

*Implementering av et strukturert
kvalitetssikringsverktøy for identifisering og
håndtering av legemiddelrelaterte problemer
ved geriatrisk sengepost*

Terje Halbostad



[Erfaringsbasert master i klinisk farmasi
Farmasøytisk institutt
Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet

UNIVERSITETET I OSLO
Januar 2014

*Implementering av et strukturert
kvalitetssikringsverktøy for identifisering og
håndtering av legemiddelrelaterte problemer ved
geriatrisk sengepost*

Terje Halbostad



Veiledere:

Professor Espen Molden, farmasøytisk institutt Universitetet i Oslo

Overlege Håvard Hagen, Geriatrisk avdeling på Sykehuset Namsos

©Terje Halbostad

2014

Implementering av et strukturert kvalitetssikringsverktøy for identifisering og håndtering av legemiddelrelaterte problemer ved geriatrisk sengepost

Terje Halbostad

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

Trykk: Representeren, Universitetet i Oslo

Forord

Denne oppgaven er utført som en del av erfaringsbasert mastergrad i klinisk farmasi ved Universitetet i Oslo. Den praktiske delen ble gjennomført ved Geriatrisk avdeling ved Sykehuset Namsos høsten 2013.

Først og fremst vil jeg takke min fantastiske veileder Espen Molden for all hjelp under planlegging, datainnsamling og skriveprosessen, samt gode og konstruktive tilbakemeldinger både natt og dag. Jeg hadde aldri klart dette uten deg!

Takk til alle ansatte ved Geriatrisk avdeling ved Sykehuset Namsos, for et hyggelig arbeidsmiljø. En spesiell takk til eksternveileder og overlege ved sengeposten Håvard Hagen som la forholdene til rette for at oppgaven kunne gjennomføres ved avdelingen.

Takk til min arbeidsgiver Sykehusapotekene Midt-Norge HF for å ha gitt meg mulighet, og økonomisk støtte til å ta denne mastergraden. Takk til mine flotte kolleger ved Sykehusapoteket i Namsos, som har stått på og tatt hovedbyrden av mitt studiefravær. En spesiell takk til min sjef og apoteker Ole Johan Lien som ga meg 100 % studiepermisjon dette siste halvåret i studieforløpet og dermed muligheten til å videreutvikle meg faglig til klinisk farmasøyt.

Takk til alle forelesere og veiledere ved Farmasøytisk Institutt UiO for et fantastisk studium, og takk til medstudenter for meningsutvekslinger og støtte.

Sist men ikke minst ønsker jeg å takke familie og venner. Tusen takk for at dere har vært så tålmodige med meg i denne studietiden!

Nord-Statland, Januar 2014

Terje Halbostad

Innholdsfortegnelse

Forord.....	3
Innholdsfortegnelse.....	4
Forkortelser.....	6
Sammendrag.....	7
1 Introduksjon	8
1.1 Legemiddelrelaterte problemer.....	8
1.2 Beskrivelse av den geriatriske pasienten	9
1.3 Kvalitetssikring av legemiddelbehandlingen til eldre.	11
1.4 Integrated medicines management (IMM).	11
1.5 Hensikten	13
2 Metode.....	14
2.1 Pasientinkludering.....	14
2.2 Legemiddelsamstemming.....	14
2.3 Legemiddelgjennomgang	15
2.4 Pasientorientering	16
2.5 Tilbakemelding til lege.....	16
2.6 Dataregistrering og målevariable.....	16
2.7 Statistikk	17
3 Resultater.....	18
3.1 Pasientinkludering.....	18
3.2 Funn ved legemiddelsamstemming	20
3.3 Funn ved legemiddelgjennomgangen.....	21
3.3.1 LRP som kan relateres til NorGep-kriteriene.....	22
3.3.2 LRP som kan relateres til STOPP-kriteriene.....	23
3.3.3 LRP som kan relateres til START-kriteriene	24
3.3.4 LRP som kan relateres til farmasøytisk skjønn.....	24
3.4 LRP oversikt	25
3.5 Resultat av fremleggelsen for de ulike LRP og uoverensstemmelser.	28
4 Diskusjon.....	29
5 Konklusjon	32

Litteraturliste	33
Vedlegg	37

Forkortelser

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ATC	Anatomisk terapeutisk kjemisk klassifikasjonssystem for legemiddelsubstanser
EQS	Extend Quality System
FN	De forente nasjoner
GFR	Glomerulær filtrasjonsrate
HF	Helseforetak
HSP	Hjemmesykepleie
IMM	Intergrated Medicines Management
KHT	Kommunal helsetjeneste
LIMM	Lund Integrated Medicines Management
LM	Legemiddel
LRP	Legemiddelrelatert problem
NorGep	The Norwegian General Practice criteria
NSAID	Non Steroidal Anti-Inflammatory Drug
PT-INR	Protrombintid-Internasjonal Normalisert Ratio
REK	Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
SSB	Statistisk sentralbyrå
SSRI	Selektiv serotoninreopptakshemmer
START	Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment
STOPP	Screening Tool of Older people´s potentially inappropriate Prescriptions
WHO	World Health Organization

Sammendrag

Hensikt: Eldre pasienter anses som en utsatt gruppe når det gjelder risiko for legemiddelrelaterte problemer (LRP). Hensikten med studien var å implementere et strukturert kvalitetssikringsverktøy (IMM-modellen) for identifisering, og håndtering av LRP ved geriatrisk sengepost.

Metode: Studien ble gjennomført ved geriatrisk avdeling på Sykehuset Namsos i perioden august-november 2013. Alle pasienter som ble innlagt i denne perioden, og signerte samtykkeskjema ble inkludert i studien. Det ble gjort en legemiddelsamstemming og legemiddelgjennomgang i tråd med IMM-modellen. I tillegg til interaksjonssøk i interaksjoner.no ble spesifikke forskrivningsverktøy tilpasset eldre brukt for å identifisere/vurdere uhensiktsmessig eller mangelfull forskrivning til de inkluderte pasientene. Uoverensstemmelser og LRP ble registrert, og klassifisert etter et norsk klassifiseringssystem. Identifiserte LRP og uoverensstemmelser ble diskutert med lege i previsitt, og utfall av dette registrert som tatt til følge eller ikke.

Resultat: Totalt 32 pasienter ble inkludert i studien. Hos drøyt halvparten av disse (n=17, 53,1 %) ble det i alt identifisert 33 uoverensstemmelser under legemiddelsamstemmingen. Ytterligere 99 LRP ble identifisert under legemiddelgjennomgangen hos samtlige pasienter. Samlet sett ble det følgelig avdekket 132 LRP/uoverensstemmelser (i gjennomsnitt antall 4,1 tilfeller pr pasient). Hovedparten av uoverensstemmelser var at legemidler manglet i pasientkurven (n=10, 30,3 %). Blant øvrige LRP var unødvendig legemiddel og høy dose hyppigst forekommende (totalt n=40, 40,4 %). Av 130 LRP/uoverensstemmelser presentert for lege under previsitt, ble 92 tilfeller (70,8 %) tatt til følge i form av forskrivningsendring eller klinisk oppfølging.

Konklusjon: Studien viser at bruk av IMM-modellen sammen med relevante forskrivningsverktøy kan bidra til å kvalitetssikre legemiddelbehandlingen hos eldre pasienter. Videre indikerer studien at previsitt er velegnet som forum for å legge frem og diskutere LRP/uoverensstemmelser, og at klinisk farmasøyt kan bidra med nyttig kompetanse i det geriatriske teamet.

1 Introduksjon

1.1 Legemiddelrelaterte problemer

Flere studier viser at legemiddelrelaterte problemer (LRP), definert som hendelser eller forhold som reelt eller potensielt interfererer med ønsket helseeffekt, både kan forebygges og reduseres [1, 2]. En studie fra 2010 med 142 pasienter fra tre sykehjem i Bergen, fant at hver pasient hadde 3,5 LRP [3]. For å skille de ulike LRP finnes det en rekke ulike klassifiseringssystemer. Det er utarbeidet et norsk klassifiseringssystem av Ruths og medarbeidere [4] som vist i tabell 1. Dette gjør det enklere å identifisere og dokumentere de ulike LRP, og kommunisere dem mellom forskjellige helseaktører.

Tabell 1 Norsk klassifisering av legemiddelrelaterte problemer(LRP)

Hovedkategori	LRP-definisjon	Situasjonsbeskrivelser
1. Legemiddelvalg	Manglende samsvar mellom legemiddelbruk og klinisk behov	a) Behov for tillegg b) Unødvendig legemiddelvalg c) Uhensiktsmessig legemiddelvalg
2. Dosering	Ikke-optimal dosering, doseringstidspunkt eller formulering	a) For høy dose b) For lav dose c) Ikke optimalt doseringstidspunkt d) Ikke optimal formulering
3. Bivirkninger	Skadelig eller uønsket legemiddeleffekt	
4. Interaksjoner	Interaksjoner med utilsiktede kliniske effekter	
5. Avvikende legemiddelbruk	Bruk som avviker fra ordinasjon med henhold til legemiddel, dose eller tidspunkt	a) Helsepersonell ansvarlig for legemiddelhåndteringen b) Pasient ansvarlig for legemiddelhåndteringen
6. Annet		a) Behov for/manglende monitorering b) Føring av kurve/kardeks/resept c) Annet

I 2010 ble det utført en kartlegging av pasientskader på norske sykehus i forbindelse med pasientsikkerhetskampanjen «i trygge hender». Over 7800 innleggelser ble undersøkt, og av disse skyldtes ca. 150 innleggelser, feilbruk av legemidler [5]. Det er i tillegg vist at LRP

medfører betydelig sykkelighet, dødelighet og økte utgifter for helsevesenet. Dette rammer både den enkelte pasient og samfunnet [6-8]. Legemiddelsamstemming og legemiddelgjennomgang er viktige verktøy for å avdekke slike LRP. I stortingsmelding nr. 16 (2010-2011) er det foreslått at det bør foretas jevnlig legemiddelgjennomgang bl.a. i norske sykehus, og dette bør inngå i den systematiske internkontrollen [9].

Interaksjoner er et type LRP det er fokus på. Ved å legge inn de legemidlene som brukes i dataverktøy får man frem oversikt over potensielle/reelle interaksjoner. En norsk studie fra 2008 viste at av 827 pasienter, som tilsammen brukte 7154 legemidler, fikk med computer screening vist 1513 legemiddelinteraksjoner hos 66 % av pasientene. En klinisk gjennomgang av samme data viste at av disse 1513 interaksjonene var det 99 interaksjoner som kunne manifeste seg som et potensielt legemiddelrelatert problem [10]. Det er med andre ord behov for kliniske farmasøyter som gjennomgår de data en interaksjonsdatabase avdekker for å sile ut hva som vil ha klinisk betydning eller ikke for pasienten.

Ved bruk av legemiddelsamstemminger kan uoverensstemmelser i pasientkurver avdekkes [11]. Ved skifte mellom omsorgsnivå har flere studier vist at det er stor risiko for at det oppstår uoverensstemmelser og mangler i legemiddellisten [12, 13]. Ved innkomst er det ofte turnusleger som gjør en anamnese, og de har mindre erfaring og kunnskap om legemidler, styrker, legemiddelform etc. enn mer erfarne leger [14, 15]. Pasienter kan bli akutt innlagt, og har da ikke med legemiddelliste som viser hvilke medikamenter de bruker. Ved innleggelse med henvisning fra fastlege, ligger det ved medisinaliste fra aktuelle fastlege på hvilke opplysninger han/hun har om de legemidler pasienten bruker. Kommer pasienten fra et sykehjem/bofellesskap ligger det ved medisinaliste som sykehjemmet/hjemmesykepleien bruker.

1.2 Beskrivelse av den geriatriske pasienten

Polyfarmasi er relativt vanlig hos eldre pasienter [16]. I følge reseptregistret i 2011, fikk 21 % av de over 65 år i Norge, mer enn 10 legemidler i løpet av ett år [17]. En geriatrisk pasient er beskrevet som en eldre pasient. De anses å ha en høy grad av skrøpeligheit, og ofte flere lidelser, som kan være betinget i fysiske, psykiske, funksjonelle og sosiale tilstander. Slike aldersforandringer kan gjøre de eldre mer følsomme for bivirkninger av legemidler enn yngre

mennesker. Farmakokinetiske og farmakodynamiske forhold påvirkes av slike aldersbetingede forhold [18]. Det finnes ingen spesiell aldersdefinisjon på en geriatrisk pasient, men de fleste vestlige land definerer en eldre person som 65 år eller eldre, og Forente Nasjoner (FN) har definert den eldre delen av befolkningen som personer over 60 år. I Norge har Statistisk Sentralbyrå (SSB) avgrenset den eldrebefolkningen til å være fra 67 år og eldre, eller den generelle pensjonsalderen i Norge [19].

Med utgangspunkt i levealder er Norge rangert som et av de beste land i verden. Forventet levealder i 2013 er for kvinner i Norge 83,4 år, og for menn 79,4 år. En stor prosentandel av befolkningen i Norge er over 67 år, pr 1.1.2013 cirka 13,3 %, som utgjør i antall 673212 personer. SSB har beregnet at antall personer i Norge over 67 år i 2060 vil ha steget til om lag 1,5 millioner[20].

Den eldre delen av befolkningen har et mer sammensatt sykdomsbilde, hvor hjerte/kar lidelser er den mest vanlige. Også sykdommer i skjelett og muskelsystemet er blant de vanligste sykdommene for eldre[21].

I Norge representerer personer over 65 år nesten halvparten av medikamentforbruket, målt i definerte døgndoser, selv om de kun utgjør ca. 15 % av befolkningen [22]. Det betyr at det er et økende behov for legemidler i høyere alder, og behovet for kontroll av legemiddelregimet øker. U hensiktsmessig forskrivning til eldre er utbredt både i Norge og i utlandet[23].

Legemidler som regnes for å være potensielt uhensiktsmessige hos eldre har, enten mangel på klare kunnskapsbaserte indikasjoner og manglende kostnadseffektivitet, eller høy risiko for bivirkninger. En tidligere norsk studie fra 2008 viste at eldre ≥ 70 år ofte fikk utskrevet legemidler som var uhensiktsmessige [24]. Omlag 20 % av de over 85000 deltagerne i studien fikk utskrevet et eller flere uhensiktsmessige legemidler.

Tidligere studier viser at det å ha en klinisk farmasøyt som en del av teamet rundt den geriatriske pasienten er positivt med tanke på pasientens legemiddelbruk[25]. Studien fra 2007, fra en norsk geriatrisk avdeling, viste at farmasøyten fant minst ett LRP hos 75 % av de involverte pasientene [25]. En svensk studie fra 2011 involverte farmasøytter i teamet rundt eldre mennesker over 65 år som ble innlagt på et sykehus i Sverige. Studien inkluderte 210 pasienter og viste en signifikant nedgang i bruk av uhensiktsmessige legemidler og medisinrelaterte reinnleggelser [26]. Studier viser også at farmasøytens innspill tas til følge av

legene. I disse studiene ble innspill fra klinisk farmasøyt tatt til følge i 64–93 % av tilfellene mens 7-23 % av innspillene ble avvist [27-29].

1.3 Kvalitetssikring av legemiddelbehandlingen til eldre

Den høye forekomsten av LRP blant eldre illustrerer behovet for bedre kvalitetssikring av legemiddelbruken i denne pasientgruppen. For å oppnå dette er det behov for en rekke standardiserte arbeidsverktøy. Det er utarbeidet flere forskrivningsverktøy som kan brukes, og i denne studien ble de som er beregnet på eldre pasienter brukt. Det var:

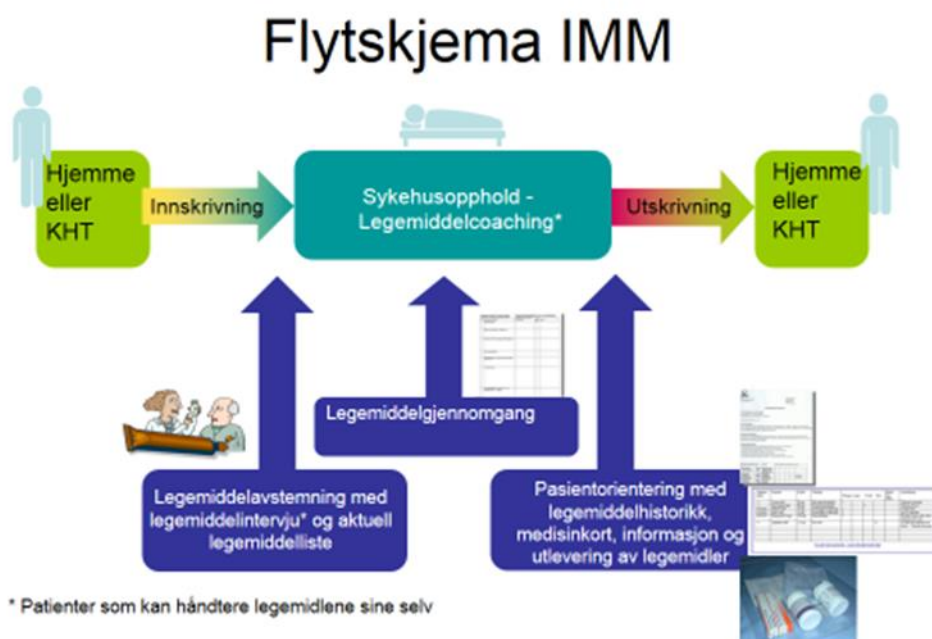
- NorGep som er et norsk vurderingsverktøy som ble utarbeidet for allmennpraktiserende leger til bruk på pasienter over 70 år. Den består av diverse uhensiktsmessige forskrivninger til eldre mennesker [30]. Se vedlegg 2.
- STOPP (Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions) er en oversikt over uhensiktsmessige forskrivning til eldre, som i tillegg har med en faglig begrunnelse [31]. Se vedlegg 3.
- START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) er en liste med hensiktsmessige legemidler til en indikasjon forutsatt at det ikke er kontraindisert [32]. Se vedlegg 3.

STOPP og START listene er hentet fra England hvor de brukes i behandlingen av eldre mennesker over 65 år i sykehus.

1.4 Integrated medicines management (IMM)

For at en legemiddelsamstemming og legemiddelgjennomgang skal være så systematisk og effektiv som mulig har det blitt utviklet en arbeidsmodell kalt "Integrated medicines management" (IMM). Denne modellen er utviklet ved Queens University of Belfast i Nord-Irland, men har i de senere år blitt videreutviklet og tilpasset nordiske forhold av svenske

farmasøyter og leger, og her kalt L IMM. Denne modifiserte versjonen av L IMM-modellen har i de senere år blitt tatt i bruk i Norge i stadig større omfang og fått navnet IMM [33]. I 2012 ble det vedtatt at IMM-modellen skulle innføres som en arbeidsmetode for kliniske farmasøyter på et nasjonalt plan [34]. IMM-modellen tar for seg pasientforløpet med tanke på legemidler, hvor målet skal være å forbedre pasientsikkerheten, samt å øke kvaliteten på legemiddelbehandlingen og sikre flyten av legemiddelinformasjonen mellom de ulike omsorgsnivåene [35]. IMM-modellen skal være en sømløs prosess for å oppnå høyest mulig helseeffekt gjennom alle ledd av legemiddelbruk ved at alle omsorgsnivåene integreres i hverandre. Med dette menes også at farmasøyten skal integreres i de tverrfaglige behandlingsteamene. IMM har moduler som skal brukes under hele pasientforløpet, ved innleggelse, under sykehusforløpet, samt ved utskrivelse (se figur 1).



Figur 1 Flytskjema for IMM hentet fra EQS til Sykehusapotekene Helse-Midt HF

1.5 Hensikten

Hensikten med denne masteroppgaven var å implementere IMM-modellen som strukturert arbeidsverktøy ved Geriatrisk avdeling, Sykehuset Namsos, for å kvalitetssikre legemiddelbehandlingen hos pasienter under sykehusoppholdet. Sammen med utvalgte forskrivningsverktøy skulle IMM-modellen benyttes av klinisk farmasøyt for å identifisere uoverensstemmelser og andre LRP hos innlagte pasienter over en periode på ca. 3 måneder.

2 Metode

Prosjektet ble av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk sør-øst (REK sør-øst) vurdert til å være et kvalitetssikringsprosjekt (saksnummer REK sør-øst 2013/1318). Kvalitetssjef for Helse Nord-Trøndelag, Tor Ivar Stamnes, har personverneombudsfunksjon for Sykehuset Namsos. Prosjektet ble derfor meldt inn og godkjent av Tor Ivar Stamnes i forkant av prosjektstart. I tillegg ble prosjektet meldt inn og godkjent av avdelingsoverlege ved geriatrik avdeling (Sykehuset Namsos), og Forskningsavdelingen i Sykehusapotekene Midt-Norge HF.

2.1 Pasientinkludering

Alle pasienter som ble innlagt ved geriatrik avdeling ved Sykehuset Namsos mellom 19-august og 8-november (12 uker) ble vurdert å være aktuelle for studien. Pasientene ble vurdert av sykepleier eller vakthavende lege om de var samtykkekompetente, eller om pårørende måtte vurdere om de skulle delta i studien. Pasient eller pårørende som samtykket måtte signere et samtykkeskjema (se vedlegg 1), og pasientene ble da fortløpende inkludert i studien.

2.2 Legemiddelsamstemming

Ved innleggelse av nye pasienter på sykehuset ble det foretatt en legemiddelanamnese av innleggende lege som ble en foreløpig pasientkurve. Denne kurven måtte samstemmes med opplysninger om pasientens faktiske legemiddelbruk av farmasøyten. Liste som ble brukt for samstemming ligger som vedlegg 4. Kurven ble sjekket opp mot de tilgjengelige dokumenter som medfølgte pasienten, og hvis det var mulig ble det gjennomført et pasientintervju. Tilgjengelige dokumenter som var med kurven var enten henvisning fra fastlegen med medikamentliste, multidosekort eller medisinaliste fra hjemmesykepleien/sykehjemmet. Hvis

pasienten ikke kunne intervjues, ble kvaliteten på disse listene vurdert ut ifra siste oppdateringsdato, og eventuelt tidligere epikriser hvis det var tilgjengelig. Ved tvil om listene var korrekte, ble de respektive instanser kontaktet pr telefon for å bekrefte legemiddellisten til pasienten. Hvis det ble funnet uoverensstemmelser, ble disse tatt opp med ansvarlig lege så raskt som mulig. Dette for å sikre at legemidlene som var oppført på pasientkurven stemte med de faktiske styrker og doser som pasienten brukte frem til innleggelse. Det ble i tillegg gjort legemiddelsamstemming ved utskrivelse av ny kurve til pasient for å sikre at det ikke skulle bli gjort overføringsfeil ved overføring mellom kurver. Det var ønskelig å intervju alle pasienter om deres medisinbruk, for å få så korrekte opplysninger som mulig. Ikke alle pasientene håndterte sine legemidler selv, og noen pasienter greide heller ikke å redegjøre for sin medisinliste ved innleggelse. Da ble det innhentet opplysninger fra andre kilder slik som fastlege, pårørende, tidligere epikriser, sykehjem, apotek og hjemmesykepleie.

2.3 Legemiddelgjennomgang

Når pasientkurven var samstemt ble det utført en legemiddelgjennomgang av pasientens legemiddelregime. Ved legemiddelgjennomgang ble det brukt standardskjema (se vedlegg 5) som er godkjent til bruk ved legemiddelgjennomganger i Sykehusapotekene i Midt-Norge HF. Nyrefunksjon ble beregnet, og alle legemidler og doser pasienten stod på vurdert i forhold til dette. Ved bruk av antibiotika ble antibiotikaveileder brukt for å kvalitetssikre type legemiddel og doser i forhold til mistenkt diagnose. Tilgjengelige blodprøver ble innhentet, og sjekket i forhold til pasientens medisinregime, og for å vurdere behov for tillegg av medisiner. Sykepleienotat i pasientkurven ble gjennomgått for å se om pasienten hadde eventuelle bivirkninger av medisinen som ikke kom frem i henvisning, eller andre steder i pasientjournalen. Hver dag ble samtlige pasienter diskutert under previsitt. Pasienter med tidligere gjennomført legemiddelgjennomgang fikk en ny legemiddelgjennomgang hver gang det ble foretatt medisinendringer eller endringer i blodprøver som kunne ha betydning for medisineringen.

2.4 Pasientorientering

Ved geriatrisk avdeling var det foreløpig ikke ønsket at farmasøyt skulle skrive pasientorientering vedrørende legemiddelhistorikk, medisinkort, informasjon og utlevering av legemidler. Dette var en oppgave legene selv ønsket å utføre, men det skulle evalueres i fremtiden om farmasøyt kunne overta denne delen av pasientforløpet. Denne delen av pasientforløpet i IMM-modellen er derfor ikke evaluert i denne studien.

2.5 Tilbakemelding til lege

LRP og uoverensstemmelser som ble avdekket ble rutinemessig muntlig formidlet til lege under previsitt. Resultatet av legens respons ble dokumentert i skjema for legemiddelgjennomgang. Det ble ikke registrert hvilke type tiltak legene iverksatte, og om disse vedvarte.

2.6 Dataregistrering og målevariable

Følgende pasientspesifikke opplysninger ble registrert etter inklusjon i studien:

- Kjønn, alder, tidligere diagnoser, innleggelsesårsak, sosial info (boforhold, samboerskap, røyking, alkohol, svelgevansker).
- Typer legemiddel, dose av legemiddel, antall legemidler ved innkomst, administrering av legemiddel (selvhjulpen, sykehjem/HSP, dosett, multidose, pårørende).
- Relevante laboratorieverdier inkl. serum kreatinin.
- Nyrefunksjon (estimert GFR) beregnet ut ifra Cockcroft-Gaults formel med utgangspunkt i pasientens vekt i kg og alder (år)

Følgende målevariable ble registrert i forbindelse med legemiddelsamstemming

- Type uoverensstemmelse

- Antall uoverensstemmelser
- Kilde til legemiddelsamstemming (Henvisning/telefonkontakt lege, medisinkurve/telefonkontakt sykehjem/hjemmesykepleie, multidosekort, pasientintervju, tidligere epikriser
- Tilbakemelding fra lege på framlagte uoverensstemmelser

Følgende målevariable ble registrert i forbindelse med legemiddel gjennomgang

- Type LRP (klassifisert etter liste fra Ruths og medarbeidere)
- Totalt antall LRP
- Antall LRP relatert til NorGep
- Antall LRP relatert til STOPP
- Antall LRP relatert til START
- Tilbakemelding fra lege på fremlagte LRP

2.7 Statistikk

Innsamlet data ble registrert og bearbeidet i Excel ved bruk av deskriptiv statistikk. Prosent og gjennomsnittsverdier ble beregnet for relevante målevariable.

3 Resultater

3.1 Pasientinkludering

Totalt ble det inkludert 32 pasienter i studien. I tillegg ble det innlagt 67 pasienter som ikke ønsket eller ikke kunne svare på samtykkeskjema, og ble derfor ikke inkludert i studien. På grunn av at det ofte var vanskelig å få underskrevet samtykkeskjema umiddelbart, fikk alle pasienter som ble innlagt gjennomført legemiddelsamstemming og legemiddelgjennomgang, totalt 99 pasienter.

Av de 32 pasientene var det kun to som ikke kunne karakteriseres som geriatriske pasienter på grunn av alder (< 65 år), men de ble likevel inkludert i studien fordi de ble innlagt på geriatrisk avdeling. I tabell 2 og 4 er de forskjellige pasientgruppene fordelt i aldersgrupper. Gjennomsnittsalder for de inkluderte pasientene var 78,3 år og det er en liten overvekt av kvinner 62,5 %. De brukte i gjennomsnitt ved inntak 11,8 faste og ved behovs legemidler.

Tabell 2 Kjønn- og alderbeskrivelse, samt antall legemidler ved inntak for de inkluderte pasientene i studien

Variabel	40-59 år	60-69 år	70-79 år	80-89 år	90-99 år
Antall pasienter, n=32 (%)	2 (6,3)	4 (12,5)	8 (25,0)	17 (53,1)	1 (3,1)
Antall kvinner, n=20	1	2	5	11	1
Alder, gjennomsnitt	50	65,8	76	84,9	90
Antall faste og ved behovs legemidler ved inntak, n=379 (gjennomsnitt)	28 (14,0)	54 (13,5)	83 (10,4)	206 (12,1)	8 (8,0)

Legemiddelgrupper som var anvendt (fast og ved behov) ved inntak er vist i tabell 3. De tre mest brukte legemiddelgruppene er analgetika (ATC N02), psykoleptika (ATC N05) og antitrombotika (ATC B01).

Tabell 3 Oversikt over legemidler ved innkost rangert i ATC-systemet

ATC-klasse 1. og 2. nivå	Antall involverte legemidler (n=379)
A Fordøyelsesorganer og stoffskifte	
A02 Midler mot syrerelaterte lidelser	13
A03 Motilitetsregulerende midler	9
A04 Antiemetika	1
A06 Midler mot konstipasjon	7
A10 Midler til diabetesbehandling	13
A12 Mineralpreparater	13
B Blod og bloddannende organer	
B01 Antitrombotiske legemidler	26
B03 Midler mot anemi	18
C Hjerte og kretsløp	
C01 Hjerteterapi	15
C03 Diuretika	25
C05 Vasoprotektorer	1
C07 Betablokkere	18
C08 Kalsiumantagonister	6
C09 Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet	20
C10 Lipidmodifiserende legemidler	12
D Dermatologiske midler	
D05 Antipsoriasismidler	2
G Urogenitalsystem og kjønnshormoner	
G03 Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia	1
G04 Urologika	6
H Hormoner til systemisk bruk	
H02 Kortikosteroider til systemisk bruk	10
H03 Thyreoideaterapi	5
J Antiinfektiver til systemisk bruk	
J01 Antibakterielle midler til systemisk bruk	1
L Antineoplastiske og immunmodulerende midler	
L01 Antineoplastiske legemidler	4
L02 Endokrin terapi	2
L04 Immunsuppressiver	1
M Muskler og skjelett	
M01 Antiinflammatoriske og antirevmatiske legemidler	7
M04 Giktmidler	4
M05 Midler til behandling av bensykdommer	5
N Nervesystemet	
N02 Analgetika	40
N03 Antiepileptika	4
N04 Antiparkinsonmidler	1
N05 Psykoleptika	28
N06 Psykoanaleptika	8
N07 Andre midler med virkning på nervesystemet	1
R Respirasjonsorganer	
R03 Midler ved obstruktiv lungesykdom	25
R05 Hoste- og forkjølelsemidler	5
R06 Antihistaminer til systemisk bruk	3
S01 Øyemidler	19

Beregning av nyrefunksjon påviste at 17 av de 32 pasientene hadde nedsatt nyrefunksjon, hvorav fire pasienter hadde alvorlig nedsatt nyrefunksjon og 13 moderat nedsatt nyrefunksjon som vist i tabell 4.

Tabell 4 Oversikt over nyrefunksjon til inkluderte pasienter

Nyrefunksjon	40-59 år	60-69 år	70-79 år	80-89 år	90-99 år
(GFR > 60 ml/time), n=14	1	4	4	5	-
Moderat Nedsatt (GFR 30-59 ml/time), n=14	1	-	4	9	-
Alvorlig nedsatt (GFR < 30 ml/time), n=4	-	-	-	3	1

3.2 Funn ved legemiddelsamstemming

Det ble utført legemiddelsamstemming på samtlige av de 32 inkluderte pasientene, men bare ni pasienter kunne gjennomføre et legemiddelintervju. Av de 32 inkluderte pasientene hadde 17 pasienter (53,1 %) feil på sine kurver etter innleggelsen.

Tabell 5 Oversikt over de ulike kilder som legemiddelkurvene til pasientene er samstemt fra.

Kilder for legemiddelsamstemming	Antall, n=41
Legemiddelintervju	9
Utskrift fra Profil eller telefonintervju med HSP/sykehjem	8
Ordinasjonskort multidose	9
Kontakt med fastlege/legekontor	1
Medfølgende henvisning fra fastlege	11
Tidligere/andres epikriser	3

Det ble avdekket 33 uoverensstemmelser i forbindelse med legemiddelsamstemmingen. Alle de 33 avdekkede uoverensstemmelsene ble diskutert med lege under previsitt, og tatt til følge.

Fordelingen av kildene som ble benyttet for å samstemme legemiddelkurvene er beskrevet i tabell 5. For enkelte pasienter måtte flere kilder kombineres for å sikre en korrekt legemiddelliste. Dette medførte at antall kilder ble høyere enn antall inkluderte pasienter. Fordelingen av uoverensstemmelser funnet i forbindelse med legemiddelsamstemming er vist i tabell 6, og viser at den vanligste feilen på medisinkurven er manglende legemiddel samt feil dose av legemiddel. Ved feil formulering er 5/6 avdekkede uoverensstemmelser glemt påføring av depotformulering. En pasientkurve hadde tablett i stedet for injeksjon på enoksaparin, uten at det fikk betydning for administrering hos pasient. Ved feil formulering på kurvene fikk pasientene i alle tilfeller rett formulering administrert fra sykepleier. Noe som ble observert underveis i studien var at, færre uoverensstemmelser vedrørende merking i kurven ble avdekket av farmasøyten. Pasientkurvene ble utover i studien mer detaljerte og presise når det gjaldt informasjon om dosering og administrasjonsmåter. For eksempel ble det innledningsvis i studien avdekket at metoprolol i kurvene manglet tydelig merking vedrørende om det var depot formulering eller ikke, samt at øyendråper manglet merking angående administrering.

Tabell 6 De forskjellige uoverensstemmelser som ble funnet i forbindelse med legemiddelsamstemming av pasientkurver

Type uoverensstemmelse	Antall, n= 33 (%)
Feil dose	9 (27,2)
Feil formulering	6 (18,2)
Feil navn på legemiddel	3 (9,1)
Ikke påført på kurven	10 (30,3)
Ikke sammenheng mellom legemiddel og diagnoser	1 (3,0)
Orginalpreparat og generika påført samme kurve	1 (3,0)
Tidligere seponert	3 (9,1)

3.3 Funn ved legemiddelgjennomgang

Det ble gjennomført legemiddelgjennomgang for alle de 32 inkluderte pasientene. For pasienter innlagt på hverdager ble legemiddelgjennomgang utført innen 24 timer etter

innleggelse. For pasienter innlagt på helgedager ble legemiddelgjennomgang utført førstkommende arbeidsdag. Det ble totalt funnet 99 LRP i forbindelse med legemiddelgjennomgang, fordeling vist i tabell 7, som gir et snitt på 3,1 LRP pr pasient. Det ble avdekket ett eller flere LRP hos samtlige pasienter.

Tabell 7 Oversikt over LRP fordelt på aldersgrupper.

Variabel	40-59 år	60-69 år	70-79 år	80-89 år	90-99 år
Antall pasienter, n=32	2	4	8	17	1
LRP, n=99 (gjennomsnitt)	6 (3)	16 (4)	22 (2,8)	53 (3,1)	2 (2)

3.3.1 LRP som kan relateres til NorGep-kriteriene

Av de totalt 99 LRP som ble funnet, kan ni LRP relateres til NorGep kriteriene som vist i tabell 8. Av disse ni LRP, er det fire som knyttes til warfarin interaksjoner. Det er kombinasjon warfarin og SSRI (to ganger), kombinasjon warfarin og antibiotika og warfarin Ciproxin. Kombinasjon NSAIDS og SSRI er registrert en gang, og kombinasjonen ACE-hemmer og kaliumsparende diuretika var registrert tre ganger. Bruk av benzodiazepiner med lang halveringstid ble registrert hos en pasient over 70 år (diazepam). Av disse ni problemstillingene ble åtte diskutert med lege i previsitt, og tatt til følge i syv tilfeller. Ett tilfelle, kombinasjon ACE-hemmer og bendroflumetiazid m/kaliumklorid, ble ikke lagt frem da kombinasjonen var brukt over tid og s-kalium verdier var i nedre referanse området. LRP som ikke ble tatt til følge var bruk av Valium, hvor pasient kun skulle ta ved behov. Legen valgte å ikke intervensere på dette, da det var usikkerhet om hyppighet av bruk.

Tabell 8 Viser fordelingen av LRP knyttet til NorGep fordelt på aldersgrupper.

Variabler	40-59 år	60-69 år	70-79 år	80-89 år	90-99 år
LRP, n=99	6	16	22	53	2
LRP NorGep, n=9	-	-	2	7	-

3.3.2 LRP som kan relateres til STOPP-kriteriene

I alt 15 LRP ble avdekket ved hjelp av STOPP kriteriene hos 13 av de 32 inkluderte pasientene, fordeling i aldersgrupper vist i tabell 9. Alle LRP ble diskutert med lege i løpet av previsitten. Fire av pasientene brukte acetylsalisylsyre 160 mg som ifølge STOPP kriteriene er uhensiktsmessig med fare for økt blødningsrisiko. En pasient brukte acetylsalisylsyre i denne doseringen, og ble innlagt med mørk avføring, og mistanke om cancer.

Acetylsalisylsyre bør ikke brukes ved samtidig blødningsforstyrrelse, med fare for forverring av blødning. Samme pasient fikk henvisning til canceroperasjon som er en større operasjon med økt fare for blødning. Acetylsalisylsyre ble seponert før operasjon etter råd fra farmasøyt. To pasienter brukte en noe høy dosering av syrepumpehemmer etter ulcus sykdom, hvor høy dosering hadde vært gitt som fast dose i over åtte uker. Begge pasienter fikk redusert sine doser etter diskusjon i previsitt. To pasienter brukte dobbel forskrivning av flere legemidler i samme ATC-klasse. I begge tilfeller stod pasientene på ACE-hemmer og angiotensin-2 blokker, som ble endret til monoterapi. To pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon i nedre området, brukte NSAID's som ytterligere forverrer nyrefunksjonen. I begge tilfeller var legemidlet kontraindisert ved alvorlig nyresvikt ($< 30\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$). I begge tilfellene ble NSAID seponert og pasientene startet på nytt smerteregime. I to tilfeller brukte pasientene opiatet uten paracetamol som grundosering, både i form av morfinplaster og sterke morfintabletter (trinn tre på WHO's smertetrapp, og norske nasjonale retningslinjer for smertebehandling[36]). Begge pasientene fikk økt dose paracetamol til ett gram fire ganger daglig, men uten endringer i morfinregime.

Det eksisterer totalt 65 kriterier på STOPP listen, og av disse ble LRP knyttet til seks ulike kriterier avdekket i studien.

Tabell 9 Oversikt over LRP som kan knyttes til STOPP kriteriene fordelt på aldersgrupper.

Variabler	40-59 år	60-69 år	70-79 år	80-89 år	90-99 år
LRP, n=99	6	16	22	53	2
LRP relatert til STOPP-kriteriene, n=15	-	4	5	6	-

3.3.3 LRP som kan relateres til START-kriteriene

Ved hjelp av startlisten ble det avdekket 6 LRP. Fordelingen av LRP i de ulike aldersgruppene er vist i tabell 10. To pasienter hadde diagnose KOLS uten administrering av kortisoninhalasjoner. Dette ble startet opp etter anbefaling fra farmasøyt. En pasient ble innlagt med tungpusthet, og hadde diagnose astma, uten å bruke noen fast behandling for dette. Etter anbefaling fra farmasøyt ble det gjort endringer i medisinregimet fra ved behov til fast dosering for denne pasienten. En pasient med KOLS diagnose brukte steroider i tablettform, uten å ha forebyggende behandling mot osteoporose. Dette ble fulgt opp videre av legen etter anbefaling fra farmasøyt, men legen ønsket en beintetthetsmåling før eventuelt oppstart. En pasient brukte blodtrykksenkende legemiddel i monoterapi ved innkomst, men var hypertensiv ved innkomst. Pasienten hadde i tillegg diabetes. Farmasøyt foreslo å gi tilleggssrisiko med diabetes. Forslaget ble tatt til følge av lege og antihypertensiv behandling ble intensivert.

Tabell 10 Fordeling av LRP knyttet til START listen fordelt på aldersgrupper.

	40-59 år	60-69 år	70-79 år	80-89 år	90-99 år
LRP, n=99	6	16	22	53	2
LRP relatert til START-kriteriene, n=6	-	-	3	3	-

3.3.4 LRP som kan relateres til farmasøytisk skjønn

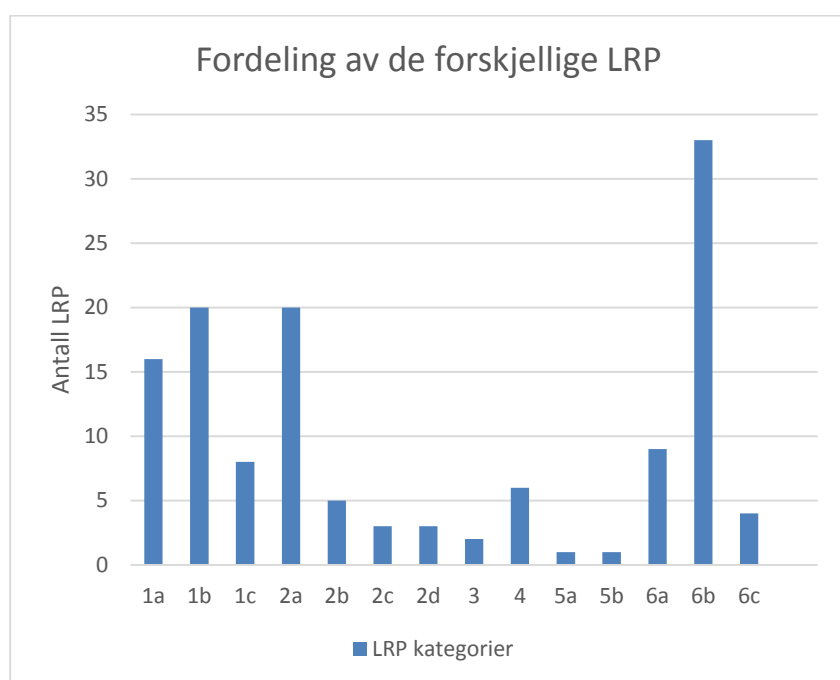
69 LRP ble funnet ved at klinisk farmasøyt foretok en skjønnsmessig vurdering ved legemiddelgjennomgang. Avdekkede LRP ble funnet ved bruk av interaksjonsdatabasen interaksjoner.no, div. nasjonale retningslinjer og skjønnsmessig vurdering av farmasøyt. Interaksjonsdatabasen interaksjoner.no ga 78 interaksjoner, av disse ble seks vurdert som klinisk relevante og diskutert med lege. Fordeling av LRP på aldersgrupper er vist i tabell 11.

Tabell 11 Fordeling av LRP som kan knyttes til farmasøyt fordelt på aldersgrupper.

	40-59 år	60-69 år	70-79 år	80-89 år	90-99 år
LRP, n=99	6	16	22	53	2
LRP relatert til interaksjoner.no, nasjonale retningslinjer og farmasøytisk skjønn, n=69	6	12	12	37	2

3.4 LRP oversikt

Alle avdekkede LRP ble inndelt etter det norske klassifiseringssystemet for LRP [4], som vist i figur 2. Figuren viser alle de avdekkede LRP gjort under legemiddelsamstemming og legemiddelgjennomgang. Totalt ble det avdekket 99 LRP fordelt på de 13 kategoriene som det norske LRP systemet bygger på [4]. I tillegg avdekket legemiddelsamstemmingen 33 uoverensstemmelser som kategoriseres under 6b i klassifiseringssystemet. Disse er nærmere beskrevet i avsnitt om legemiddelsamstemming og data er ikke inkludert i LRP oversikt.



Figur 2 Grafisk oversikt over fordelingen av de ulike LRP etter det norske klassifiseringssystemet.

Kategorier av LRP:

1a) Behov for tillegg 1b) Unødvendig legemiddel 1c) Uhensiktsmessig legemiddelvalg 2a) For høy dose 2b) For lav dose 2c) Ikke-optimalt doseringstidspunkt 2d) Ikke-optimal formulering 3) Bivirkninger 4) Interaksjoner 5a) Avvikende LM bruk, Helsepersonell 5b) Avvikende LM bruk, Pasient 6a) Behov for/manglende monitorering 6b) Føring av kurve 6c) Annet

Unødvendig legemiddel (1b) ble avdekket 20 ganger (20,2 %) av de totalt 99 LRP som ble funnet. Mange av disse LRP ble fanget opp ved bruk av forskrivningsverktøy som NorGep og STOPP kriteriene. Innspill fra farmasøyten var unødvendige og uhensiktsmessige

legemiddelkombinasjoner til eldre. Noen pasienter brukte inkontinenslegemidler i tillegg til inkontinensutstyr, andre brukte flere legemidler i samme ATC klasse.

For høy dose (2a) ble avdekket i 20 tilfeller (20,2 %). Det var pasienter med høye vedlikeholdsdoser, høye oppstartsdoser, og for høy dosering i forhold til pasientens nyrefunksjon. I tillegg ble det avdekket høye doser på enkelte legemidler (eks. warfarin, levothyroxin og digoxin) ut i fra målte blodverdier hos pasientene.

Behov for tillegg av legemiddel (1a) ble avdekket i 16 tilfeller (16,2 %). Disse fordelte seg på pasienter med lave serum målinger av kalium og hemoglobin, og høye glukoseverdier i blodet. Det var i denne gruppen færrest innspill ble tatt til følge. Alle pasienter med lave s-kalium verdier fikk tilskudd etter intervensjon fra farmasøyt i previsitt. Det var litt forskjellige tolkninger på hva som var lav hemoglobin og høye glukoseverdier mellom farmasøyt og lege. Hemoglobin verdier på 9 g/dl som er under nedre referanseområdet for både kvinner og menn, ble av farmasøyt tatt opp i previsitt. Dette var ifølge lege ikke unormale verdier for eldre, og derfor ikke grunnlag alene for å gi jerntilskudd eller blodoverføring. Glukoseverdier over tid på 10 mmol/l ble av farmasøyt vurdert som høyt, med behov for tillegg av blodsukkersenkende legemidler. Dette ble i liten grad tatt til følge av lege hos personer over 80 år. Farene for utvikling av hypoglykemi ble vurdert som større enn eventuelle bivirkninger av høye glukoseverdier over tid hos eldre mennesker.

Behov for monitorering av effekt/toksisitet (6a) av legemidler ble avdekket ni ganger (9,1 %). Det var virkestoffene digoxin, warfarin, kalium, teofyllin og tobramycin. Det ble i starten av studien ikke fulgt noen klare retningslinjer for oppfølging og monitorering av serumspeil under behandling med aminoglykosider. Retningslinjer ble etterspurt av lege, og fulgt opp når farmasøyt avdekket behov for dette i ettertid. Tre av de ni monitoreringsbehovene avdekket for høye verdier, to ganger på tobramycin og en gang på digoxin.

Uhensiktsmessig legemiddelvalg (1c) ble avdekket i åtte tilfeller (8,1 %). Det var langtidsbruk av benzodiazepiner i høy dose, warfarin med ustabil PT-INR over lengre tid, bruk av diazepam over lengre tid, og kontraindiserte legemidler ved nyresvikt. En pasient ble overført fra hjerteavdeling etter oppstart av atorvastatin, men hadde tidligere hatt polynevropati av samme legemiddel. Dette var ikke oppdaget i journal, og det blir straks seponert når farmasøyt avdekket det.

Interaksjoner (4) som ble ansett som nødvendige å ta opp ble avdekket i seks tilfeller (6,1 %). Det var interaksjoner med warfarin, citalopram og ramipril som alle ble tatt til følge.

Interaksjon mellom methotrexate, og acetylsalisylsyre og naproxen ble ikke tatt til følge, da legen ikke ønsket å ta stilling til dette. Det ble i tillegg avdekket en rekke interaksjoner ved bruk av databaser, men mange av disse interaksjonene ble vurdert av farmasøyt til å være lite klinisk relevante for de aktuelle pasientene og dermed ikke aktuelle å diskutere i previsit.

For lav dose (2b) ble avdekket i fem tilfeller (5,1 %). Av disse fem ble Paracet dosert ved behov med tillegg av morfin preparat fast, avdekket flest ganger. En pasient med fast ukentlig dose methotrexate brukte kun folsyre 0,4mg daglig.

Terapianbefalinger med tilhørende problemer som ikke kan føres andre steder (6c) ble avdekket i fire tilfeller (4,0 %). Pasient innlagt med infeksjon ønsket å få administrert pneumokokkvaksine ved avdelingen. Farmasøyt frarådet dette grunnet pågående infeksjon, og det er da ikke anbefalt å ta vaksiner. Brå seponering av preparat som burde trappes gradvis ned over tid, ble tatt til følge og redusert over flere dager. Dosering av legemidler i forhold til utregnet nyrefunksjon fra laboratoriet hos enkelte pasienter. Laboratoriets utregning tok ikke hensyn til vekt på pasientene, og ble dermed misvisende ved kraftig over/undervekt. Alle uoverensstemmelsene ble tatt til følge bortsett fra utregning av nyrefunksjon fra laboratoriet, hvor lege fortsatt vil følge de verdier som ble utregnet.

Ikke optimalt doseringstidspunkt (2c) ble avdekket i tre tilfeller (3,0 %). Det var legemidler som ikke burde administreres til samme tid på døgnet, men tas med noen timers mellomrom.

Ikke optimal formulering (2d) ble avdekket 3 ganger (3,0 %). Det var metoprolol tablett som burde vært depot formulering, som også viste seg å være feildosert fra sykehjemmet. To pasienter med kols brukte steroider på diskus men ble anbefalt overgang til inhalasjonsaerosol med maske grunnet dårlig pustekapasitet. Alle 3 LRP ble tatt til følge

Bivirkning (3) ble avdekket to ganger (2,0 %). Det gjaldt munntørrehet og tørrhoste ved bruk av ACE-hemmer, og hallusinasjoner etter oppstart med pantoprazol i høy dose over tid.

Avvikende legemiddelbruk (5a) som ble administrert av helsepersonell ble avdekket en gang (1,0 %). Det var feil styrke på inhalasjons steroid, som ble oppdaget ved tilfeldighet under pasientintervju.

Avvikende legemiddelbruk (5b) som ble administrert av pasienten selv, ble avdekket en gang (1,0 %). Pasient på multidose som ikke ønsket smertestillende av frykt for toleranseutvikling og hadde selv seponert denne. Pasient hadde seponert feil tablett, og var uten antidepressiva i lengre tid. Pasienten legges inn med infeksjon, men er tydelig nedstemt som samsvarte med opphør i bruk av antidepressiva. Det ble rettet opp etter innspill fra farmasøyt, og smertestillende ble tatt bort fra multidoselisten til pasienten.

3.5 Resultat av fremleggelsen for de ulike LRP og uoverensstemmelser

Tabell 12 viser fordelingen av hva som ble konsekvensen av de LRP og uoverensstemmelser som ble funnet. Som tabellen viser ble 92 av de 130 LRP/uoverensstemmelsene som farmasøyten la frem for lege i previsitt tatt til følge. Det betyr at 7/10 (70,8 %) av de fremlagte LRP/uoverensstemmelser ble tatt til følge. 38 tilfeller (28,8 %) ble ikke tatt til følge, eller farmasøyten fikk ikke tilbakemelding fra legen på om de skulle følges opp videre. Alle de 33 fremlagte uoverensstemmelsene ble tatt til følge. Av de 97 LRP som ble fremlagt for lege ble 59 LRP tatt til følge. Ett LRP ble ikke diskutert med lege, og ett LRP tok lege tak i selv.

Tabell 12 Praktisk håndtering av LRP/uoverensstemmelser identifisert av farmasøyt samt respektive tiltak for lege av de ulike LRP/uoverensstemmelser

Variabel	Totalt antall LRP/ uoverensstemmelser, n=132 (%)	Antall LRP, n=99 (%)	Uoverensstemmelser, n=33 (%)
Tatt til følge	92 (69,7)	59 (59,6)	33 (100)
Ikke tatt til følge/ikke fått tilbakemelding	38 (28,8)	38 (38,4)	-
Ikke tatt opp	1 (0,8)	1 (1,0)	-
Lege tatt opp selv	1 (0,8)	1 (1,0)	-

4 Diskusjon

Samtlige av pasientene som ble inkludert i denne studien hadde ett eller flere LRP, og over halvparten hadde uoverensstemmelser. Om lag 70 % av de de avdekkede LRP og uoverensstemmelser ble tatt til følge i form av forskrivningsendring eller klinisk oppfølging som følge av farmasøytisk intervensjon. Dette illustrerer behovet for kvalitetssikring av legemiddelbehandlingen av geriatriske pasienter ved innleggelse på sykehus. Det ble blant annet avdekket uoverensstemmelser hos over halvparten av pasientene. At det blir gjort overføringsfeil ved skifte av omsorgsnivå iblant eldre er tidligere dokumentert [37, 38], men er også noe denne studien viser. Legemiddelsamstemmingen avdekket uoverensstemmelser hos over halvparten av de involverte pasientene. Dette er i samsvar med andre studier på eldre [37, 38] hvor 60-70 % av pasientene fikk påvist uoverensstemmelser i sine medisinalister. Alle de avdekkede uoverensstemmelser i pasientkurvene ble presentert for lege i previsitt. Alle uoverensstemmelser ble tatt til følge og pasientkurvene korrigert i henhold til farmasøytens råd. Dette viser viktigheten av at farmasøyt i tillegg til å gjennomføre legemiddelsamstemminger, deltar i previsitt og fremlegger sine funn for lege. Til tross for at de fleste av pasientene hadde med egen medisinaliste var over 30 % av uoverensstemmelsene i denne studien at legemidler manglet på kurven, noe som potensielt kan få alvorlige konsekvenser for pasientenes helsetilstand. Generelt innebærer feil i pasientkurvene en risiko for at det tas beslutninger på feil grunnlag hos pasienten. Dette kan medføre feilmedisinering i det videre pasientforløpet, også etter utskrivelse fra sykehuset. En sannsynlig viktig årsak til at det stadig avdekkes så mange feil i pasientkurvene er at det fortsatt ikke er kommet en elektronisk løsning for overføring av pasientdata mellom de ulike helseaktørene. All overføring til pasientkurven skjer manuelt, og er dermed beheftet med stor fare for feil. Ved langvarige innleggelser må også informasjon mellom de ulike kurver overføres manuelt. Dette er kilder til misforståelser og lesefeil som kan følge med pasienten i sykehusforløpet om det ikke kvalitetssikres.

Legemiddelgjennomgangen avdekket i gjennomsnitt drøyt 3 LRP pr pasient, noe som er i tråd med tidligere studier [3, 39, 40] på i hovedsak eldre, hvor gjennomsnittlig antall LRP pr pasient har vært rapportert å ligge mellom 2-5. Det ble i denne studien avdekket flest LRP i

kategoriene, «uhensiktsmessig legemiddel» og «for høy dose», med over 20 % i hver kategori. Hvilken type LRP som avdekkes flest ganger vil ha relasjon til hvilken pasientgruppe som kvalitetssikres. Denne studien omfattet geriatriske pasienter, en pasientgruppe som p.g.a. fysiologiske aldersforandringer (nedsatt nyrefunksjon etc.) generelt er mer følsomme for bivirkninger av legemidler enn yngre mennesker.

Forskrivningsverktøyene NorGep og STOPP legger spesiell vekt på akkurat disse problemstillingene hos eldre, og skal i utgangspunktet kunne brukes og tolkes av ulike helseprofesjoner. Til sammen bidro bruk av de tre forskrivningsverktøyene, NorGep, START og STOPP til identifisering av om lag 30 % av det totale antallet avdekkede LRP ved legemiddelgjennomgang i denne studien. De resterende 70 % av LRP tilfellene ble avdekket av farmasøyt ved bruk av ulike oppslagsverk og egne faglige vurderinger. Dette viser at det i tillegg til standardiserte forskrivningsverktøy, er behov for farmasøytisk kompetanse for å kvalitetssikre legemiddelbehandlingen hos eldre pasienter.

Det å ha et standardisert arbeidsverktøy ved gjennomførelse av legemiddelsamstemming og legemiddelgjennomgang er viktig. Sykehusapotekene i Midt-Norge HF har utarbeidet standardiserte sjekklister i tråd med IMM-modellen. I denne studien ble disse sjekklister fulgt for alle pasienter, og var med på å sikre at farmasøyten vurderte alle pasienter likt. Det er imidlertid et poeng at faglig kompetanse og personlige egenskaper hos den enkelte farmasøyt er av betydning for både kvaliteten på samstemming og gjennomgang, og ikke minst den videre håndteringen. Det bør derfor være en målsetning å ha en standardisert spesialistutdanning for kliniske farmasøytter. Dette bidrar til å sikre at pasientene får en så lik kvalitetssikring av legemiddelbruken som mulig, uavhengig av hvilken klinisk farmasøyt som utfører arbeidet.

Av avdekkede LRP/uoverensstemmelser i denne studien ble 92 (69,7 %) diskutert med lege i previsitt. Over 70 % av disse ble tatt til følge av legen, enten i form av forskrivningsendring eller klinisk oppfølging gjennom pasiententforløpet. Dette samsvarer med tidligere studier som rapporterer om en akseptgrad av farmasøytens råd på mellom 50-80 % [27-29].

Kompetanse til farmasøyten er viktig i fremleggelsen av LRP i en previsitt. Det er viktig at farmasøyten kan understøtte sine funn med faglige begrunnelser. Dette stiller krav til den enkelte farmasøyts interesse om faglig kompetanseheving, og muligheter for videreutdanning.

Svakheter ved denne studien omfatter blant annet et begrenset antall inkluderte pasienter, samt at type håndteringstiltak gjort av lege, for de avdekkede LRP ikke ble registrert. Videre er det et poeng at pasienter inkludert utelukkende var de som var samtykkekompetente eller hadde pårørende som signerte samtykkeskjema. Dette medførte at en stor gruppe av pasienter med kognitiv svikt eller demens ble utelatt fra studien. Studien ble i tillegg kun gjennomført på en enkelt avdeling, og resultatene kan dermed ikke generaliseres til andre sykehusavdelinger. Det ble videre av etiske hensyn ikke tatt med en kontrollgruppe uten farmasøytisk tilsyn i studien. Det vanskeliggjør måling av den reelle effekten på innføring av IMM-modellen ved avdelingen, men samtidig er det liten grunn til å tro at de LRP/uoverensstemmelser som ble avdekket ville ha blitt oppdaget og håndtert uten at studien hadde blitt gjennomført.

Underveis i studien ble farmasøyten brukt mer aktivt ved avdelingen. Dette ble bekreftet ved at prosjektfarmasøytens observasjoner om at pasientkurvene utover i studien ble mer detaljerte og presise når det gjaldt administrasjon og dosering, for eksempel hvilket øye som skulle dryppes, og tydeligere merking av om det skulle gis depot formulering eller ikke. Dette kan ha potensielt ført til at færre uoverensstemmelser ble avdekket i slutten av studien sammenlignet med startfasen, men dette ble ikke evaluert.

5 Konklusjon

Det ble i denne studien påvist en relativt høy forekomst av LRP/uoverensstemmelser blant geriatrike pasienter, ved bruk av IMM-modellen som et strukturert kvalitetssikringsverktøy for legemiddelsamstemming og legemiddelgjennomgang. Farmasøytens innspill ble i stor grad tatt til følge i form av endrings- eller monitoreringstiltak. Dette underbygger behovet for å ha farmasøyter i tverrfaglige geriatrike team, for å kvalitetssikre legemiddelbehandlingen hos eldre pasienter både på sykehus og i andre institusjoner.

Litteraturliste

1. Viktil, K.K., *Legemiddelrelaterte problemer hos pasienter på sykehus - en utfordring i moderne medisin*. Norsk Farmaceutisk tidsskrift, 2007(6): p. 25-26.
2. Pretsch, P., S.W. Hertenberg, and S. Humerfelt, *Klinisk farmasøyt forbedrer legemiddelbruken i sykehus*. Tidsskrift for Den norske legeforening, 2004(15): p. 1923-5.
3. Halvorsen, K.H., et al., *Multidisciplinary intervention to identify and resolve drug-related problems in Norwegian nursing homes*. Scand J Prim Health Care, 2010. **28**(2): p. 82-8.
4. Ruths, S., K.K. Viktil, and H.S. Blix, *Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer*. Tidsskrift for Den norske legeforening, 2007(23): p. 127.
5. *Pasientsikkerhetskampanjen, I trygge hender*. 2011:[Cited 2013 Aug 14]
<http://www.pasientsikkerhetskampanjen.no/>.
6. Manesse, C.K., et al., *Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients*. Age Ageing, 2000. **29**(1): p. 35-9.
7. Ebbesen, J., et al., *Drug-related deaths in a department of internal medicine*. Arch Intern Med, 2001. **161**(19): p. 2317-23.
8. Davidsson, M. and S.E. Ørnes, *Farmasøytter i helsetjenesten – det er her vi skal være!* Norsk Farmaceutisk tidsskrift, 2012(2): p. 19.
9. *Stortingsmelding nr 16(2010-2011)*, in *Nasjonal helse- og omsorgsplan (2011–2015)*. 2011.
10. Blix, H.S., K.K. Viktil, and Å. Reikvam, *Legemiddelinteraksjoner hos sykehuspasienter – forekomst og klinisk betydning*. Norsk Epidemiologi, 2008. **18**: p. 179-184.
11. Viktil, K.K., et al., *Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs)*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2006. **15**(9): p. 667-74.
12. Aag, T.I., *Legemiddelsamstemming ved innleggelse på hjertemedisinsk sengepost. : Er det forskjeller mellom uoverensstemmelser som identifiseres av farmasøyt og av sykepleier? - en randomisert kontrollert studie, Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet*. 2013, Universitetet i Oslo.

13. Myhr, R. and A. Kimsås, *Feilmedisinering ved skifte av behandlingsnivå*. Tidsskrift for Den norske legeforening, 1999(8): p. 1087-91.
14. Fagervoll, K., et al., *Kvalitet av legemiddelanamnese tatt opp ved innleggelse på sykehus*. Norsk Farmaceutisk tidsskrift, 2013(10): p. 38-42.
15. Brøndbo, I.A., *Opptak av legemiddelanamnese ved innleggelse på sykehus*. masteravhandling. Bergen: Avdeling for samfunnsfarmasi, Universitetet i Bergen, 2011.
16. Hajjar, E.R., A.C. Cafiero, and J.T. Hanlon, *Polypharmacy in elderly patients*. Am J Geriatr Pharmacother, 2007. **5**(4): p. 345-51.
17. Folkehelseinstituttet, *Reseptregisteret 2007-2011. Tema: Legemidler og eldre*. 2012:[Cited 2013 Aug 28] <http://www.fhi.no/artikler/?id=97224>.
18. Wyller, T.B., *Dosering av legemidler til gamle*. Tidsskrift for Den norske legeforening, 2001(19): p. 2298-9.
19. *Eldre i Norge*. 1999, Statistisk sentralbyrå:[Cited 2013 Sep 2] <http://www.ssb.no/a/publikasjoner/pdf/sa32/sa32.pdf>.
20. *Befolkningens størrelse og alders- fordeling*. 2010, Statistisk sentralbyrå:[Cited 2013 Sep 2] <http://www.ssb.no/a/publikasjoner/pdf/sa120/kap1.pdf>.
21. *Stortingsmelding nr 34, (2012-2013), Folkehelsemeldingen*. Helse- og omsorgsdepartementet.
22. *Riktig legemiddelbruk til eldre pasienter/beboere på sykehjem og i hjemmesykepleien*. 2011, Helsedirektoratet:[Cited 2013 Aug 26] <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/riktig-legemiddelbruk-til-eldre-pasienter/Publicasjoner/riktig-legemiddelbruk-til-eldre-pasienter.pdf>.
23. Ruths, S., *Legemiddelbehandling i sykehjem - holder kvaliteten mål*. Norsk Farmaceutisk Tidsskrift, 2011(4): p. 29-32.
24. Brekke, M., et al., *Pharmacologically inappropriate prescriptions for elderly patients in general practice: How common? Baseline data from The Prescription Peer Academic Detailing (Rx-PAD) study*. Scand J Prim Health Care, 2008. **26**(2): p. 80-5.
25. Veggeland, T. and S. Dyb, *The contribution of a clinical pharmacist to the improvement of medication at a geriatric hospital unit in Norway*. Pharmacy Practice, 2008. **6**(1): p. 20-24.

26. Hellstrom, L.M., et al., *Impact of the Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model on medication appropriateness and drug-related hospital revisits*. Eur J Clin Pharmacol, 2011. **67**(7): p. 741-52.
27. Gillespie, U., et al., *A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial*. Arch Intern Med, 2009. **169**(9): p. 894-900.
28. Bergkvist Christensen, A., et al., *The process of identifying, solving and preventing drug related problems in the LIMM-study*. Int J Clin Pharm, 2011. **33**(6): p. 1010-8.
29. Blix, H.S., et al., *Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams*. Pharm World Sci, 2006. **28**(3): p. 152-8.
30. Rognstad, S., et al., *The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study*. Scand J Prim Health Care, 2009. **27**(3): p. 153-9.
31. Gallagher, P., et al., *STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation*. Int J Clin Pharmacol Ther, 2008. **46**(2): p. 72-83.
32. Barry, P.J., et al., *START (screening tool to alert doctors to the right treatment)--an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients*. Age Ageing, 2007. **36**(6): p. 632-8.
33. Major, A.-L.S., *IMM-modellen til Norge*. Norsk Farmaceutisk tidsskrift, 2012(1): p. 12-14.
34. *Nytt kompetanse- og ressurscenter for IMM*. Norsk Farmaceutisk Tidsskrift, 2013(13): p. 18-19.
35. Scullin, C., et al., *An innovative approach to integrated medicines management*. J Eval Clin Pract, 2007. **13**(5): p. 781-8.
36. *Retningslinjer for smertebehandling*. 2009, Den Norske Legeforening:[Cited Okt 28] <http://legeforeningen.no/pagefiles/42355/retningslinjer%20smertebehandling%20dnlf.pdf>. p. 39.
37. Midlov, P., et al., *Medication errors when transferring elderly patients between primary health care and hospital care*. Pharm World Sci, 2005. **27**(2): p. 116-20.
38. Larsen, M.D., et al., *Medicineringsfejl ved indlæggelse på sygehus*. Ugeskrift for Laeger, 2006. **168**(35): p. 2887-90.

39. Lundereng, K., *Legemiddelrelaterte problemer på intensivavdeling*, in *Farmasøytisk institutt, Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet*. 2012, Universitet i Oslo.
40. Cehajik, I., *Karakterisering av legemiddelrelaterte problem ved onkologisk sengepost*, in *Farmasøytisk institutt, Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet*. 2013, Universitet i Oslo.

Vedlegg

Vedlegg 1: Samtykkeskjema

Vedlegg 2: NorGep-kriteriene

Vedlegg 3: START/STOPP-kriteriene

Vedlegg 4: Skjema for legemiddelsamstemming

Vedlegg 5: Skjema for legemiddelgjennomgang

Vedlegg 1: Samtykkeskjema

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

Implementering av et strukturert kvalitetssikringsverktøy for identifisering og håndtering av legemiddelrelaterte problemer ved geriatrisk sengepost

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å finne ut hvordan en klinisk farmasøyt kan kvalitetssikre legemiddelbehandlingen på geriatrisk sengepost her i Namsos. Alle som blir lagt inn på geriatrisk avdeling her på Namsos i en viss tidsperiode vil bli forespurt om å delta i studien. Ansvarlig for denne studien er Terje Halbostad som er ansatt som klinisk farmasøyt ved Sykehuset Namsos i Namsos.

Hva innebærer studien?

For deg innebærer denne studien at du vil få en kvalitetssikring av din legemiddelbehandling, utført av en klinisk farmasøyt. Da blir det fulgt opp at du får rett type medisin i riktig styrke, at dine medisiner ikke påvirker hverandre negativt uten at dette er vurdert. De fleste som deltar kan bli plukket ut til å svare på noen spørsmål angående sin egen medisinbruk for at vi skal være sikre på at du får riktig medisin, og at du bruker den på riktig måte.

Mulige fordeler og ulemper

Fordelen med å delta i studien er at du vil få kvalitetssikret legemiddelbruken din av en farmasøyt. Du vil også få anledning til å få svar på eventuelle spørsmål du har rundt legemidlene og legemiddelbruk under pasientintervjuet. Det vil ikke bli foretatt noen ekstra undersøkelser i forbindelse med studien, alle data som brukes er de som på forhånd uansett vil bli tatt i forbindelse med innleggelsen.

Hva skjer med informasjonen om deg?

All informasjon som innhentes vil bli behandlet konfidensielt, og det vil ikke bli registrert noen personidentifiserbare data i oppgaven. De funn som blir gjort vil bli journalført i datasystemet, slik at det som kommer frem på grunn av studien dokumenteres i din mappe. Prøvene tatt av deg og informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenner opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Denne kodelisten vil bli oppbevart på sykehusavdelingen i Namsos, og slettet 1-2 år etter at studien er avsluttet. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte Terje Halbostad på tlf. 91880052.

Implementering av et strukturert kvalitetssikringsverktøy for identifisering og håndtering av legemiddelrelaterte problemer ved geriatrisk sengepost

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.

Ytterligere informasjon om personvern finnes i kapittel B – Personvern og økonomi.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

Implementering av et strukturert kvalitetssikringsverktøy for identifisering og håndtering av legemiddelrelaterte problemer ved geriatrisk sengepost

Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien innebærer

- Kriterier for å delta i studien:
At du legges inn på geriatrisk avdeling ved Namsos Sykehus mellom august 2013- november 2013, den tiden data for studien samles inn.
- Bakgrunnsinformasjon om studien:
Grunnen til at denne studien gjennomføres, er for å vise om det er av nytte å ha en klinisk farmasøyt ansatt ved avdelingen for å kvalitetssikre legemiddellisten til alle innlagte pasienter, samt å evaluere legemiddelbehandlingen.
- Dersom du velger å ikke delta i studien, vil det ikke få noen betydning for den behandlingen du får. Det vil fortsatt være mulighet for at du får din legemiddelliste og legemiddelbehandling kvalitetssikret av en farmasøyt, da dette er noe som helst skal gjøres på alle inneliggende pasienter.
- Din legemiddelliste og legemiddelbehandling vil bli evaluert enten samme virkedag som du blir innlagt eller den neste. Det er farmasøyt på avdelingen hver ukedag fra mandag-fredag. Hvis du blir valgt ut til å få et pasientintervju om dine legemidler ville dette bli gjort enten på rommet ditt eller i tilhørende grupperom.
- Fordelen for deg som ønsker å delta i studien er at du vil få en mere grundig gjennomgang av din legemiddelbehandling en du vil få ved en vanlig legemiddelgjennomgang. I studien vil det brukes mye mere tid pr pasient enn det det vil være mulighet for i den daglige driften.

Kapittel B – Personvern og økonomi

Personvern

Opplysninger som registreres om deg er:

- Hvilke typer legemidler du bruker, samt styrke og dosering
- Din hjemmesituasjon, bor du hjemme, på institusjon, har du hjemmehjelp, bor du alene.
- Helsesituasjon, hvilke plager du har, sykdommer du har/har hatt, eventuelle bivirkninger.

Normalt så vil alle disse opplysningene innhentes uansett ved en innleggelse på sykehuset og nedskrevet i journalen din. Det farmasøyten eventuelt gjør i tillegg er å kontakte enten hjemmehjelp, din fastlege eller den institusjonen du bor på for å få din legemiddelliste bekreftet, slik at vi er sikre på at denne er så oppdatert og riktig som mulig.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigerert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Informasjon om utfallet av studien

Om du ønsker det kan du be om å få se det ferdige utfallet av studien når den er avsluttet. Da må du gi beskjed til kontaktpersonen for studien, som da ettersender deg resultatet når studien er avsluttet.

Implementering av et strukturert kvalitetssikringsverktøy for identifisering og håndtering av legemiddelrelaterte problemer ved geriatrisk sengepost

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Stedfortredende samtykke når berettiget, enten i tillegg til personen selv eller istedenfor

(Signert av nærstående, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

Vedlegg 2: NorGep-kriterier

“The Norwegian General Practice (NorGeP) criteria...”

Liste over 36 eksplisitte kriterier over farmakologisk uhensiktsmessige forskrivninger til eldre pasienter (> 70 år) i allmennpraksis

Tallene i parentes henviser til tallene i venstre kolonne Legemidlene er angitt med generisk navn (Salgsnavn i kursiv)

Kriterier	Kommentarer
Tricykliske antidepressiva:	
1. Amitryptilin (<i>Sarotex</i>)	Antikolinerge effekter Fare for forstyrret kognitiv funksjon (forvirring og demens) (1-4)
2. Doxepin (<i>Sinequan</i>)	Amitryptilin kan være hjertetoksis. Bedre alternativer finnes
3. Klomipramin (<i>Anafranil</i>)	
4. Trimipramin (<i>Surmontil</i>)	
1st generasjon lavpotente antipsykotika	
5. Klorpromazin (<i>Avregistrert</i>)	Antikolinerge effekter + ekstrapyramidale effekter (Parkinsonisme).(5-8)
6. Klorprothixen (<i>Truxal</i>)	
7. Levomepromazin (<i>Nozinan</i>)	
8. Proklorperazin (<i>Stemetil</i>)	Ofte forskrevet mot “svimmelhet”. Ingen dokumentert effekt hos eldre.(8)
Benzodiazepiner med lang virketid	
9. Diazepam (<i>Valium, Stesolid Vival</i>)	Lang halveringstid. Også farmakologisk aktive metabolitter har T/2 > 50 t. fare for akkumulasjon i kroppen, muskelsvakhet, Økt fare for fall og brudd.(9-11)
10. Nitrazepam (<i>Mogadon, Apodorm</i>)	
11. Flunitrazepam (<i>Rohypnol</i>)	
Høye doser av benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer	
12. Oxazepam (<i>Sobril</i>)> 30 mg/24 h	Fare for muskelsvakhet og fare for fall og brudd.(12-13)
13. Zopiclone (<i>Imovane</i>)> 7.5 mg/24 h	
Sentralt virkende muskelrelakserende stoffer	
14. Karisoprodol (<i>Somadril</i>)	Antikolinerge effekter. Fare for tilvenning
Sterke smertestillende stoffer	
15. Dextropropoxyphen (<i>Aporex</i>)	Toxisk, small terapeutisk bredde, Bedre alternativer finnes
Lungemedisiner	
16. Theophyllin (<i>Nuelin , Theodur</i>)	Fare for hjerterytmeforstyrrelser. Ikke dokumentert effekt på KOLS Bedre behandlingalternativer finnes.
Kardiovaskulære legemidler	
17. Sotalol (<i>Sotalol, Sotacor</i>)	Fare for rytmeforstyrrelser (Torsade de pointes). Brukes med forsiktighet. Bedre alternativer finnes hvis indikasjonen er betablokkade.

1. generasjon antihistaminer :		
18.	Deksklorfeniramin (<i>Phenamin. Polaramin</i>)	Antikolinerge effekter Forlenget sedasjon . (18-21)
19.	Promethazin (<i>Phenergan</i>)	
20.	Hydroxyzin (<i>Atarax</i>)	
21.	Alimemazin eller trimeprazin (<i>Vallergan</i>)	
Kombinasjoner med Warfarin (Marevan)		
22.	Warfarin + NSAID	Økt risiko for gastrointestinal blødning
23.	Warfarin + ofloxacin or ciprofloxacin (<i>Tarivid, Ciproxin</i>)	Økt blødningsrisiko pga hemmet warfarinmetabolisme (23-24).
24.	Warfarin +erythromycin eller clarithromycin (<i>Erymax og Klacid</i>)	
25.	Warfarin + SSRI	For SSRIs, også økt risiko for blødning pga en direkte blodplatehemming (25).
Kombinasjon av NSAIDs:		
26.	NSAID (eller coxib) + ACE hemmer (eller ARB)	Økt risiko for medikamentelt utløst nyresvikt.
27.	NSAID + diuretika	Redusert effect av diuretika
28.	NSAID + glukokortikoider	Økt risiko for gastrointestinal blødning og væskeretensjon.
29.	NSAID + SSRI	Økt risiko for gastrointestinal blødning (se 25).
Andre kombinasjoner:		
30.	Erythromycin eller clarithromycin (Erymax , Klacid) + statiner	Økt risiko for bivirkninger av statiner inclusive rhabdomyolyse pga hemming av statinmetabolismen Høyest risiko for simvastatin og lovastatin.
31.	ACE hemmer + Kalium eller kaliumsparende diuretika	Fare for hyperkalemi.
32.	Fluoxetine or fluvoxamine + TCA (<i>Fontex, Fevarin</i>)	Økt risiko for økt TCA effekt pga hemmet metabolisme av TCA ³⁸ .
33.	Betablokker + kardioselektiv kalsiumantagonist	Økt risiko for AV-blokk og myokarddepresjon
34.	Diltiazem (<i>Cardizem</i>) + lovastatin eller simvastatin (<i>Mevacor, Zocor</i>)	Økt risiko for bivirkninger av statiner inklusive rhabdomyolyse pga hemming av statinmetabolismen ^{71, 72} .
35.	Erythromycin or clarithromycin + Karbamazepin	Redusert metabolisme av Karbamazepin, økt fare for bivirkninger av Karbamazepin.
36.	Polyfarmasi Samtidig forskrivning av 3 eller flere legemidler av typen sentraltvirkende analgetika, antipsykotika , antidepressiva og/eller benzodiazepiner	Økt risiko for muskelsvakheter, fall og brudd, og forstyrret kognitiv funksjon

Forkortinger: NSAID: Non-steroid antiinflammatorisk medisin; ACE: Angiotensin omvendende enzym; SSRI: Selektiv serotoninopptakshemmer; TCA: Tricyklisk antidepressant; KOLS: Kronisk obstruktiv lungelidelse

Kriteriene er ikke absolutte, men kan tjene som tommelfingerregler ved forskrivning, og som evalueringsmål på gruppenivå. Kriteriene er utarbeidet og validert av 46 spesialister i Klinisk farmakologi, Geriatri og allmenntilleggsmedisin.

Publisert: Sture Rognstad, Jørund Straand, Olav Spigset, Torgeir Brun Wyller, Mette Brekke, Arne Fetveit, Defining explicit criteria for assessing inappropriate prescriptions to elderly patients in general practice. The Norwegian General Practice (NorGeP) criteria Scand J Prim Health Care. 2009;27:153-9

Vedlegg 3: START/ STOPP- kriterier

START- og STOPP-kriteriene

START Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment

Oversatt til norsk av Marit Stordal Bakken, Anne Gerd Granås, Sabine Ruths, Anette Høyen Ranhoff (2011).

Disse legemidlene bør vurderes hos personer ≥ 65 år med følgende tilstander - der ingen kontraindikasjon (mot forskrivning) foreligger:

Hjerte- og karsystemet

1. Warfarin ved kronisk atrieflimmer [Hart et al. 1999, Ross et al. 2005, Mant et al. 2007].
2. Acetylsalisylsyre ved kronisk atrieflimmer, der warfarin er kontraindisert, men ikke acetylsalisylsyre [Hart et al. 1999, Ross et al. 2005].
3. Acetylsalisylsyre eller klopidogrel ved kjent arteriosklerotisk koronar, cerebral eller perifer karsykdom hos pasienter med sinusrytme [Smith et al. 2006].
4. Antihypertensiv behandling ved vedvarende systolisk blodtrykk > 160 mmHg [Williams et al. 2004, Papademetriou et al. 2004, Skoog et al. 2004, Trenkwalder et al. 2005].
5. Statinbehandling ved kjent koronar, cerebral eller perifer karsykdom dersom pasienter er uavhengig i dagliglivets aktiviteter og leveutsiktene er mer enn 5 år [Brown og Moussa 2003, Amarenco et al. 2004, Smith et al. 2006].
6. Angiotensin converting enzyme (ACE)-hemmer ved kronisk hjertesvikt [Hunt et al. 2005].
7. ACE-hemmer etter akutt hjerteinfarkt [ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group 1998, Antman et al. 2004].
8. Betablokker ved kronisk stabil angina pectoris [Gibbons et al. 2003].

Luftveiene

1. Regelmessige inhalasjoner av beta-2-agonist eller antikolinergikum ved mild til moderat astma eller KOLS [Buist et al. 2006].
2. Regelmessige inhalasjoner av steroider ved moderat/alvorlig astma eller KOLS, der forventet FEV1 $< 50\%$ [Buist et al. 2006].
3. Kontinuerlig oksygenbehandling i hjemmet ved dokumentert kronisk type 1 respirasjonssvikt ($pO_2 < 8,0$ kPa, $pCO_2 < 6,5$ kPa) eller type 2 respirasjonssvikt ($pO_2 < 8,0$ kPa, $pCO_2 > 6,5$ kPa) [Cranston et al. 2005, Buist et al. 2006].

Sentralnervesystemet

1. L-DOPA ved Parkinsons sykdom med funksjonshemming og som resulterer i uførhet [Kurlan 1998, Danisi 2002].
2. Antidepressiva ved moderate/alvorlige depressive symptomer som varer i minst tre måneder/av minst tre måneders varighet [Lebowitz et al. 1997, Wilson et al. 2006].

Fordøyelsessystemet

1. Protonpumpehemmer med alvorlig gastroøsofageal reflukssykdom eller peptisk betinget striktur som krever dilatasjon [Hungin og Raghunath 2004].
2. Fibertilskudd ved kronisk, symptomatisk divertikulose med obstipasjon [Aldoori et al. 1994].

Muskel- og skjelettsystemet

1. Sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemiddel (DMARDs) ved aktiv moderat/alvorlig revmatisk sykdom som varer > 12 uker [Kwoh et al. 2002].
2. Bisfosfonater hos pasienter som får vedlikeholdsbehandling med kortikosteroider [Buckley et al. 2001].
3. Kalsium og vitamin D hos pasienter med kjent osteoporose (tidligere lavenergi-brudd, ervervet dorsal kyfose) [Gass og Dawson Hughes 2006].

Hormonsystemet

1. Metformin ved type 2 diabetes ± metabolsk syndrom (der det ikke er nedsatt nyrefunksjon*) [Mooradian 1996, Johansen 1999].
2. ACE-hemmer eller angiotensin reseptorblokker (ARB) ved diabetes med nefropati, der urinprøve viser proteinuri eller mikroalbuminuri (> 30 mg/24 timer) ± serologisk biokjemisk påvist nedsatt nyrefunksjon* [Sigal et al. 2005].
3. Platehemmende behandling ved diabetes mellitus dersom samtidig/også betydelige kardiovaskulære risikofaktorer (hypertensjon, hyperkolesterolemi, røyking) [Sigal et al. 2005].
4. Statinbehandling ved diabetes mellitus dersom samtidig/også betydelige kardiovaskulære risikofaktorer [Sigal et al. 2005].

* Serum kreatinin > 150 mikromol / l, eller estimert GFR <50 ml / min [BNF 2006].

STOPP (Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions)

Screeningverktøy for potensielt uhensiktsmessige legemidler til eldre

Oversatt til norsk av Marit Stordal Bakken, Anne Gerd Granås, Sabine Ruths, Anette Hysten Ranhoff (2010).

De følgende forskrivninger av legemidler¹ er potensielt uhensiktsmessige hos personer ≥ 65 år.

A. Hjerte- og karsystemet

1. Langtidsbehandling med digitoksin i doser som gir s-digitoksin utenfor anbefalt nivå (økt risiko for digitoksinforgiftning)².
2. Slyngediuretikum som furosemid (Diural, Furix, Lasix) og bumetanid (Burinex) ved isolert ankelødem, dvs ingen kliniske tegn til hjertesvikt (ikke evidens for effekt, kompresjonsstrømper er vanligvis mer hensiktsmessig).
3. Slyngediuretikum som førstevalg monoterapi ved hypertensjon (tryggere og mer effektive alternativer tilgjengelige).
4. Tiazid (Centyl, Esidrex) ved urinsyregikt i sykehistorien (kan forverre urinsyregikt).
5. Betablokker ved kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) (risiko for økt bronkospasme).
6. Betablokker i kombinasjon med verapamil (Isoptin, Verakard) (risiko for symptomgivende ledningsblokk).
7. Bruk av diltiazem (Cardizem) eller verapamil ved hjertesvikt NYHA klasse III eller IV (kan forverre hjertesvikt).
8. Kalsiumantagonister ved kronisk obstipasjon (kan forverre obstipasjon).
9. Bruk av acetylsalisylsyre (Albyl-E) og warfarin (Marevan) i kombinasjon uten samtidig histamin-2 reseptorantagonist eller protonpumpehemmer (PPI) (høy risiko for gastrointestinal blødning).
10. Dipyridamol (Persantin) i monoterapi ved kardiovaskulær sekundærforebygging (ikke evidens for effekt).
11. Acetylsalisylsyre ved ulcussykdom i sykehistorien uten samtidig histamin-2 reseptorantagonist eller PPI (risiko for blødning).
12. Acetylsalisylsyre i dose $>150\text{mg}$ daglig (økt blødningsrisiko, ikke evidens for økt effekt).
13. Acetylsalisylsyre uten symptomer på koronar, cerebral eller perifer karsykdom eller okkluderende hendelse i sykehistorien (ikke indisert).
14. Acetylsalisylsyre til behandling av svimmelhet uten holdepunkter for cerebrovaskulær sykdom (ikke indisert).
15. Warfarin i mer enn 6 måneder ved førstegangs ukomplisert dyp venetrombose (ikke evidens for økt nytte).
16. Warfarin i mer enn 12 måneder ved førstegangs ukomplisert lungeemboli (ikke evidens for nytte).
17. Acetylsalisylsyre, klopidogrel (Plavix), dipyridamol eller warfarin ved samtidig blødningsforstyrrelse (høy risiko for blødning).

B. Sentralnervesystemet og psykofarmaka

1. Trisykliske antidepressiver (TCA, f.eks. Sarotex, Noritren, Anafranil) ved demens (risiko for forverring av kognitiv svikt).
2. TCA ved glaukom (kan forverre glaukom).

3. TCA ved ledningsforstyrrelser i hjertet (pro-arytmisk effekt).
4. TCA ved obstipasjon (kan forverre obstipasjon).
5. TCA sammen med opiat eller kalsiumantagonist (risiko for alvorlig obstipasjon).
6. TCA ved prostatisme eller urinretensjon i sykehistorien (risiko for urinretensjon).
7. Langtidsbehandling (>1 måned) med langtidsvirkende benzodiazepiner, dvs nitrazepam (Apodorm, Mogadon), flunitrazepam (Flunipam) og benzodiazepiner med langtidsvirkende metabolitter, f.eks. diazepam (Stesolid, Vival, Valium) (risiko for forlenget sedasjon, konfusjon, svekket balanse og fall).
8. Langtidsbehandling (>1 måned) med nevroleptika (feks. Nozinan) som sovemiddel (risiko for konfusjon, hypotensjon, ekstrapyramidale bivirkninger, fall).
9. Langtidsbehandling med nevroleptika (>1 måned) hos pasienter med parkinsonisme (kan forverre ekstrapyramidale symptomer).
10. Fentiaziner (høydose nevroleptika; Nozinan, Trilafon, Stemetil) til pasienter med epilepsi (kan senke krampeterskelen).
11. Antikolinergika til behandling av ekstrapyramidale bivirkninger fra nevroleptika (risiko for antikolinerg toksisitet).
12. Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI, f.eks. Cipramil, Cipralex, Zoloff) ved klinisk betydningsfull hyponatremi (ikke-iatrogen hyponatremi <130mmol/l i løpet av de to siste månedene) i sykehistorien.
13. Langtidsbruk (>1 uke) av førstegenerasjons antihistaminer, f.eks. syklizin (Marzine), prometazin (Phenergan) (risiko for sedasjon og antikolinerge bivirkninger).

C. Fordøyelsessystemet

1. Loperamid (Imodium) eller kodeinfosfat (i Paralgin forte og Pinex Forte) til behandling av diaré av ukjent årsak (risiko for forsinket diagnose, kan forverre obstipasjonsdiaré, kan utløse toksisk megacolon ved inflammatorisk tarmsykdom, kan forsinke bedring av gastroenteritt som ikke er erkjent).
2. Loperamid eller kodeinfosfat til behandling av alvorlig infeksjøs gastroenteritt, dvs med blodig diaré, høy feber eller systemisk toksisk påvirkning (risiko for forverring eller forlenget infeksjon).
3. Proklorperazin (Stemetil) eller metoklopramid (Afipran) ved parkinsonisme (risiko for forverring av parkinsonisme).
4. PPI ved ulcussykdom i full terapeutisk dose i >8 uker (dosereduksjon eller tidligere seponering er indisert).
5. Antikolinerge spasmolytika (butylskopolamin og skopolamin) ved kronisk obstipasjon (risiko for forverring av obstipasjon).

D. Luftveiene

1. Teofyllin i monoterapi ved KOLS (tryggere og mer effektive alternativer; risiko for bivirkninger på grunn av smalt terapeutisk vindu).
2. Systemiske kortikosteroider i stedet for inhalasjonssteroider i vedlikeholdsbehandling av moderat/alvorlig KOLS (unødig langtidseksponering for systemiske steroidbivirkninger).
3. Ipratropiuminhalasjon (Atrovent) ved glaukom (kan forverre glaukom).

E. Muskel- og skjelettsystemet

1. Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) ved ulcussykdom eller gastrointestinal blødning i sykehistorien, unntatt ved samtidig histamin-2

reseptorantagonist, PPI eller misoprostol (Cytotec) (risiko for tilbakefall av ulcussykdom).

2. NSAID ved moderat/alvorlig hypertensjon (moderat: 160/100mmHg – 179/109mmHg; alvorlig: $\geq 180/110$ mmHg) (risiko for forverring av hypertensjon).
3. NSAID ved hjertesvikt (risiko for forverring av hjertesvikt).
4. Langtidsbruk av NSAID (>3 måneder) mot milde leddsmerter ved artrose (paracetamol foretrekkes og er vanligvis like effektiv mot smerter).
5. Warfarin og NSAID samtidig (risiko for gastrointestinal blødning).
6. NSAID ved kronisk nyresvikt* (risiko for forverring av nyrefunksjon).
7. Langtidsbruk av kortikosteroider (>3 måneder) i monoterapi ved revmatoid artritt eller artrose (risiko for alvorlige systemiske bivirkninger).
8. Langtidsbruk av NSAID eller kolkisin ved kronisk behandling av urinsyregikt der det ikke er kontraindikasjon for allopurinol (Allopur, Zyloric) (allopurinol førstevalg ved profylaktisk behandling av urinsyregikt).

* estimert GFR 20-50ml/min.

F. Urogenitalsystemet

1. Blærespesifikke antimuskarine legemidler, (tolterodin (Detrusitol), solifenazin (Vesicare) mfl.), ved demens (risiko for økt konfusjon, agitasjon).
2. Antimuskarine legemidler ved kronisk glaukom (risiko for akutt forverring av glaukom).
3. Antimuskarine legemidler ved kronisk obstipasjon (risiko for forverring av obstipasjon).
4. Antimuskarine legemidler ved kronisk prostatisme (risiko for urinretensjon).
5. Alfa-1-reseptorantagonister (alfuzosin (Xatral), doxazosin (Carduran), tamsulosin (Cepalux, Omnic), terazosin (Sinalfa)) hos menn med hyppig inkontinens, dvs en eller flere episoder med inkontinens daglig (risiko for hyppig vannlatning og forverring av inkontinens).
6. Alfa-1-reseptorantagonister ved langtidsbruk av urinkateter, dvs mer enn 2 måneder (legemidlet er ikke indisert).

G. Hormonsystemet

1. Glibenklamid (Euglucon) ved diabetes mellitus type 2 (risiko for forlenget hypoglykemi).
2. Betablokker hos diabetikere med hyppige hypoglykemiske episoder, dvs ≥ 1 episode per måned (risiko for maskering av hypoglykemiske symptomer).
3. Østrogener ved brystkreft eller dyp venetrombose i sykehistorien (økt risiko for tilbakefall).
4. Østrogener uten progesteron hos pasienter med intakt uterus (risiko for endometriekreft).

H. Legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens

(≥ 1 fall siste tre måneder)

1. Benzodiazepiner (sederende, kan gi svekkede sanser, sviktende balanse).
2. Nevroleptika (kan gi gangvansker, parkinsonisme).
3. Førstegenerasjons antihistaminer (sederende, kan svekke sansene).
4. Vasodilaterende legemidler som er kjent for å gi hypotensjon hos pasienter med ortostatisk hypotensjon, dvs >20 mmHg fall i systolisk blodtrykk ved gjentatte målinger (risiko for synkope, fall).

5. Langtidsbruk av opiater hos pasienter med falltendens (risiko for dødsighet, ortostatisk hypotensjon, svimmelhet).

I. Analgetika

1. Langtidsbruk av sterke opiater, f.eks. morfin (Dolcontin), buprenorfin (Norspan), oxycodon (OxyContin, OxyNorm), fentanyl (Durogesic) eller kodeinfosfat (Paralgin Forte, Pinex Forte), som førstevalg ved mild/moderat smerte (WHOs smertetrapp ikke etterfulgt).
2. Fast bruk av opiater i mer enn 2 uker ved kronisk obstipasjon uten samtidig bruk av laksantia (risiko for alvorlig obstipasjon).
3. Langtidsbruk av opiater hos personer med demens unntatt når det er indisert for lindrende behandling eller for kontroll av moderat/alvorlig kronisk smertesyndrom (risiko for forverring av kognitiv svikt).

J. Dobbeltforskrivning

Enhver forskrivning av flere legemidler fra samme klasse, f.eks. to opiater, NSAIDs, SSRIer, slyngediuretika, ACE-hemmere (optimalisering av monoterapi innen én legemiddelklasse skal forsøkes før man introduserer en ny legemiddelklasse).

¹ Legemidler som ikke er godkjent for bruk i Norge er utelatt.

² Digitoksin er valgt og omtalt i henhold til legemiddelets egenskaper i den norske oversettelsen (digoksin i originalversjonen).

Vedlegg 4: Skjema legemiddelsamstemming

Vedlegg 5: Skjema legemiddelgjennomgang

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			

