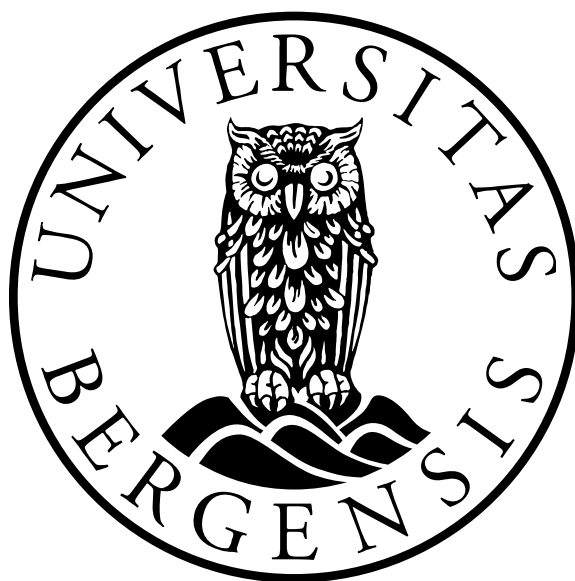


# **Kartlegging av potensielt uhensiktsmessig legemiddelbruk hos eldre i Nordfjord ved bruk av STOPP-kriteriene**

Mastergradsoppgave i farmasi

*Anne Rønjom Wabakken*



Sjukehusapoteka Vest

Senter for farmasi og Institutt for global helse og samfunnsmedisin

Forskningsgruppe for samfunnsfarmasi

Universitetet i Bergen

*20.mai 2014*



## Forord

Denne oppgaven ble utført ved Forskningsgruppe for Samfunnsfarmasi ved Universitetet i Bergen i samarbeid med Sjukehusapoteka Vest i perioden august 2013 til mai 2014. Det har vært mange utfordringer knyttet til denne studien, men det har vært utrolig spennende og lærerikt. Jeg føler meg heldig og veldig takknemlig for at jeg har fått muligheten til å fordype meg i et svært interessant og aktuelt tema, der kunnskap og forståelse i forbindelse med legemiddelbruk hos eldre har stått sentralt. Dette er verdifull kunnskap som jeg kan ta nytte av i videre jobbsammenhenger.

Først og fremst vil jeg takke kommunalsjefer og tjenesteledere i Selje og Stryn kommune for stort engasjement for prosjektet. Uten dette samarbeidet hadde ikke denne studien vært gjennomførbar. Jeg vil også takke avdelingsledere og sykepleiere som har tatt seg tid i sin travle hverdag til å samle inn og anonymisere alle legemiddellistene. Disse ble sendt via post til Senter for farmasi i Bergen. Nordfjordeid er et stort område å komme over dersom studenten måtte innhentet disse selv.

Jeg vil også rette en stor takk til mine veiledere som har vært til stor hjelp under hele masterprosessen. Takk Michal for gode tilbakemeldinger og god faglig oppfølging. Takk til Lone som hele veien har stilt opp, både i den praktiske utførelsen og rettleiding i det skriftlige arbeidet.

Takk til kontorgjengen på SAV som stilte med eget kontor til meg gjennom hele perioden.

Jeg vil også takke venner og familie for støtte, forståelse og oppmuntring, ikke bare gjennom masteroppgaven, men også i løpet av hele masterstudiet.

Til slutt vil jeg takke Tommy og mamma som har lest korrektur, og til min datakyndige far som har hjulpet meg med det tekniske.

Bergen, mai 2014

Anne Rønjom Wabakken



# Innholdsfortegnelse

<b>Sammendrag .....</b>	<b>9</b>
<b>English Summary .....</b>	<b>11</b>
<b>Forkortelser og begrepsavklaringer .....</b>	<b>13</b>
<b>1. Introduksjon .....</b>	<b>15</b>
1.1. Eldre og legemidler.....	15
1.1.1. Utfordringer knyttet til legemiddelbehandling hos eldre .....	16
1.1.2. Legemiddelrelaterte problemer .....	16
1.2. Forskrivningskvalitet .....	18
1.2.1. Hensiktsmessig forskrivning .....	19
1.2.2. Uhensiktsmessig forskrivning.....	19
1.2.2.1. Potensielt uhensiktsmessige legemidler .....	20
1.2.3. Faktorer som kan påvirke forskrivning av uhensiktsmessige legemidler.....	22
1.2.4. Faktorer som kan begrense forbruk av uhensiktsmessige legemidler.....	22
1.2.5. Hvorfor er eldre spesielt utsatt for uhensiktsmessige legemidler? .....	22
1.2.5.1. Polyfarmasi.....	23
1.2.5.2. Aldersrelaterte farmakokinetiske og farmakodynamiske endringer .....	24
1.2.5.3. Bivirkninger .....	24
1.2.5.4. Legemiddelinteraksjoner .....	25
1.2.5.5. Eldres evne til etterlevelse.....	25
1.3. Identifisering av uhensiktsmessige ordinasjoner .....	26
1.3.1. Implisitte metoder .....	26
1.3.1.1. Legemiddelgjennomgang .....	26
1.3.2. Eksplisitte metoder.....	27
1.3.2.1. Beers Kriterier .....	28
1.3.2.2. The Norwegian General Practice (NorGeP).....	28
1.3.2.3. STOPP og START kriteriene .....	29
1.4. Pasientsikkerhet i helsetjenesten.....	31
1.4.1. Utsiktede hendelser og legemiddelfeil.....	31
1.4.2. IMM-modellen.....	32
1.4.3. Nasjonal pasientsikkerhetskampanje .....	34

1.4.3.1. Riktig legemiddelbruk i sykehjem .....	34
1.4.3.2. Riktig legemiddelbruk i hjemmetjenester .....	35
1.4.3.3. Foreløpig resultater og nye målsettinger .....	35
1.5. Bakgrunn for oppgaven .....	36
1.5.1. Hensikt .....	37
<b>2. Materiale og metode .....</b>	<b>39</b>
2.1. Studiedesign.....	39
2.2. Utvalg .....	39
2.3. Om metode .....	39
2.4. Etikk og personvern.....	40
2.4.1. Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.....	40
2.4.2. Norsk samfunnsvitenskapelige Datatjeneste AS.....	41
2.5. Data innsamling.....	41
2.6. Innhold i legemiddellister.....	42
2.7. Databearbeidelse og statistikk .....	42
2.8. Verktøy for identifisering av uhensiktsmessige legemidler .....	43
2.8.1. Analyse 1: .....	44
2.8.2. Analyse 2 .....	46
2.9. Litteratursøk.....	47
<b>3. Resultater .....</b>	<b>49</b>
3.1. Del 1 – Legemiddelforbruk .....	49
3.1.1. Demografiske opplysninger .....	50
3.1.2. Legemiddelforbruk.....	51
3.1.2.1. Antall legemidler fordelt på kjønn .....	51
3.1.2.2. Gjennomsnittlig legemiddelforbruk i kommuner og omsorgsnivå .....	51
3.1.3. Doseringsordning.....	52
3.1.3.1. Antall legemidler ordinert i ulike doseringsordninger .....	52
3.1.3.2. Fordeling av doseringsordning mellom pasientene.....	53
3.1.4. Ordinerte legemidler .....	55
3.1.4.1. Hovedgrupper av ordinerte legemidler.....	55
3.1.4.2. Hyppigste ordinerte legemidler .....	56
3.2. Del 2 – Uhensiktsmessige legemidler.....	57
3.2.1. Analyse 1 - Potensielt uhensiktsmessige legemidler (PIM) .....	57

3.2.1.1. Antall PIM organisert etter ATC-koder .....	59
3.2.1.2. STOPP- kriterier som detekterte PIM .....	62
3.2.1.3. Fordeling PIM i studiepopulasjonen .....	65
3.2.2. Analyse 2 - ”Potensielt” potensielt uhensiktsmessige legemidler (pPIM) .....	67
3.2.2.1. Antall pPIM organisert etter ATC-koder .....	67
3.2.2.2. STOPP- kriterier som detekterte pPIM .....	70
3.2.2.3. Legemidler detektert ved tre eller flere kriterier .....	75
<b>4. Diskusjon.....</b>	<b>77</b>
4.1. Diskusjon av resultater .....	77
4.1.1. Del 1 - Legemiddelforbruk .....	77
4.1.1.1. Polyfarmasi.....	77
4.1.1.2. Doseringsordning .....	79
4.1.1.3. Hyppigst ordinerte legemidler.....	80
4.1.2. Del 2 – Uhensiktsmessig legemidler.....	82
4.1.2.1. Hovedfunn fra analyse 1 (PIM).....	82
4.1.2.2. Hovedfunn fra analyse 2 (pPIM).....	84
4.1.3. Legemiddelgjennomgang.....	86
4.1.3.1. Implementering av nytt screeningverktøy .....	87
4.2. Diskusjon av metode .....	89
4.2.1. Metodevalg .....	89
4.2.2. Innhenting av legemiddellister.....	89
4.2.3. Utvalg.....	89
4.2.4. Analyse .....	90
4.2.5. Svakheter.....	90
<b>5. Konklusjon.....</b>	<b>91</b>
<b>6. Veien videre.....</b>	<b>93</b>
<b>7. Referanser .....</b>	<b>95</b>
<b>8. Vedlegg.....</b>	<b>103</b>





## Sammendrag

**Bakgrunn:** Den største utfordringen helsevesenet står overfor innen legemiddelhåndtering og – behandling av eldre, er kombinasjonen av mange sykdommer og bruk av mange legemidler. Pasientsikkerhetskampanjen ”I trygge hender” gjennomføres i spesialist- og primærhelsetjenesten, og ett av deres satsingsområde handler om riktig legemiddelbruk i sykehjem. Legemiddelgjennomganger står sentralt i denne sammenheng da dette er et viktig tiltak for å kvalitetssikre den enkelte pasients legemiddelbruk. Sjukehusapoteket i Førde inngår som bidragsyter i et nasjonalt pilotprosjekt, og ønsker å gjennomføre tiltak fra pasientsikkerhetskampanjen og implementere legemiddelgjennomganger i regionen, men det er fortsatt uklart hvordan man skal prioritere pasienter som har størst behov for legemiddelgjennomgang.

**Hensikt:** Hensikten med oppgaven var å kartlegge bruken av potensielt uhensiktsmessige legemidler for et utvalg pasienter i prosjektområdet i Nordfjord, og utarbeide et forslag til pre-screeningverktøy som kan brukes for å prioritere pasienter som har størst behov for legemiddelgjennomgang.

**Metode:** For å skaffe en oversikt over legemiddelforbruk og omfang av uhensiktsmessige legemidler, ble det utført en tverrsnittstudie med utgangspunkt i legemiddellistene til 282 pasienter ved sykehjem og hjemmesykepleien i Selje og Stryn kommune. STOPP kriteriene ble benyttet til å identifisere uhensiktsmessige legemidler.

**Resultater:** Det ble observert ett eller flere uhensiktsmessige legemidler hos 43 % av pasientene. Flertallet av disse forskrivningene dreide seg om legemidler som øker fallrisiko, deriblant oxazepam og diazepam. Disse legemidlene var også blant de hyppigste observerte uhensiktsmessige legemidlene. Man så en økt forekomst av antall potensielt uhensiktsmessige legemidler hos pasienter som brukte mange legemidler. Disse funnene dannet grunnlag for prioritering av legemidler og pasientkriterier som skulle inngå i pre-screeningverktøyet.

**Konklusjon:** Eldre er svært utsatt for legemiddelrelaterte problemer og feilbruk, og man ser et stort behov for legemiddelgjennomgang hos mange. Det er spesielt viktig at de som har størst behov for legemiddelgjennomgang blir prioritert, da manglende ressurser og lite kapasitet begrenser muligheten til å utføre dette for alle. Det har foreløpig vært lite studier på hvordan pasienter skal prioriteres til legemiddelgjennomgang, noe som kan være et viktig satsingsområde i fremtiden.



## English Summary

**Background:** The biggest challenge facing health care in medication management and - treatment of the elderly is the combination of many diseases and use of many drugs. The patient safety campaign "*In safe hands*" is carried out by the specialist and primary care, and one of their focus areas is proper drug use in nursing homes. Medication reviews are key in this regard, as this is an important measure to ensure the quality of the individual patient's drug use. The Hospital pharmacy in Førde is included as a contributor in a national pilot project. They would like to implement measures from the patient safety campaign and implement drug reviews in the region. However, it is still unclear how to prioritize patients with the greatest need for medication reviews.

**Aim:** The purpose of this study was to assess the use of potentially unsuitable drugs for a variety of patients in the project area in Nordfjord, and prepare a proposal for a pre - screening tool that can be used to prioritize patients with the greatest need for medication reviews.

**Methods:** To get an overview of drug consumption and extent of inappropriate drugs there was performed a cross-sectional study based on drug charts from 282 patients at nursing homes and the home nursing service in Selje and Stryn. STOPP criteria's were used to identify potential inappropriate medicines.

**Results:** It was observed one or more inappropriate drugs in 43 % of the patients. The majority of these prescriptions were drugs that increase the risk of falling, such as oxazepam and diazepam. These drugs were also among the most frequent observed inappropriate medicines. It was observed an increase in the number of potentially inappropriate medicines in patients who used many drugs. These findings formed the basis for prioritization of medicines and patient criteria that should be included in the pre - screening tool.

**Conclusion:** The elderly are highly susceptible to drug-related problems and misuse and we observe a great need for medication reviews for many elderly. It is especially important that those who have the greatest need for medication reviews are prioritized, as lack of resources and little capacity limits the ability to do this for everyone. So far it has been few studies on how patients should be prioritized to medication review, which could be an important focus area in the future.



# Forkortelser og begrepsavklaringer

## Forkortelser

ATC	Anatomisk terapeutisk kjemisk
IMM	Integrated Medicine Manangement
LIMM	Lund Integrated Medicine Management
LMG	Legemiddelgjennomgang
LRP	Legemiddelrelaterte problemer
NORGEP	The Norwegian General Practice
NSD	Norsk Samfunnsvitenskapelige Datatjeneste AS
PIM	Potential Inappropriate Medicine
”pPIM”	”Potential” potential Inappropriate Medicine
REK	Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
START	Screening Tool to Alert doctors to Right Treatments
STOPP	Screening Tool of Older People`s potentially inappropriate Prescriptions

## Begrepsavklaringer

### ATC systemet

ATC systemet står for «Anatomisk terapeutisk kjemisk» legemiddelregister og brukes som et klassifiseringssystem for legemidler, der de ulike nivåene representerer anatomiske, terapeutiske og kjemiske grupper [1, 2]

Nivå 1: Hovedgruppe

Nivå 2: Terapeutisk hovedgruppe

Nivå 3: Terapeutisk undergruppe

Nivå 4: Kjemisk terapeutisk gruppe

Nivå 5: Kjemisk substans

### **Legemiddelfeil**

Legemiddelfeil er feil er ”feil som oppstår ved bruk av legemidler og omfatter ikke legemiddelbivirkninger. Legemiddelfeil kan oppstå ved forskrivning (ordinasjon) eller ved administrering (dispensering og utdeling) av legemidler” [3].

### **Legemiddelrelaterte problemer (LRP)**

”En hendelse eller et forhold i forbindelse med legemiddelbehandlingen som reelt eller potensielt interferer med ønsket helseeffekt. Med potensielt problem menes forhold som kan forårsake legemiddelrelatert sykelighet eller død dersom man unnlater å følge opp, mens et reelt problem allerede manifesterer seg med tegn og symptomer” [4, 5].

### **Legemiddelgjennomgang**

”En systematisk fremgangsmåte for å kvalitetssikre den enkelte pasients legemiddelbruk for å ivareta effekt og sikkerhet” [6].

### **Komorbiditet/Multimorbiditet**

Forekomst av flere sykdommer samtidig hos en person

### **Ordinerte legemidler**

”Når rekvirent bestemmer individuell bruk av legemiddel samt dosering og dette journalføres [7].” I denne oppgaven beskriver ordinasjonene hvert legemiddel som er registrert i legemiddellisten.

# 1. Introduksjon

Legemiddelbehandling er et viktig tiltak for å bedre både helse og livskvalitet hos store deler av befolkningen [8]. Det har skjedd store fremskritt på legemiddelområdet, og det utvikles stadig nye legemidler som skal kurere, forebygge eller lindre plager av sykdommer [9]. En naturlig følge av dette er at det blir flere legemiddelbrukere. I 2012 ble det i følge det norske reseptregisteret utlevert minst ett legemiddel til 68,7 % av den norske befolkning [10]. Selv om legemidler kan være til stor nytte, er de også ansvarlige for et betraktelig antall utilsiktede hendelser og pasientskader hvert år [11].

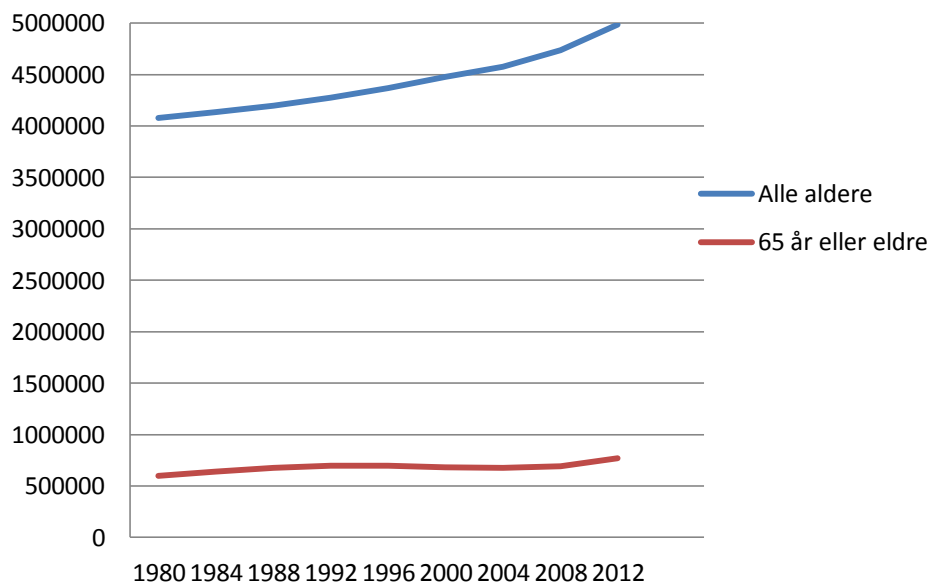
## 1.1. Eldre og legemidler

Eldre er den delen av befolkningen som bruker flest legemidler. I følge Folkehelseinstituttet utgjør eldre  $\geq 65$  år i dag ca 15 % av den norske befolkning [12]. Legemiddelforbruket øker i takt med økende alder, og i dag står disse for bruken av nesten halvparten av alle forskrevne legemidler [8]. I følge legemiddelstatistikken ble det i 2012 hentet ut en eller flere legemidler på resept av ca. 90 % av personer som var  $\geq 70$  år. Dette inkluderer imidlertid ikke legemidler til sykehus eller sykehjemspasienter, noe som tilsier at det reelle tallet kan være enda noe høyere [10].

**Tabell 1-1.** Oversikt over befolkningsvekst totalt og for personer som er 65 år eller eldre fra 2008 til 2012 [12]

År	2008	2009	2010	2011	2012
Alle aldere	4 737 171	4 799 252	4 858 199	4 920 305	4 985 870
Antall personer 65 år eller eldre	693 308	704 812	722 673	742 243	768 014
Prosent av totalt	14,6	14,7	14,9	15,1	15,4

Norges befolkning blir stadig eldre. I løpet av de siste 25 årene har forventet levealder steget med ca. tre år for kvinner og fem år for menn [13]. Statistiske beregninger anslår at veksten av antall personer over 67 år vil øke fra 617 000 i 2009 til ca. 1,5 millioner i 2060. Økende levealder, høy innvandring og store fødselskull fra 1944 til 1973 er noe av grunnene til antagelsene. Dette vil stille flere krav til helsevesenets kapasitet i fremtiden. [8]



Figurer 1.1. Grafen viser Befolkningsvekst totalt, og for personer  $\geq 65$  år Norge fra 1980 til 2012 [12]

### 1.1.1. utfordringer knyttet til legemiddelbehandling hos eldre

Legemiddelbehandling hos eldre kan ofte by på utfordringer. Kroppens fysiologiske sammensetning endres etter hvert som vi eldes, og flere organsystem svekkes. Slike naturlige aldringsprosesser kan i noen tilfeller forveksles med sykdom, da symptomene ofte blir mer ukarakteristiske i høy alder. Samtidig preges eldre ofte av flere sykdommer samtidig. Eldre har inntil fire ganger så mange diagnoser sammenlignet med yngre voksne, og sykehuspasienter har hele 6,7 ulike diagnoser gjennomsnittlig [1]. Alle disse faktorene kan vanskeliggjøre diagnostisering, og derfor er det viktig at riktig vurdering blir gjort i forhold til legemiddelbehandling [1, 14].

### 1.1.2. Legemiddelrelaterte problemer

Risikoen for legemiddelrelaterte problemer (LRP) øker proporsjonalt med antall legemidler, og derfor er eldre spesielt utsatt [15]. Problemene er ofte knyttet til forskrivning, dispensering, administrasjon eller inntak, og kan medføre alt fra manglende effekt og ubehagelige bivirkninger til redusert livskvalitet, sykdom og død [1, 8]. Økt behov for helsetjenester og sykehusplasser kan være et resultat av dette, noe som igjen vil øke utgiftene, både for samfunnet og den enkelte pasient [4]. I 1997 ble den første studien som undersøkte LRP ved



norske sykehjem gjennomført, og avdekket gjennomsnittlig 2,5 LRP per pasient fordelt på 76 % av den studerte studiepopulasjon [16].

I 2002 ble det utført en tilsvarende undersøkelse ved fem norske sykehus, og resultatene fra denne studien viste at hele 81 % av pasientene hadde minst ett legemiddelrelatert problem [17, 18]. Andre nasjonale og internasjonale studier har rapportert 4,6 LRP hos eldre pasienter konsultert i allmennpraksis [19], og 2,5 – 4 legemiddelrelaterte problemer hos eldre pasienter i sykehjem [20-22]. To av de sistnevnte studiene hadde også som formål å undersøke hva slags legemiddelrelaterte problemer som var blant de vanligste [20, 22]. Dette handlet hovedsakelig om uhensiktsmessige bruk av diuretika, sedativer, antipsykotika, antikolinerge legemidler, ikke-steroid antiinflammatoriske midler, og opioider [22]. For halvparten av tilfellene førte dette til at legemidlet ble seponert [20].

I 2007 ble det utviklet en norsk klassifisering for LRP. Dette systemet kan brukes som et hjelpemiddel til identifisering av LRP, og kan bidra til å håndtere utfordringer i forhold til legemiddelbehandling. Klassifiseringssystemet er basert på kliniske erfaringer, internasjonale publiserte systemer, deriblant PCNE, og en konsensusprosedyre [4]. Resultatet ble et hierarkisk system bestående av seks hovedkategorier og 12 underkategorier, se tabell 1-2. Klassifisering av LRP har vært, og er fortsatt aktuelt ved legemiddelgjennomganger i sykehus, allmennpraksis og sykehjem, samt ved legemiddelsamtaler i apotek [1, 4].

**Tabell 1-2.** Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer [4].

Kategori	Underkategori
1. Legemiddelvalg	1a Behov for tillegg av legemiddel
	1b Unødvendig legemiddel
	1c Uhensiktsmessig legemiddel
2. Dosering	2a For høy dose
	2b For lav dose
	2c Ikke-optimalt doseringstidspunkt
	2d Ikke-optimal formulering
3. Bivirkning	
4. Interaksjon	
5. Avvikende legemiddelbruk	5a Legemidler som administreres av helsepersonell
	5b Legemidler som administreres av pasient
	6a Behov for/manglende monitorering av effekt og toksisitet av legemidler
6. Annet	6b Mangelfull føring/uklar dokumentasjon av legemiddelkurve/ kardeks/ resept
	6c Annet

Som det fremgår fra tabell 1-2 kan LRP være feil legemiddel, feil dose, feil administrering, feil formulering, feil tid, feil pasient eller uventet effekt. Dette kan være resultat av feil i alle ledd i legemiddelhåndteringsprosessen der ofte flere yrkesgrupper er involvert. Helsetilsynet opplyser om at feilene ofte skyldes systemproblemer [23]. Dette innebærer ufullstendig opplæring av helsepersonell, manglende rutiner for legemiddelhåndtering i institusjonen, for lite legemiddelkunnskap, kommunikasjonsvikt på tvers av ulike omsorgsledd, uklar ansvarsfordeling og mangelfull dokumentasjon [8, 24]. Feil som oppstår i forskrivings og administrasjonsfasen, er allikevel kilden til flest feil. Forskrivningsfeil står alene for om lag halvparten av legemiddelfeilene i sykehusene [25].

## 1.2. Forskrivningskvalitet

Det primære målet med forskrivning er å kurere sykdom, eliminere eller redusere symptomer knyttet til en underliggende sykdomstilstand, og forbedre den funksjonelle tilstanden til pasienten [26].

I følge Barber er det fire forskjellige indikatorer som må vurderes før man kan si at en forskrivning er av god kvalitet [27]. For det første er det viktig med respekt ovenfor pasientens egne ønsker og behov. For det andre er det viktig å velge den behandling som tilsynelatende er best for pasienten. Risikoen med behandling må bli vurdert opp mot nytten, og til slutt må kostnadene ved behandling holdes så lave som mulig både for pasienten og samfunnet. Forskrivningskvalitet kan defineres på denne måten [28]: *"A measurable element of prescribing for which there is evidence or consensus that it can be used to assess the quality, and hence change in the quality, of treatment provided"*.

For "å måle" forskrivningskvalitet på legemiddelbehandling er det vanlig å referere til implisitte eller eksplisitte kvalitetsindikatorer. Dette omtales nærmere i avsnitt 1.3.

Legers beslutninger om valg av legemidler til eldre baseres generelt på pasientens behov, individuelle kliniske erfaringer, kostnader og kunnskapsbasert medisin [29]. Det er imidlertid mangel på kunnskap om legemiddelbruk hos eldre, og dette kan komplisere forskrivningen i mange tilfeller. Kliniske studier gjennomføres først og fremst på yngre individer da disse generelt har en sterkere helse, og tåler mer enn den eldre populasjonen. Resultater fra studier gjort på yngre vil imidlertid ikke nødvendigvis samsvare med hva som anbefales av legemidler til eldre. Som et resultat av dette blir legemidler forskrevet til eldre uten

holdepunkter for at dette er hensiktsmessig, og dermed vil risikoen bli større for at utilsiktede hendelser oppstår [30].

### **1.2.1. Hensiktsmessig forskrivning**

Hensiktsmessig forskrivning er et generelt begrep som benyttes i ulike situasjoner der man skal uttrykke verdien av forskrivningskvalitet på en enkel måte.

Det er flere faktorer som må vurderes før man kan si at en forskrivning er hensiktsmessig. De tre viktigste faktorene er [31]:

- Hva pasienten ønsker
- Hva pasienten trenger
- Klinisk farmakologisk virkning

Hensiktsmessig forskrivning hos eldre mennesker kompliseres av en rekke faktorer som også bør tas i betraktning [32]:

- Pasientens forventede levealder
- Riktig terapeutisk tilnærming for pasienter med dårlig prognose
- Valg av farmakoterapi med mest gunstige nytte /risiko -forhold

### **1.2.2. Uhensiktsmessig forskrivning**

Uhensiktsmessig forskrivning er et universelt begrep som dreier seg hovedsakelig om legemidler som gir større potensiell risiko i forhold til potensiell nytte, særlig i tilfeller der det fins sikrere og bedre alternativer tilgjengelig for behandling av samme tilstand [33].

Selv om uhensiktsmessig forskrivning ofte anses som feil, kan det under visse omstendigheter være faktorer som tilsier at det er den rette behandlingen for en gitt indikasjon hos noen. Et eksempel på dette kan være furosemid behandling som monoterapi ved hypertensjon når andre antihypertensiva ikke har gitt positive resultater [34].

Begrepet uhensiktsmessig forskrivning hos eldre personer inkluderer flere aspekter ved forskrivning [33, 35]:

- Polyfarmasi – forskrivning av flere enn fem legemidler.
- Bruk av legemidler med feil styrke eller feil form.
- Forskrivning av legemidler over lengre perioder enn det som er klinisk nødvendig.

- Forskrivning av legemidler som introduserer fare for uheldige legemiddeleffekter, særlig i tilfeller der andre legemidler kan behandle samme tilstand på en sikrere eller mer effektiv måte.
- Forskrivning av legemidler med høy risiko for uheldige legemiddelinteraksjoner og/eller interaksjoner mellom legemiddel og en sykdomstilstand.
- Innarbeidet forskrivningspraksis av visse legemidler som ikke er klinisk gunstig eller nødvendig for en bestemt pasient.
- Forskrivning av legemiddel/legemiddelgruppe som sannsynligvis vil forverre den kliniske tilstanden til pasienten, blant annet anvendelse av benzodiazepiner hos eldre pasienter som har vært, eller er utsatt for fall.
- Underforbruk av hensiktsmessige legemidler som er klinisk indisert, men ikke forskrevet av irrasjonelle grunner f. eks tilbakeholdelse av bisfosfonater hos pasienter på vedlikeholdsbehandling med kortikosteroider.

#### **1.2.2.1. Potensielt uhensiktsmessige legemidler**

Et potensielt uhensiktsmessig legemiddel er et legemiddel som har ugunstig nytte -risiko profil. Det vil si at legemidlet har en økt risiko for å gi uønskede legemiddeleffekter i forhold til nytten legemidlet faktisk resulterer i.

Eldre pasienter er generelt mer utsatt for å få problemer med en rekke legemidler, og disse har blitt klassifisert som potensielt uegnet til bruk hos denne befolkningsgruppen. Bruk av slike legemidler kan resultere i alt fra smerter og funksjonelle svekkelser til trøtthet, svimmelhet eller i verste fall død. Legemidler som er identifisert som potensielt uhensiktsmessige hos eldre, forårsaker ikke nødvendigvis problemer hos alle eldre, men har økt potensial til å forårsake skade [36].

For eldre kan et potensielt uhensiktsmessig legemiddel defineres som [32]:

- Legemiddel som ikke har klar evidensbasert indikasjon.
- Legemiddel med vesentlig høyere risiko til å forårsake legemiddelrelaterte problemer.
- Legemiddel som ikke er kostnadseffektivt.

En rekke legemidler bør unngås eller brukes med forsiktighet hos eldre. Dette er legemidler/legemiddelgrupper som ofte går igjen i de forskjellige screeningsverktøyene som brukes ved detektering av legemiddelrelaterte problemer. Eksempler på slike legemidler er listet opp i tabell 1-3. Eldre har ofte økt risiko for bivirkninger, og legemidler med uttalt

antikolinerg effekt vil da kunne gi blant annet munntørhet, obstipasjon, urinretensjon, forvirring, blodtrykksfall og svekket kognisjon.

Andre legemidler som også skal brukes med varsomhet hos eldre er NSAIDs. Disse svekker blant annet slimhinnen i mage og tarm og kan gi magesår med alvorlig blødninger. NSAIDs svekker også blodplatenes evne til å stanse blødning, og skal derfor unngås i kombinasjon med blodfortynnende legemidler. Dersom man har nedsatt nyrefunksjon, noe som eldre ofte har, vil NSAIDs hemme blodgjennomstrømning og urinutskillelse i nyrene ytterligere, og kan dermed utløse eller forverre nyresvikt [37].

**Tabell 1-3.** Utvalg av legemidler som skal brukes ved forsiktighet hos eldre [38]

<b>Legemiddel eksempler</b>	<b>Begrunnelse</b>
<b>Trisykliske antidepressiva</b> Amitriptylin, doxepin, Klomipramin, trimipramin	Antikolinerge effekter. Fare for forstyrret kognitiv funksjon. Kan være hjertetoksisk
<b>Første generasjons antipsykotika</b> Klorprothixen, levomepromazin proklorperazin	Ekstrapyramidale bivirkninger og antikolinerge effekter. Kraftig sederende.
<b>Benzodiazepiner med lang virketid</b> Diazepam, nitrazepam , flunitrazepam	Lang halveringstid kan føre til akkumulering. Svekkelse av kognitiv funksjon. Økt falltendens.
<b>Antihistaminer med antikolinerge effekter</b> Deksklorfeniramin, promethazin, hydroxyzin, Alimemazin	Forlenget sedasjon. Antikolinerge effekter.
<b>Langtidsbruk av analgetika</b> Morfin, buprenorfin, OxyCodon, kodeinfosfat, fentanyl	Opiater virker sederende og gir døsigheit. Svimmelhet og forvirring forekommer også, og kan skyldes postural hypotensjon eller påvirkning av likevektsapparatet. Opiater gir også risiko for alvorlig obstipasjon uten samtidig bruk av laksantia.
<b>NSAIDs</b> Ibuprofen, Diclofenac, Naproxen,	Økt risiko for ulcussykdom, hypertensjon, hjertesvikt

### **1.2.3. Faktorer som kan påvirke forskrivning av uhensiktsmessige legemidler**

Det er ulike faktorer som spiller inn med tanke på hva slags legemidler som forskrives til pasienter på sykehjem og hjemmesykepleie. Det bør være pasientens kliniske tilstand som er avgjørende når det gjelder legemiddelforskrivning. Studier har vist at også andre faktorer kan påvirke legemiddelforskrivning slik som lege og sykehjemskultur. Pasientens og/eller pårørendes ønsker og forventninger vil også kunne påvirke legens beslutninger om forskrivning. Forskrivende lege skal i utgangspunktet basere sine valg på evidensbasert kunnskap, men ofte vil egne kliniske erfaringer, holdninger og faglig skjønn kunne påvirke avgjørelsene. Enkelte leger kan også være skeptiske til å gjøre for store endringer, da de kan ha begrenset innsyn i pasientenes tidligere sykehistorie, eller at legemidler som har blitt startet opp på sykehus eller av spesialist kan være vanskelig for legen å seponere. Dette kan føre til at legemidler som i utgangspunktet var ment for en kort periode blir stående på legemiddellisten i lang tid. Det har også vist seg at antall forskrivere per pasient kan være av avgjørende i forhold til kvaliteten på legemiddelbehandlingen, og antall uhensiktsmessige legemidler som forskrives [39].

### **1.2.4. Faktorer som kan begrense forbruk av uhensiktsmessige legemidler**

Det er flere tiltak som kan iverksettes for å begrense forbruk av uhensiktsmessige legemidler. IMM modellen er et godt eksempel på hva slags prosedyrer som kan brukes for og kvalitetssikre den enkelte pasients legemiddelbehandling, se avsnitt 1.4.2. Denne modellen har hittil ikke blitt tatt i bruk på nasjonalt plan i Norge [40], men fokuset på implementering av gode og nyttige system og prosedyrer er aktualisert blant annet gjennom kampanjen i trygge hender [41]. Legemiddelsamstemming av pasientenes legemiddellister er et viktig tiltak for å forebygge legemiddelrelaterte problemer. Dette er en prosess der man sammenstiller de legemidlene som pasienten bruker, mot legens ordinasjoner ved innleggelse, overflytting og utskrivning [42]. Det har også vist seg at farmasøyter har en stor rolle til å identifisere LRP som kan være forårsaket av uhensiktsmessig legemiddelbruk [15]. Et annet tiltak som kan bidra til å identifisere LRP eller begrense bruken av uhensiktsmessige legemidler, er legemiddelgjennomgang. Dette omtales nærmere i avsnitt 4.1.3.

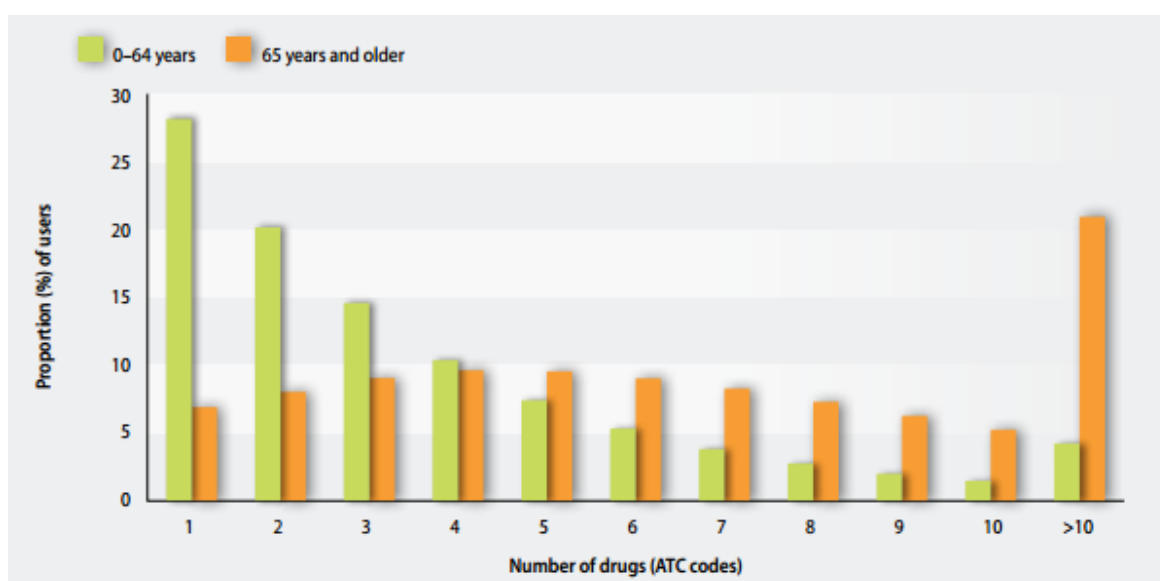
### **1.2.5. Hvorfor er eldre spesielt utsatt for uhensiktsmessige legemidler?**

Forskrivning av uhensiktsmessige legemidler forekommer i alle deler av befolkningen, men eldre er spesielt utsatt på grunn av flere inter-relaterte faktorer.

### 1.2.5.1. Polyfarmasi

Den vanligste definisjonen av polyfarmasi er bruk av fem eller flere legemidler samtidig [15]. Definisjonen har derimot fått en litt annen vinkling i boken «Allmenntmedisin» skrevet av Hunskaar. Her defineres polyfarmasi som [43]: «*forskrivning, administrering eller bruk av flere legemidler enn det som er indisert hos en gitt pasient.*» I denne definisjonen poengteres det at det ikke nødvendigvis er antall legemidler som er avgjørende for at begrepet kan tas i bruk. Dersom forskriver har helhetlig kunnskap, og god oversikt over pasientens legemidler og sykdomstilstand, kan en lang legemiddelliste være vel så bra. Selv om Hunskaars definisjon ikke er den mest vanlige, kan det allikevel tenkes at den på flere måter er den mest funksjonelle. Eldre sykehjemsbeboere mottar inntil fire ganger så mange reseptbelagte legemidler som eldre hjemmeboende [44]. I det europeiske prosjektet AgeD in Home Care (ADHOC), ble polyfarmasi definert som ni eller flere legemidler, og ble rapportert hos 22 % av eldre i hjemmetjenesten i Europa. I fire av åtte europeiske land oversteg utbredelsen 20 % [34].

På nasjonalt nivå utgjorde personer  $\geq 65$  år en andel på 21 % av alle legemiddelbrukere i 2011. I løpet av ett år fikk 57 % av disse utlevert mer enn fem legemidler på resept, og 21 % fikk utlevert mer enn ti. Grunnen til dette kan være at evidensbaserte retningslinjer ofte anbefaler flere legemidler til behandling eller forebygging av sykdom [45].



Figur: 1.2. Grafisk oversikt over antall legemidler brukt per pasient hos personer fra 0 – 64 år og eldre fra 65 år og oppover [45].

### 1.2.5.2. Aldersrelaterte farmakokinetiske og farmakodynamiske endringer

Fysiologiske aldersforandringer påvirker både farmakokinetiske og farmakodynamiske forhold hos eldre. Samtidig er de også ofte preget av kroniske sykdommer eller andre lidelser som må behandles. På grunn av de svekkede homeostatiske mekanismene i kroppen, vil dette kunne påvirke den medikamentelle responsen for legemidler ytterligere.

Farmakokinetikk er definert som *”læren om legemidlers opptak i kroppen, fordeling og binding i vev, biotransformasjon og utskillelse [46]”*. Flere faktorer bidrar til at eldre mennesker har endret farmakokinetikk sammenlignet med yngre. Eldre har relativt sett mindre muskelmasse og vannmengde i kroppen, og mer fett som igjen kan påvirke absorpsjon, distribusjon og eliminasjon av legemidler [35].

Farmakodynamikk omhandler legemidlenes effekt på kroppen, hvilket innebærer *”legemidlers fysiologiske og biokjemiske virkning, og samsvaret mellom kjemisk sammensetning og virkning [46]”*. Dette inkluderer blant annet opp- og nedregulering av reseptorer, og endret reseptorsensitivitet. Disse endringene i kroppen fører til at følsomheten for legemidler generelt blir større, og dette kan for eksempel gi, større risiko for toksisitet, forlenget virkningstid, økt hyppigheten og grad av bivirkninger, legemiddelinteraksjoner, og større eller mindre grad av effekt enn forventet [36]. Nyrefunksjonen svekkes også med alderen og vil kunne påvirke farmakologisk respons og utskillelse av legemidler.

Nyrefunksjonen svekkes med ca. en prosent hvert år. Fra å være optimal i 20-års alder, vil funksjonen være halvert i en alder av 75 år. Man skal alltid anta at personer over 80 har moderat til sterkt redusert glomerulusfiltrasjon, og man bør derfor være forsiktig med legemidler som har lav terapeutisk indeks og som skilles ut renalt. Halveringstiden for enkelte legemidler kan være over dobbelt så lang hos eldre enn hos yngre [47]. De individuelle forskjellene knyttet til legemiddelrespons er betydelige hos eldre. Det er viktig at legene er ekstra påpasselige med dosering og valg av legemidler med tanke på multimorbiditet og de svekkede homeostatiske mekanismene i kroppen. Dette kan forebygge uønskede hendelser, og øke kvaliteten av legemiddelbehandlingen [1, 11, 48, 49].

### 1.2.5.3. Bivirkninger

Et vesentlig problem i forbindelse et høyt legemiddelforbruk hos eldre er at bivirkningene de forårsaker kan forveksles med symptomene på vanlige, aldersrelaterte plager. Dette kan blant annet være symptomer som depresjon, svimmelhet, forvirring, urininkontinens, muskelsvakhet eller parkinsonisme [1, 50]. Det skjer ofte at legemidler blir ordinert i tilfeller der hensikten er å behandle en plage som i bunn og grunn skyldes en bivirkning. Et eventuelt



nytt legemiddel vil igjen øke risikoen for utvikling av nye bivirkninger, og dette har fått betegnelsen forskrivningskaskade [51]. For å hindre at dette skjer er det nødvendig at leger alltid vurderer eventuelle nye tegn og symptomer som en mulig konsekvens av et legemiddel [36, 51]. Ofte vil seponering eller justeringer av pasientens faste legemidler være den ideelle løsningen.

#### **1.2.5.4. Legemiddelinteraksjoner**

Ved bruk av flere legemidler for samme eller ulike indikasjoner er også risikoen for legemiddelinteraksjoner større. En legemiddelinteraksjon kan defineres som [52]: *”en kvalitativ eller kvantitativ endring i effekt av et legemiddel forårsaket av forutgående, samtidig eller påfølgende bruk av andre legemidler, kjemikalier eller næringsstoffer.”*

Legemiddelinteraksjoner kan deles inn i farmakodynamiske og farmakokinetiske interaksjoner. En farmakodynamisk interaksjon er når to legemidler konkurrerer om samme målreseptor, mens en farmakokinetisk interaksjon omfatter legemidler som påvirker eller endrer metabolismen av et annet [49]. Dette kan resultere i at man får økt eller redusert effekt av et annet legemiddel. Den kliniske effekten av en interaksjon er imidlertid ofte vanskelig å forutsi. Studier har rapportert at legemiddelinteraksjoner oppstår hos 25 % av eldre pasienter i sykehjem [53], og hos 37 % for pasienter innlagt ved geriatrisk poliklinikk [54].

#### **1.2.5.5. Eldres evne til etterlevelse**

Eldre preges ofte av kognitive forstyrrelser, og har ofte nedsatt hukommelse, konsentrasjon og språkforståelse. Da dette ofte kombineres med dårlig syn og hørsel, kan det skapes rom for misforståelser. Mange legemidler med ulike styrke, form og dosering kan komplisere dette ytterligere, og veldig mange trenger hjelp med legemiddelhåndtering, noe ikke alle eldre får. Med manglende ressurser og lite kapasitet er det vanskelig å følge opp alle i like stor grad, noe som kan resultere i dårlig etterlevelse som eventuelt kan få alvorlige konsekvenser [1].

### **1.3. Identifisering av uhensiktsmessige ordinasjoner**

For å kunne redusere omfanget av uhensiktsmessig legemiddelbehandling hos eldre pasienter, er det en forutsetning at det utføres grundig, medisinsk utredning, legemiddelgjennomganger, oppdatering av legemiddellister og god oppfølging. Avvik fra god legemiddelbehandling kan skyldes feil i legemiddellisten til den enkelte pasient, svikt i informasjonsoverføring ved skifte av omsorgsnivå og manglende oppfølging i helsetjenesten. Konsekvensene av slike avvik er avgjørende for helsesituasjonen til pasienten. Det er derfor viktig at gode systemer for identifisering av uhensiktsmessig forskrivning er innarbeidet i helsevesenet [8].

#### **1.3.1. Implisitte metoder**

Implisitte metoder er hovedsakelig vurderingsbaserte og består blant annet av en systematisk gjennomgang av pasientens samlede legemiddelbruk. Her blir pasientens kliniske tilstand også vurdert i forhold til sykehistorie og andre faktorer som er av betydning. Slike metoder egner seg godt for tverrfaglig samarbeid mellom leger, sykepleiere og farmasøyter [55]. Det kan også være fordelaktig å utføre legemiddelsamtale med pasienten for å observere ting som ikke er nevnt i journalen. I tillegg får man en oppfatning av pasientens egne meninger og erfaringer angående deres sykdommer og legemiddelbruk. Fordelen med slike metoder er at man kan løse kompliserte legemiddelproblemer, som ellers hadde vært umulig å detektere kvantitativt [56]. Ulempene derimot er at det kreves mye tid og ressurser, noe som er mangelfullt i dagens samfunn.

##### **1.3.1.1. Legemiddelgjennomgang**

En legemiddelgjennomgang er en implisitt metode som bygger på en strukturert og systematisk evaluering av den enkelte pasients legemiddelbruk. Dette er en kvalitetssikring for å ivareta effekt og sikkerhet og reduserer risiko for LRP. Legemiddelgjennomganger kan gjøres på ulike nivåer basert på hvilke opplysninger som er tilgjengelige. Det enkleste nivået er kun å se på legemiddellisten for å vurdere f.eks. dobbeltforskrivning, dosering og interaksjoner. For en fullstendig legemiddelgjennomgang kreves det at det nylig er gjort en grundig medisinsk vurdering av pasienten og at behandlende lege deltar. Legen er ansvarlig for legemiddelbehandlingen og kan alene foreta en fullstendig legemiddelgjennomgang, men det er fordelaktig at vurderingen gjøres i fellesskap med annet helsepersonell (farmasøyter, sykepleiere, og lignende) med spesiell kompetanse til dette. En tverrfaglig vurdering vil kunne belyse ulike aspekter mer helhetlig. Legemiddelgjennomganger er særlig aktuelt på

sykehus, på sykehjem og hos fastlegen. Hensikten med en legemiddelgjennomgang er å få en best mulig oversikt over legemiddelbruken til pasienten, og avdekke og forebygge LRP, samt sette inn tiltak for å følge disse opp gjennom handling og dokumentasjon. Før en legemiddelgjennomgang kan utføres, må man ha tilgjengelige opplysninger om pasientens sykehistorie, labverdier, total oversikt over legemiddelbruk og eventuelt andre tilleggsopplysninger som er av betydning. Under en legemiddelgjennomgang vurderes den totale forskrivningen opp mot indikasjon, dosering, eventuelle dobbelforskrivninger, styrke, formulering, interaksjoner, bivirkningsprofil, antall legemidler og praktisk bruk [57]. Det finnes foreløpig ingen nasjonale retningslinjer for hvordan en legemiddelgjennomgang skal gjennomføres eller hva den skal inneholde. Helsedirektoratet har derfor utarbeidet en veileder for legemiddelgjennomganger som kan brukes som et hjelpemiddel. Denne beskriver fremgangsmåte steg for steg, og brukes for å forenkle identifisering av LRP. I tillegg til denne veilederen kreves det fortsatt kompetent helsepersonell til å utføre arbeide på den måten at man ser hva problemene består i, og hvordan de skal angripes [58]. Legemiddelveilederen tar for seg hele prosessen fra utvelgelse av pasient/pasientgruppe med behov for legemiddelgjennomgang, til dokumentasjon og oppfølging. I mellom her er det flere trinn som består av blant annet å innhente pasientinformasjon fra flest mulig kilder (pasient, pårørende, fastlege, sykehus, sykehjem eller hjemmesykepleie), gjøre legemiddelsamstemming og identifisere problemer. Her vil man kunne gjøre nytte av relevante sjekklister, interaksjonsdatabaser og vurdere om legemiddelbruken er i samsvar med behandlingsretningslinjene. Et legemiddelintervju med pasienten vil, om mulig være fordelaktig. Total vil dette gi utgangspunkt for å kunne finne og løse LRP slik at man kan iverksette tiltak og oppfølging [6, 57].

I 2011 og 2012 ble det gjennomført et prosjekt for legemiddelgjennomganger hos ca. 1400 pasienter ved 29 sykehjem i Oslo. Legemiddelgjennomgangene ble utført i tverrfaglige team, og det viste seg at hver pasient hadde gjennomsnittlig 2,7 legemiddelrelaterte problemer. 99,5 % av disse ble i følge sykehjemsetaten i Oslo løst i legemiddelgjennomgangene [59].

### **1.3.2. Eksplisitte metoder**

Det har blitt utviklet forskjellige screeningmetoder for å vurdere kvaliteten på legemiddelbehandling. Formålet med de fleste metodene er å undersøke prevalensen av uhensiktsmessig legemidler til eldre. Eksplisitte metoder er standardbasert og egner seg godt til vurdering av store populasjoner [49]. I slike tilfeller sammenlignes pasientens legemiddelliste mot en forhåndsdefinert liste der kriterier for uhensiktsmessig legemidler er

listet opp. Slike metoder er enkle å orientere seg i og lett anvendbare. Ulempene derimot er at det sjeldent tas hensyn til individuelle forskjeller og pasientens kliniske tilstand [31, 49]. De kan heller ikke uten videre brukes på tvers av land pga ulik forskrivningspraksis og manglende korrespondanse med nasjonale retningslinjer. Dette er hovedgrunnen til utvikling av nasjonale screeningverktøy [38, 60].

Screeningmetodene har hittil vært lite anvendt i Norge [61]. De siste årene har det imidlertid blitt mer fokus på pasientsikkerhet fra helsemyndighetenes side [41], og det satses videre på implementering av gode og effektive metoder.

### **1.3.2.1. Beers Kriterier**

Det mest kjente og brukte vurderingsverktøyet ble først utviklet av den amerikanske geriateren Mark Beers i 1991. Denne listen ble kategorisert etter farmakologiske egenskaper og fysiologiske endringer som skyldtes alder. Den opprinnelige versjonen ble publisert i Archives of Internal Medicine i 1991. [62]. Videre ble listen oppdatert i 1997 og igjen i 2003 [63]. Den siste utgaven ble publisert i 2012 og fikk en endret struktur og oppbygging bestående av 53 legemidler/legemiddelgrupper som igjen er delt inn i tre kategorier: potensielt uhensiktsmessig legemidler/legemiddelgrupper som bør unngås hos eldre, potensielt uhensiktsmessig legemidler/legemiddelgrupper som bør unngås hos eldre med bestemte sykdommer, og legemidler som bør benyttes med forsiktighet hos eldre [63].

### **1.3.2.2. The Norwegian General Practice (NorGeP)**

I 2009 ble det utviklet et vurderingsverktøy tilpasset norske behandlingsretningslinjer. Dette ble utarbeidet av et panel bestående av 47 spesialister, med deltakere fra allmennmedisin, klinisk farmakologi og geriatri og fikk navnet "NorGeP". Verktøyet er bygd opp som en liste bestående av 36 kriterier som tar for seg enkeltlegemidler og legemiddelkombinasjoner som kan være uheldige for eldre over 70 år. Kriteriene har basert seg blant annet på Beers kriteriene, svenske anbefalinger, tidligere og pågående norske studier, nyere evidens fra litteraturen og erfaringer fra egen klinisk virksomhet [38]. Det finnes hittil få studier der kriteriene er benyttet i klinisk praksis, noe som mest sannsynlig skyldes det at kriteriene ble publisert for relativt kort tid siden.

### 1.3.2.3. STOPP og START kriteriene

STOPP (Screening Tool of Older People`s potentially inappropriate Prescriptions) og START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatments) er eksplisitte kriteriesett som kan brukes til å vurdere den totale forskrivningen av legemidler til eldre pasienter som er  $\geq 65$  år [64]. Disse verktøyene er validert til å brukes som sjekklister ved legemiddelbehandling. START og STOPP ble utarbeidet i et samarbeid mellom avdeling for geriatrik medisin ved Cork Universitetssykehus, School of pharmacy og Medisinsk avdeling ved University College Cork (UCC) i Irland i 2006 [65]. Ved utarbeidelsen av disse verktøyene ble Delphi consensus metoden benyttet. 18 eksperter i geriatrik medisin, klinisk farmakologi, alderdom psykiatri samt to leger og tre farmasøyter gikk sammen og diskuterte hvert enkelt kriterium for hver av metodene. Etter to runder med denne valideringsprosessen kom de frem til enighet [65].

START kriteriene består av 22 evidensbaserte forskrivningsindikatorer for vanlige sykdommer blant eldre. Kriteriene er inndelt i seks fysiologiske systemer, og vurderer eldre pasienters legemidler i sammenheng med pasientens diagnoser. Hensikten er å avdekke potensielle forskrivningsmangler, se vedlegg VI.

Dette verktøyet ble tatt i bruk under en studie utført i Irland i 2006. Der ble legemiddellistene til 600 pasienter screenet for START, og resultatene viste at ett eller flere hensiktsmessige legemidler var utelatt hos ca. 58 % av pasientene [66]. De hyppigste legemidlene som var utelatt var statiner hos pasienter med aterosklerotisk sykdom (26 %), warfarin hos pasienter med kronisk atrieflimmer (9,5 %), ACE hemmere hos pasienter med kronisk hjertefeil (8 %), anti-plateterapi hos pasienter med arteriell sykdom (7,3 %) og kalsium med D vitamin hos pasienter med symptomatisk osteoporose (6 %) [66].

I motsetning til START er STOPP utviklet for å avdekke potensielt uhensiktsmessige legemidler hos eldre. Noe av hovedgrunnen til utvikling av dette vurderingsverktøyet var at det var delte meninger om hvorvidt de eksisterende vurderingsverktøyene var optimale. Eksempelvis var mange av kriteriene i Beers liste kontroversielle, og inntil 50 % av legemidlene nevnt i Beers vurderingsverktøy var ikke tilgjengelig eller utdatert i forhold til den europeiske farmakope. På bakgrunn av dette ble det foreslått tiltak til forbedring og START/STOPP ble utviklet [65].

STOPP har blitt oversatt til en rekke språk, og ble i 2010 oversatt til norsk og justert for norske terapitradisjoner [67]. Verktøyet har vist seg å ha høy sensitivitet [68] og intertetterreliabilitet [69], men har hittil ikke blitt systematisk utprøvd i Norge [61].

Verktøyet er bygd opp som en liste bestående av 65 kriterier fordelt på ti kategorier. De syv første tar for seg de ulike organsystemene (sentralnervesystemet/psykofarmaka, fordøyelsessystemet, luftveiene, muskel og skjelettsystemet, urogenitalsystemet, hormonsystemet), og de tre siste omhandler henholdsvis legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens ( $\geq 1$  fall siste tre måneder), Analgetika og Dobbelforskrivning. De ulike kriteriene innenfor hver kategori vurderer blant annet indikasjon, uhensiktsmessig dosering, behandlingsvarighet og farmakodynamiske og farmakokinetiske interaksjoner mellom ulike legemidler, og interaksjoner mellom legemidler og spesifikke sykdommer. For hvert kriterium følger en kort og faglig forklaring på hvorfor det aktuelle legemiddel er potensielt uhensiktsmessig. Kriteriene er enkle å orientere seg i og utførelsen er ikke særlig tidkrevende. En gjennomsnittlig lang legemiddelliste tar kun få minutter å gjennomgå ved bruk av STOPP-kriteriene, der man også har andre opplysninger om pasienten tilgjengelig [64]. Selv om det er mange fordeler knyttet til dette verktøyet, er det allikevel tidkrevende å implementere nye tiltak. Nye rutiner vil alltid kunne møte noe motstand og det kreves gjerne en ekstrainsats ved iverksettelse.

Dette verktøyet har blitt benyttet i flere internasjonale studier der formålet blant annet har vært å se på forekomsten av uhensiktsmessige ordinasjoner hos eldre innlagt på sykehus, og sammenheng mellom uhensiktsmessige legemidler, uheldige legemiddeleffekter og sykehusinnleggelse. Det har også blitt gjort sammenligninger ved bruk av STOPP og Beers kriteriene. Disse har blant annet vist at STOPP kriteriene observerer signifikant flere uhensiktsmessige ordinasjoner tilknyttet uheldige legemiddeleffekter, som er direkte eller medvirkende årsak til innleggelse [68, 70]

I en observasjonsstudie utført ved Haraldsplass Diakonale sykehus i Bergen ble utbredelsen av potensielt uhensiktsmessig medisinerings kartlagt ved bruk av STOPP. 14 av totalt 49 pasienter (29 %) fikk ett eller flere uhensiktsmessige legemidler, og det viste seg at denne gruppen brukte flere legemidler og hadde flere kroniske sykdommer ved innleggelse [61, 71].

## 1.4. Pasientsikkerhet i helsetjenesten

Bakgrunnen for utarbeidelse av blant annet eksplisitte og implisitte kvalitetsindikatorer er at det de siste årene har vært økt interesse og oppmerksomhet på pasientsikkerhet. Uønskede hendelser i helsetjenesten har vært en problematikk som har vært kjent siden 1950 -1960 tallet, men det var først i starten av 1990-årene at interessen for temaet økte globalt. Det var den amerikanske rapporten ”To Err is Human – building a safer health system” som satte pasientsikkerhet på dagsorden, og dannet grunnlaget for den politiske og globale satsingen mot et bedre helsesystem. Denne rapporten ble publisert i 1999 og estimerte at mellom 44000 og 98000 amerikanere døde hvert år som følge av medisinsk feil på sykehus [72]. Denne utviklingen førte frem til ”World Health Assembly Resolution (2002)” som var utgangspunktet for oppstart av WHO sitt pasientsikkerhetsprogram i 2004 [73].

Den samme utviklingen ses også i Europa der flere initiativ og tiltak er igangsatt av EU for å forbedre rapportering og læringssystemer i forbindelse med pasientsikkerhet.

I Norge ble Nasjonal enhet for pasientsikkerhet opprettet i 2007 i henhold til Nasjonal helseplan 2007-2010, noe som økte fokuset på kvalitet og pasientsikkerhet nasjonalt. Enheten er uavhengig av nasjonale myndigheter, og skal bidra til å skape en åpen og trygg kultur der fokuset på læring og forebygging av uønskede hendelser står sentralt [74].

### 1.4.1. Utsiktede hendelser og legemiddelfeil

Det har hittil blitt gjort lite studier på det totale omfanget av uønskede hendelser i Norge. Hjort har på bakgrunn av internasjonale studier beregnet norsk forekomst, og har kommet frem til at ti prosent av alle pasienter i somatiske sykehus rammes av en uheldig hendelse. Han anslår 2000 dødsfall, 15000 invalidiserende skader, 490 000 ekstra liggedøgn og 2 milliarder kroner i ekstra utgifter som resultat av uønskede hendelser i det norske helsevesenet. Omtrent halvparten av disse er knyttet til feil eller uheldig legemiddelbruk, og kunne vært unngått. Disse beregningene er gjort på bakgrunn av internasjonale studier, noe som gjør det vanskelig å si om dette er reelt [75].

Årlig registreres mellom 1000 og 2000 uønskede hendelser som har skjedd med pasienter under behandling i spesialisthelsetjenesten. En oppsummeringsrapport fra helsetilsynet i perioden 2008 – 2011 viser at 14 % av totalt 7756 meldinger som ble registrert av meldesentralen gjaldt hendelser knyttet til legemiddelfeil. 36 % av meldingene gjaldt hendelser hvor pasienten var 67 år og eldre. En legemiddelfeil kan dreie seg om feil legemiddel, feil styrke og/eller dosering, feil administrering, feil tid, feil pasient, feil

forskrivning eller uventet effekt. Dette kan arte seg som milde plager, sykdom eller i verste fall død [76]. Helsetilsynet anslår at legemiddelfeil på sykehus medfører minst 10-15 dødsfall og 50 – 100 alvorlige skader per år [23]. I en stor norsk undersøkelse over en to-års studieperiode viste det seg at feil legemiddelbruk var direkte eller indirekte årsak til 9,5 dødsfall per 1000 innleggelse. Dette utgjorde 18 % av samtlige dødsfall ved det aktuelle sykehuset [77, 78].

Undersøkelser fra Norge og Sverige indikerer at minst én av 10 sykehusinnleggelse av eldre på medisinsk avdeling skyldes feil bruk av legemidler. Nasjonale og internasjonale studier viser klare indikasjoner på kvalitetssvikt knyttet til legemiddelbehandlingen av denne gruppen [8]. Stortingsmelding nr. 18 ”Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk” har foreslått en rekke tiltak innenfor forskjellige områder for å bedre legemiddelbehandlingen. På denne måten kan man forbedre manges livskvalitet samt spare store ressurser [9].

#### **1.4.2. IMM-modellen**

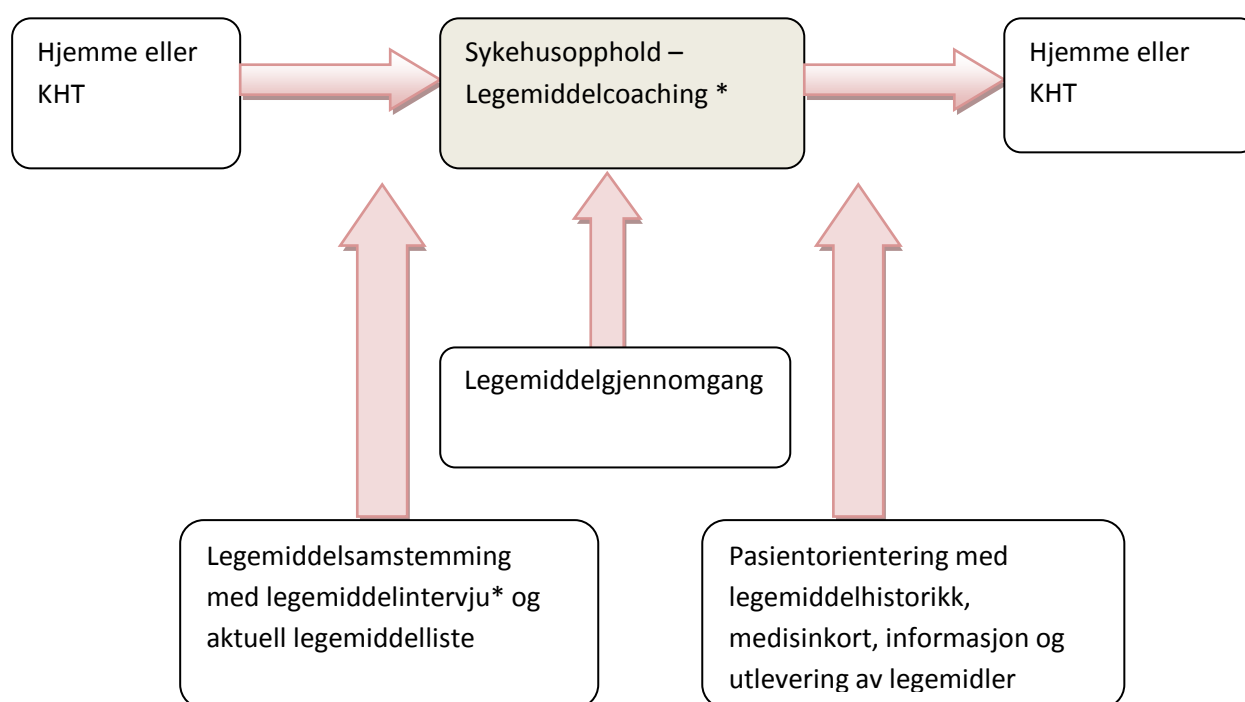
Klinisk farmasi er et fagfelt som prøver å forbedre den individuelle legemiddelbehandlingen og gjøre den så rasjonell som mulig [79]. Ved Queens University of Belfast i Nord Irland ble det på begynnelsen av 2000-tallet utviklet en systematisk arbeidsmodell kalt ”Integrated Medicines Management” (IMM) [80]. Formålet med denne modellen var å forbedre pasientsikkerheten ved å maksimere pasienters helse gjennom optimal bruk av legemidler [80]. Dette inkluderer hele legemiddelprosessen, fra forskrivning til administrering av legemiddel. Modellen er bygget på prosedyrer og strukturerte og evidensbaserte verktøy, som skal være et hjelpemiddel for å identifisere, løse og forebygge legemiddelrelaterte problemer hos den enkelte pasient. Dette bidrar til å skape et mer etablert system som er enklere å anvende i praksis [81].

For å kunne praktisere etter IMM-modellen, er det viktig med grunnleggende kompetanse innenfor klinisk farmasi. ”Integrated” er et begrep som indikerer at flere nivåer av helsetjenesten er involvert, og implementerer blant annet kliniske farmasøyter i det tverrfaglige behandlingsteamet på sykehusene [80]. Farmasøyten er tilknyttet samtlige trinn, og deltar i prosesser hvor legemiddelbehandlingen bestemmes, endres eller overføres [82]. Modellen har fått stor oppmerksomhet i Nord-Europa, og har i senere tid blitt videreutviklet og tilpasset nordiske forhold. IMM har blant annet vært til stor inspirasjon ved etableringen av LIMM-modellen (Lund Integrated Medicine Management) i Sør-Sverige. I 2010 ble IMM-modellen også tilpasset norske forhold av Sykehusapotekene Midt-Norge HF [81].



Modellen innebærer følgende trinn: [83, 84]

- 1) Samstemming av legemiddellister ved sykehusinnleggelse, (en metode for å sikre pasientens legemiddelliste og forebygge legemiddelfeil ved skifte av omsorgsnivå).
- 2) Strukturert legemiddelgjennomgang i løpet av sykehusoppholdet, med fokus på rasjonell farmakoterapi og optimalisering av legemiddelbehandlingen til den enkelte innleggende pasient.
- 3) Utarbeidelse av kvalitetssikret utskrivningsliste/legemiddelrapport ved slutten av sykehusoppholdet. I denne listen inngår blant annet en oversikt over hvilke legemidler pasienten bruker og hvilke endringer som har blitt gjort i løpet av sykehusoppholdet.



Figur 1.3. IMM-modellen i Norge. Handlinger marker med stjerne(\*) utføres av pasienter som kan håndtere legemidlene sine selv [81]

Studier har vist at ved innføring av IMM- og L IMM-modellen har antall identifiserte LRP økt, og man har sett en nedgang av antall legemiddelfeil og re-innleggelser, samt en reduksjon i varighet på pasientenes sykehusopphold [80, 85-88]. Blant annet ble antall uhensiktsmessig legemidler redusert med 2,17 legemidler per pasient fra innleggelse til utskrivelse, og sykehusoppholdets varighet ble redusert med to dager i forhold til kontrollgruppen [80].

I tillegg viser modellen seg til å være svært kostnadsbesparende for samfunnet [89]. På bakgrunn av dette ble det i 2012 vedtatt av forumet for norske sykehusapotekdirektører å innføre IMM-modellen som arbeidsmetode for kliniske farmasøyer på nasjonalt plan i Norge [40].

### **1.4.3. Nasjonal pasientsikkerhetskampanje**

Etter inspirasjon fra andre land har nasjonal enhet for pasientsikkerhet deltatt i utarbeidelsen av forslag til nasjonale pasientsikkerhetskampanjer [74].

Politiske myndigheter og forvaltningen i Norge fremmet et ønske om å redusere legemiddelbehandlingsfeil i helsevesenet [9]. Med dette som utgangspunkt utarbeidet de kampanjen ”I trygge hender” [41]. Dette var en treårig kampanje som ble gjennomført i spesialist- og primærhelsetjenesten i perioden 2011 – 2013. Denne hadde som målsetting å redusere antall pasientskader, forbedre pasientsikkerheten i Norge og å bygge varige strukturer for pasientsikkerhet i helsetjenesten.

#### **1.4.3.1. Riktig legemiddelbruk i sykehjem**

Et av innsatsområdene i pasientsikkerhetskampanjen var riktig legemiddelbruk i sykehjem. Målsettingen her var å innføre tiltak i den hensikts å redusere pasientskader og eventuelle komplikasjoner i forbindelse med legemiddelbehandling [90]. I følge Helsetilsynet er rutinene for legemiddelgjennomgang mangelfulle ved norske sykehjem [91], og det viser seg at en tredjedel av sykehjemspasientene bruker minst ett uhensiktsmessig legemiddel [16]. Ett av tiltakene omhandlet innføring av strukturerte legemiddelgjennomganger i sykehjem. Dette bygget på anbefalingene i den nasjonale veilederen for legemiddelgjennomganger fra Helsedirektoratet [6] og Norsk legemiddelhåndbok [57].

Et pilotprosjekt utført ved Nygård sykehjem i Vestfold viste at legemiddelgjennomganger fremmet det tverrfaglige samarbeidet mellom helsepersonell, og avdekket legemiddelrelaterte problemer. Dette bidro til endringer av pasientens legemiddelbehandling [92].

### **1.4.3.2. Riktig legemiddelbruk i hjemmetjenester**

I følge SSB var det over 170 000 personer som mottok hjemmetjenester i 2010 (33). For personer som mottar hjemmebasert helsehjelp er det viktig at et samarbeid mellom fastlegen og hjemmetjenesten inngår som en fast rutine, slik at risikoen for missforståelser unngås [93]. Det må innhentes rutinemessig informasjon fra fastlegen om behandlingen den enkelte pasienten skal ha [8]. Et tiltak for å bedre legemiddelbehandlingen er å gjennomføre samstemming av pasientens legemiddellister. Med dette menes at pasientens legemidler sammenstilles med legens ordinasjoner ved innleggelse, overflytting og ved utskrivning [42]. Tidligere studier viser at for pasienter som mottar hjemmetjeneste, har det blitt observert uoverensstemmelser mellom legemiddellisten registrert hos fastlegen, og pasientens egen legemiddelliste i 50-90 % av tilfellene. Gjennomsnittlig er det 25 % flere legemidler som inngår i legemiddellisten til pasienten, noe som viser at risikoen for feil og misforståelser er stor [9]. I 2013 trådte den nye fastlegeforskriften i kraft, og her stilles det krav om at fastlegene skal oppdatere legemiddellister ved endringer, og at legemiddelgjennomgang skal vurderes årlig dersom pasienten bruker fire eller flere legemidler [94].

### **1.4.3.3. Foreløpig resultater og nye målsettinger**

Nasjonale tall viser en nedgang i andel pasientskader ved norske sykehus. I 2010 og 2011 ble rundt 16 % av pasientoppholdende utsatt for minst en skade, og ni prosent av oppholdene omfattet pasientskader som medførte forlenget sykehusopphold eller alvorlig konsekvenser. I forhold til 2011 så man i 2012 en signifikant nedgang i forekomst av pasientskader der 13,9 % ble utsatt for minst en skade. Samme år førte 8 % til forlenget sykehusopphold eller alvorligere konsekvenser [95]. Kampanjens styringsgruppe vedtok at innen 2013 skulle pasientskader som kunne forebygges, reduseres med 20 %. Resultatene fra pasientsikkerhetskampanjen vil evalueres i løpet av våren 2014, og vil være klare etter sommeren samme år [96]. Programmets styringsgruppe er godt fornøyd med arbeidet som har blitt satt i gang i forbindelse med kampanjen, og besluttet derfor å videreføre innsatsen med fem nye år [96]. Det har i den anledning blitt satt et konkret mål om at pasientskader som er mulig å forebygge skal reduseres med 50 % i løpet av dette tidsrommet. Denne målsettingen er ifølge internasjonale erfaringer ikke urealistisk å nå.

## 1.5. Bakgrunn for oppgaven

Den største utfordringen helsevesenet står overfor innen legemiddelhåndtering og – behandling hos eldre, er kombinasjonen av mange sykdommer og bruk av mange legemidler. Ett av tiltakene som Helsedirektoratet foreslår for å forbedre legemiddelbruken i og utenfor helseinstitusjonene, er legemiddelgjennomganger (LMG) utført av tverrfaglige team som består av lege, sykepleier og farmasøyt. Dette tiltaket har sitt utspring i Pasientsikkerhetskampanjen, Nasjonal helse- og omsorgsplan (2011–2015)

Sykehusapoteket i Førde inngår som bidragsyter i et nasjonalt pilotprosjekt for utvikling av "framtidens lokalsjukehus" i Nordfjordeid.

Dette er et treårig nasjonalt prosjekt som skal bidra til å utvikle et framtidsrettet og trygt tjenestetilbud der nærhet, tilgjengelighet og høy kvalitet står sentralt. Det har også blitt satt fokus på at pasientene blir møtt med omsorg og respekt. I tillegg skal tjenestene være trygge og organisert på en kostnadseffektiv måte der ressurser blir best mulig utnyttet. Nye tilbud bør i størst mulig grad tilfredsstille behovene i kommunehelsetjenesten, og være innrettet mot de pasientgruppene som kan og bør få et spesialisthelsetjenestetilbud i lokalmiljøet.

Helse- og omsorgsdepartementet har lagt til grunn at prosjektet vil skape varig aktivitet, og at det kan medføre behov for nye arbeidsformer, kompetansehevingstiltak, investeringer i diagnostisk utstyr og løsninger for elektronisk samhandling og fjerndiagnostikk, både mellom institusjoner i spesialisthelsetjenesten og mellom ulike nivåer.

Prosjektstyringsgruppen ønsker blant annet å gjennomføre tiltak fra pasientsikkerhetskampanjen og implementere legemiddelgjennomganger i regionen. Dette for å kvalitetssikre den enkelte pasients legemiddelbruk med hensyn på effekt og sikkerhet. Farmasøytene skal blant annet benytte STOPP-kriteriene som screeningverktøy for å identifisere uhensiktsmessige legemidler til eldre  $\geq 65$  år. Legemiddelgjennomgang gjennomføres i tverrfaglige team, men det er fortsatt uklart hvilke pasienter som skal prioriteres.

### **1.5.1. Hensikt**

Overordnet mål med oppgaven er å kartlegge forbruk av potensielt uhensiktsmessige legemidler hos eldre personer i Nordfjord. I forbindelse med dette skal det samles inn legemiddellister fra et utvalg pasienter i prosjektområde, og forbruk av potensielt uhensiktsmessige legemidler skal bestemmes ved hjelp av STOPP screeningverktøy.

### **Delmål**

Det skal utarbeides en liste bestående av uhensiktsmessige legemidler/legemiddelgrupper som er mest utbredt i populasjonen, og disse skal danne grunnlag for pre-screeningverktøyet. Et pre-screeningverktøy vil bestå av legemidler og pasientkriterier som kan brukes i tilfeller der man skal prioritere pasienter med størst behov for legemiddelgjennomgang.



## 2. Materiale og metode

Oppgaven deles inn i to hoveddeler. Den første omfatter det generelle legemiddelforbruket til de inkluderte studiedeltakerne. Del to tar for seg potensielt uhensiktsmessige legemiddelordinasjoner detektert ved bruk av STOPP kriteriene.

### 2.1. Studiedesign

Kvantitative metoder egner seg godt til å studere forekomst eller årsak til for eksempel en sykdom ut ifra gitte opplysninger. På bakgrunn av de opplysningene man har tilgjengelig kan dette si noe om omfang og fordeling i en gitt populasjon. Kvantitative forskningsmetoder forholder seg til kvantifiserbare størrelser som systematiseres ved hjelp av ulike former for statistiske metoder. På bakgrunn av dette var kvantitativ metodikk velegnet for denne oppgaven [97].

### 2.2. Utvalg

Legemiddellister ble innhentet fra sykehjem og hjemmesykepleien i Selje og Stryn kommune. Studiepopulasjonen ble forhåndsmessig anslått til å være ca. 120 pasienter i sykehjemmene og 160 brukere i hjemmesykepleietjenesten. Dette var maksimalt forventet deltakerantall. Alle pasienter som var 65 år eller eldre som var innlagt på sykehjem eller fikk hjelp fra hjemmesykepleie i perioden datainnsamlingen foregikk, var aktuelle for inklusjon. Grunnen til at 65 år ble valgt som nedre grense var at dette er et krav for bruk av STOPP screeningverktøy [98].

### 2.3. Om metode

STOPP er et verktøy som kan brukes til å identifisere potensielt uhensiktsmessige ordinasjoner hos eldre. Dette verktøyet består av eksplisitte kriterier som beskriver uhensiktsmessig legemidler, uhensiktsmessige legemiddelkombinasjoner og uheldige legemidler gitt ved spesifikke sykdommer. Legemidlene oppført i pasientens legemiddelliste vurderes opp mot disse kriteriene, i den hensikt å vurdere forskrivningskvalitet [31].

## 2.4. Etikk og personvern

### 2.4.1. Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

Ifølge helseforskningsloven § 9 skal all medisinsk og helsefaglig forskning forhåndsgodkjennes av regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. (REK) Hva som er medisinsk og helsefaglig forskning avhenger av oppgavens formål og metodikk. Dette defineres som ”*virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for og skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom [99]*”

I forkant av studien ble det sendt søknad til REK om forhåndsgodkjenning av prosjektet. I denne søknaden ble forskningsprotokollen og forslag til prosedyre for dataanonymisering presentert. I følge helseforskningsloven § 13 kreves det samtykke fra deltakere i medisinsk og helsefaglig forskning for å gjennomføre studier basert på opplysninger som gjelder enkeltindivid. Det ble søkt om fritak fra dette på bakgrunn av at det var vanskelig å innhente samtykke, og at hensyn for deltakernes velferd og integritet ble ivaretatt i henhold til den presenterte anonymiseringsprosedyren. Søknaden ble godkjent 10.09.2013 der også fritak fra samtykkekravet ble innvilget. Se vedlegg V. Begrunnelse for fritak fra samtykkekravet var at forskningen var av vesentlig interesse for samfunnet, og at de presenterte vilkårene som beskrevet i søknaden ble opprettholdt.

Det ble opprettet koblingsnøkkel på utleverte data fra alle sykehjemmene og hjemmesykepleien. Dette av hensyn til at problematiske legemiddelfeil eller legemiddelkombinasjoner muligens kunne dukke opp under gjennomgang av legemiddellistene. Koblingsnøkkelen skulle gjøre det mulig for sykehjem/hjemmesykepleie å koble dataene til identitet på den enkelte pasient slik at eventuell journalgjennomgang kunne gjennomføres. Disse koblingsnøkklene ble lagret i kommunene og studenten fikk utlevert aidentifiserte legemiddellister som i praksis var anonyme på forskers hånd. Forskningsdata ble lagret i samsvar med Universitetet i Bergen sine interne retningslinjer for sikker datalagring.

Det ble utarbeidet en skjematisk prosedyre for hva som skulle gjøres dersom det ved gjennomgang av legemiddellistene ble oppdaget alvorlige tilfeller av legemiddelfeil, (se vedlegg VI). Disse prosedyrene ble sendt til ansvarlige avdelingsledere ved deltakende sykehjem i forkant av studien.



### 2.4.2. Norsk samfunnsvitenskapelige Datatjeneste AS

Det ble sendt prosjektsøknad til Norsk Samfunnsvitenskapelige Datatjeneste AS (NSD). Søknaden ble innvilget da prosjektet ikke medførte meldeplikt eller konsesjonsplikt etter personopplysningsloven, se vedlegg V.

Bakgrunnen for denne konklusjonen var at datamaterialet skulle bli innhentet i tråd med *”Prosedyre for dataanonymisering ved innsamling av legemiddellister til forskning”* og bli utlevert til forsker uten mulighet for identifisering av enkeltpasienter.

## 2.5. Data innsamling

I forkant av datainnsamling ble det sendt ut et brev med generell informasjon om studien til kommunalsjefer og tjenesteledere i Selje og Stryn kommune. Det ble også sendt ut et mer spesifikt informasjonsbrev til sykepleiere og ansvarlige avdelingsledere som skulle gjennomføre innsamlingen, der prosedyren for anonymisering, uventede funn og opprettelse av koblingsnøkkel ble lagt frem, se vedlegg I, II og III

Formålet med anonymiseringen var å sikre at alle person- og helseopplysninger som inngår i legemiddellistene skulle bli fjernet før innsamling. På baksiden av prosedyren for dataanonymisering var det en signaturslipp som skulle signeres for at prosedyren var lest og forstått. Disse signaturslippene ble sendt i posten sammen med legemiddellistene.

Anonymiseringen skulle skje på følgende måte:

- Kopiere legemiddellistene
- Klippe eller tusje over personlige opplysninger
- Destruere/makulere ”restlappene” med personlige opplysninger etter virksomhetens egne rutiner
- Påføre kjønn og alder

Rutine for uventede funn og opprettelse av koblingsnøkkel ble utarbeidet på bakgrunn av krav fra REK. I denne rutinen ble det beskrevet hva som skulle gjøres dersom man i løpet av studien fant uheldige eller problematiske legemiddelkombinasjoner som var av særlig risiko for pasienten. Det er nødvendig at slike situasjoner blir vurdert nøye med tanke på

pasientsikkerhet. Det måtte derfor bli avklart med ansvarlige ledere om velvillighet til oppklaring av eventuelle funn, og at dette måtte bli tatt til følge.

Legemiddellistene ble sendt via post til Institutt for global helse og samfunnsmedisin ved UIB. Alle legemiddellistene ble samlet inn og organisert systematisk etter kommune og omsorgsnivå. Disse fikk tildelt et nummer som i dette tilfelle skulle erstatte navn. På den måten var det enklere å forholde seg til hver enkelt pasient.

## **2.6. Innhold i legemiddellister**

Legemiddellistene som ble tilsendt besto av pasientspesifikke opplysninger og legemiddelopplysninger. Kjønn og alder var de pasientspesifikke opplysningene og var påført på alle legemiddellistene. Med denne informasjonen får man en beskrivelse av populasjonen. Her vil man kunne vurdere om alder og kjønn kan ha noen sammenheng med STOPP legemidler man eventuelt skulle finne. Legemiddelopplysninger inkluderte handelsnavn, styrke, form og dosering. For noen av legemidlene var indikasjon også påført. Hva slags doseringsordning pasientene hadde på deres legemidler kom også tydelig frem. Dette inkluderte multidose og dosettordning, legemidler som ble brukt fast utenom multidose/dosett, og behovslegemidler.

## **2.7. Databearbeidelse og statistikk**

Deskriptiv statistikk ble brukt for å beregne forekomst av potensielt uhensiktsmessige legemidler. Pasientspesifikke opplysninger og legemiddelopplysninger ble registrert i samme tabell. Legemiddelopplysningene besto av informasjon som var tilgjengelig i legemiddellistene samt substansnavn, legemiddelgruppe og ATC gruppe som i etterkant ble søkt opp for hvert legemiddel. Totalt antall legemidler per pasient ble registrert i en egen kolonne. I tillegg ble pasientene inndelt i aldersgrupper med fire års intervaller for hver gruppe opp til 105 år. Denne hovedtabellen inkluderer all informasjon som var tilgjengelig, og ble videre brukt som utgangspunkt for utarbeidelse av mindre og mer oversiktlige tabeller. Det ble blant annet utført en aggregering av de variablene som var nødvendig for å sammenligne pasientkarakteristika og antall legemidler. Vedlegg VIII viser et utdrag fra tabellene som ble brukt. Independent T-test ble benyttet for å sammenligne grupper av

pasienter i forhold til utbredelsen av PIM blant studiepopulasjonen og ble utført med  $P < 0,05$  og 95 % konfidensintervall.

Alle statistiske analyser ble utført ved hjelp av Statistisk Package for Social Sciences (SPSS) versjon 19 (IBM ® SPSS ® Statistics).

## **2.8. Verktøy for identifisering av uhensiktsmessige legemidler**

Alle legemidlene oppført i legemiddellistene ble gjennomgått med den hensikt å detektere uhensiktsmessig legemidler iht. STOPP. Alle de 65 kriteriene ble satt opp som variabler i SPSS.

Kriteriene legemidlene ble målt opp mot vurderer:

- Uhensiktsmessig legemiddel (styrke, varighet)
- Uhensiktsmessig legemiddelvalg i forhold til sykdomstilstand
- Uhensiktsmessige legemiddelkombinasjoner
- Enhver forskrivning av flere legemidler fra samme klasse

Mange legemidler er tilgjengelig for bruk mot ulike symptomer og sykdommer, og man er helt avhengig av å vite indikasjon for flere av kriteriene i STOPP listen.

Kriterier som baseres på pasientens kliniske tilstand og sykehistorie estimeres på følgende måte:

1. Indikasjon – Når indikasjon for bruk av legemiddel er nevnt, gir dette en bekreftelse på pasientens kliniske tilstand/sykdom/symptom
2. Ingen indikasjon - For mange av kriteriene som omhandler sykdom/symptom, er det relativt enkelt å anta indikasjon ut ifra legemiddellisten. Dette er sykdommer som ofte behandles medikamentelt, og legemidlene som brukes, brukes sjeldent i andre hensikter.

For følgende ATC grupper tolkes indikasjon ut ifra felleskatalogtekst:

- a) N02 (Analgetika) = smerte
- b) A06 (Midler mot forstoppelse) = forstoppelse
- c) A10 (Midler til diabetesbehandling) = diabetes
- d) G04C (Midler mot benign prostatahyperplasi) = prostata

- e) N06D (Mildler mot demens) = demens
- f) S01E (Glaukommidler og miotika) = glaucoma
- g) R03BB (Midler mot obstruktiv lungesykdom) = KOLS
- h) M04AA (Preparater som hemmer urinsyreproduksjonen) = Urinsyregikt

Mange av STOPP kriteriene dreier seg om forhold som ikke er mulig å vurdere, da legemiddellistene er den eneste kilden til informasjon. Av denne grunn defineres validitetsgrad for legemidler detektert ut ifra STOPP-listen ved bruk av to forskjellige verdier. For legemidler som vurderes som potensielt uhensiktsmessige av STOPP-kriterier som ikke krever tilleggsinformasjon, brukes tallet en (eller bokstaven M). I de tilfellene der legemiddellisten ikke er optimal informasjonskilde for å kunne påstå at legemidlet er uhensiktsmessig, brukes tallet to. (eller bokstaven G). Hvert legemiddel i legemiddellistene ble screenet mot STOPP, og dersom disse var uhensiktsmessige, eller kunne være uhensiktsmessige ble dette plottet med tallet 1 eller 2 (M eller G) for aktuelle kriterier som sto oppført som variabler. Se utdrag fra SPSS tabell i vedlegg VIII. På bakgrunn av dette ble det utført to analyser i forhold til validitetsgrad. Analyse en omhandlet potensielt uhensiktsmessige legemidler (PIM). Analyse to omhandler de legemidlene som ”potensielt kan være potensielt uhensiktsmessige.” Disse vil heretter omtales som pPIM.

### **2.8.1. Analyse 1:**

Det ble gjort vurderinger av hvilke kriterier som kunne bedømme hvorvidt et legemiddel var potensielt uhensiktsmessig, kun med tilgang til legemiddellisten. Disse utvalgte kriteriene ble utarbeidet som en liste, og var utgangspunktet for vår første analyse, se tabell 2-1. Kriteriene i denne tabellen er inndelt etter indikasjoner, uhensiktsmessige legemiddelgrupper, kombinasjoner og styrke.

18 av kriteriene omhandler legemidler som er potensielt uhensiktsmessige ved åtte ulike indikasjoner. Dette er sykdommer/symptomer man kan anta ut ifra pasientens legemiddelforbruk. For pasienter med hjertesvikt eller isolert ankelødem er det nødvendig at indikasjon ”mot hjertesvikt” eller ”mot ankelødem” står påført for gjeldende legemiddel. For kriterier som omhandler uhensiktsmessige legemiddelkombinasjoner og styrke, kreves ingen annen informasjon enn legemidlene som inngår i legemiddellisten. Fast bruk av opiater i mer enn to uker uten samtidig bruk av laksantia ved kronisk obstipasjon er også potensielt

uhensiktsmessig i følge STOPP listen. Da eldre generelt er særlig utsatt for obstipasjon, har vi antatt at pasientene som bruker høye doser opiat er fast uten bruk av laksantia, er obstipert. Legemiddelgrupper som øker fallrisiko (nevroleptika, benzodiazepiner og første generasjonsantihistaminer) ble også inkludert i den utarbeidede listen. Disse er potensielt uhensiktsmessige hos personer med falltendens.

**Tabell 2.1:** Liste over kriterier som kan bestemme PIM - analyse 1.

<b>Bruker pasienten:</b>		<b>Mulig utfall:</b>
<b>Indikasjoner</b>		
<b>Glaukom</b>	Trisykliske antidepressiver?	<i>Kan forverre glaukom</i>
	Ipratropiuminhalasjon (Atrovent)?	<i>Kan forverre glaukom</i>
	Antimuskarine legemidler?	<i>Risiko for akutt forverring av glaukom</i>
<b>Obstipasjon</b>	Kalsiumantagonist?	<i>Kan forverre obstipasjon</i>
	Trisykliske antidepressiver?	<i>Kan forverre obstipasjon</i>
	Antimuskarine legemidler?	<i>Risiko for forverring av obstipasjon</i>
	Antikolinerge spasmolytika	<i>Risiko for forverring av obstipasjon</i>
<b>Prostatisme</b>	Antimuskarine legemidler?	<i>Risiko for urinretensjon</i>
	Trisykliske antidepressiver?	<i>Fare for urinretensjon</i>
<b>Demens</b>	Opiater fast (Multidose eller dosett)	<i>Risiko for forverring av kognitiv svikt</i>
	Trisykliske antidepressiver?	<i>Risiko for forverring av kognitiv svikt</i>
	Blærespesifikke antimuskarine legemidler	<i>Risiko for økt konfusjon, agitasjon</i>
<b>Diabetes</b>	Glibenklamid?	<i>Risiko for forlenget hypoglykemi</i>
	Betablokkere?	<i>Maskering av hypoglykemiske symptomer</i>
<b>Urinsyregikt</b>	Tiazid?	<i>Kan forverre urinsyregikt</i>
<b>Parkinson</b>	Nevroleptika fast?	<i>Kan forverre ekstrapyrimidale bivirkninger</i>
	Proklorperazin eller metoklopramid	<i>Risiko for forverring av parkinsonisme</i>
<b>KOLS</b>	Betablokker?	<i>Risiko for bronkospasme</i>
<b>Hjertesvikt</b>	NSAID?	<i>Risiko for forverring av hjertesvikt</i>
	Diltiazem eller verapamil?	<i>Kan forverre hjertesvikt</i>
<b>Isolert ankelødem</b>	Slyngdiuretikum?	<i>Ikke evidens for effekt,</i>
<b>Legemiddelgrupper, kombinasjoner og Styrke</b>		
<b>Kombinasjoner</b>	Acetylsalisylsyre og Warfarin uten PPI	<i>Høy risiko for gastrointestinal blødning</i>
	Warfarin og NSAID`s samtidig	<i>Risiko for gastrointestinal blødning</i>
	Betablokker og verapamil	<i>Risiko for symptomgivende ledningsblokk</i>
	TCA og piat eller kalsiumantagonist	<i>Risiko for alvorlig obstipasjon</i>
	Enhver forskrivning av flere legemidler fra samme klasse	<i>Optimalisering av monoterapi innen en legemiddelklasse før man introduserer en ny legemiddelklasse</i>
<b>Opiater</b>	Fraværende laksantia (dersom opiat er brukes fast)	<i>Risiko for alvorlig obstipasjon</i>
<b>Legemidler som øker fallrisiko</b>	Nevroleptika	<i>Kan gi gangvansker, parkinsonisme</i>
	benzodiazepiner	<i>Sederende, sviktende balanse</i>
	Førstegenerasjons antihistaminer	<i>Sederende, kan svekke sansene</i>
<b>Styrke</b>	Acetylsalisylsyre i dose > 150 mg?	<i>Økt blødningsrisiko, ikke evidens for effekt</i>

For tre av de utvalgte kriteriene er det spesielle forhold hos pasienten som må være tilstede for å kunne påstå potensiell uhensiktsmessighet.

- Legemiddelgruppene som øker fallrisiko er i følge STOPP listen uhensiktsmessig hos personer med falltendens. Hvorvidt pasientene preges av svimmelhet og/eller er utsatt for fall er ikke oppgitt som informasjon, men dette tillegges alle pasienter som bruker ett eller flere av disse legemidlene fast.
- Bruk av betablokkere hos diabetikere er potensielt uhensiktsmessig dersom pasienten har hyppige hypoglykemiske episoder, noe som er vanskelig å bedømme kun med tilgang til legemiddellistene. Eldre er imidlertid særlig utsatt for alvorlige hypoglykemiske episoder og har redusert oppfattelse av symptomer på dette [100]. Av denne grunn har vi valgt å inkludere også dette kriteriet.
- Bruk av nevroleptika som langtidsbehandling (>1 måned) hos pasienter med parkinsonisme. Hvorvidt pasienten har brukt eller skal bruke dette over en måned kommer ikke frem i legemiddellisten, men det har blitt valgt å inkludere også dette for pasientene som får legemidlet utlevert i multidose eller dosett, noe som tilsier at dette brukes fast.

### 2.8.2. Analyse 2

I denne analysen er imidlertid flere kriterier aktuelle, og flere kriterier kan være aktuelle for samme legemiddel. Det er derimot større usikkerhet for at disse kriteriene gjelder, da alle disse omhandler forhold som ikke kan bedømmes kun med tilgang til legemiddellisten.

Eksempler på dette er:

- Acetylsalisylsyre uten symptomer på koronar, cerebral eller perifer karsykdom eller okkulerende hendelser i sykehistorien
- TCA ved ledningsforstyrrelser i hjerte
- Loperamid eller kodeinforfat til behandling av alvorlige infeksjons gastroenteritt, dvs. blodig diare, høy feber eller systemisk toksisk påvirkning
- Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) ved ulcus sykdom eller gastrointestinale blødning i sykehistorien, unntatt ved samtidig histamin-2 reseptorantagonist, PPI eller misoprostol (Cytotec)
- Langtidsbehandling med digitoksin i doser som gir s-digitoksin utenfor anbefalt nivå

## 2.9. Litteratursøk

Det ble gjennomført litteratursøk for å skaffe oversikt over eksisterende forskning på pasientsikkerhet og screeningsverktøy for uhensiktsmessig medisinerings av eldre. Aktuelle artikler i forbindelse med oppgaven ble hovedsakelig funnet gjennom søk i databaser som PubMed, Cochrane, Medline og Google scholar. Refererte artikler i relevant lesestoff ble også brukt som kilde. Nøkkelord som oftest ble brukt er angitt i tabellen nedenfor. Tabellen er delt inn i norske og engelske hovedsøkeord der de igjen er inndelt i undergrupper som representerer spesialiserte søk.

Norske søkeord	Engelske søkeord
Pasientsikkerhet	Patient safety
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eldre &gt; 65 år</li> <li>• Legemiddelfeil</li> <li>• Legemiddelrelaterte problemer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Older people &gt;65 years</li> <li>• Medication Errors</li> <li>• Adverse drug events</li> </ul>
STOPP kriteriene	Screening Tool of older person`s potentially prescriptions
IMM modellen	Integrated Medicines Management (IMM)
LIMM modellen	Lund Integrated Medicines Management (LIMM)
Beers kriteriene	Beers criteria

Det ble også gjort en del søk i norske medisinske tidsskrift for å få en oversikt over dagens bilde av pasientsikkerhet blant eldre. Relevante metodebøker ble funnet gjennom søk i BIBSYS. Lovdata og regjeringens nettsider ble brukt til å finne aktuelle lover, forskrifter og stortingsmeldinger. Referanseprogrammet EndnoteX5 ble brukt til å organisere referansene.

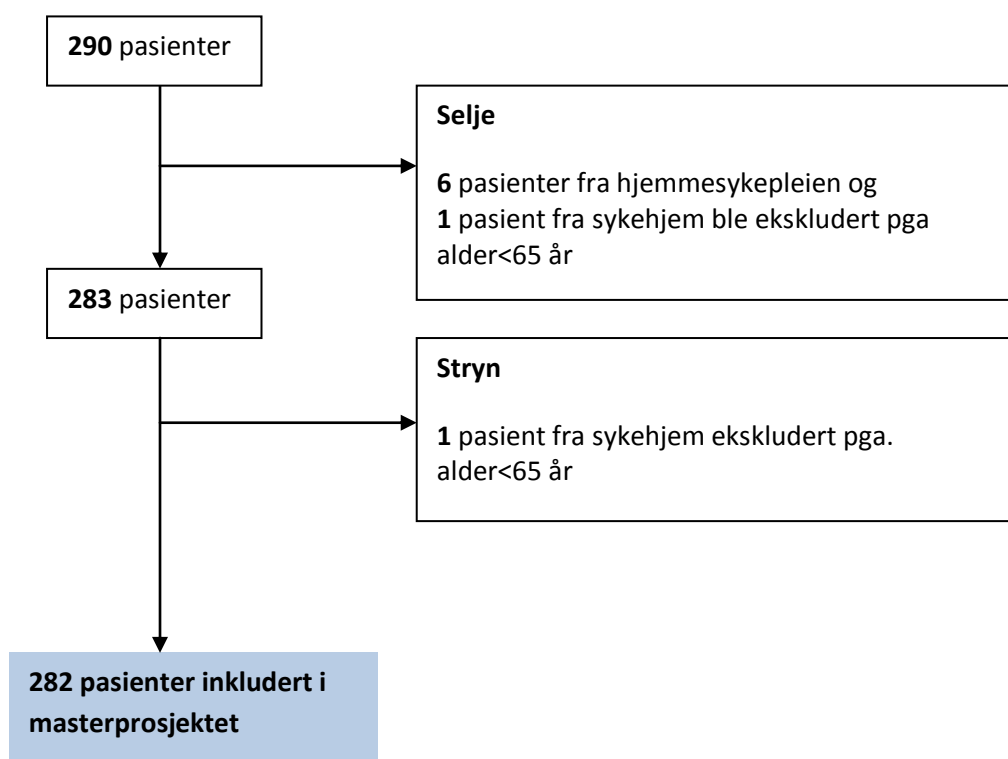




## 3. Resultater

### 3.1. Del 1 – Legemiddelforbruk

Som forklart i metodedelen ble det innhentet legemiddellister fra pasienter som var  $\geq 65$  år innlagt på sykehjem og hjemmesykepleien i Selje og Stryn kommune. Selv om alder var et krav, og dette ble presisert i informasjonsskrivet som ble sendt ut i forkant av datainnsamlingen, ble det allikevel tilsendt flere legemiddellister der alder på pasient var under 65 år. Oversikt over inkluderte og ekskluderte pasienter er angitt i figur 3-1.



Figur 3.1. Flyttdiagram som viser antall legemiddellister inkludert i studien

### 3.1.1. Demografiske opplysninger

Demografiske opplysninger om de inkluderte pasienter fremgår av Tabell 3-1. Her presenteres fordelingen mellom kjønn, alder, kommune, omsorgsnivå og gjennomsnittlig antall legemidler per pasient.

**Tabell 3-1.** Demografiske opplysninger for alle inkluderte pasienter

Legemiddellister	Totalt	Menn, n (%)	Kvinner, n (%)
<b>Studiepopulasjon, n (%)</b>	282 (100)	99 (35,1)	183 (64,9)
Gjennomsnittsalder ± sd	84,5 ± 7,5	82,1 ± 8,1*	85,7 ± 6,8*
<b>Alder</b>	Aldersspredning	66 – 97	65-102
65-69 år, n (%)	12 (4,3)	7 (7,1)	5 (2,7)
70-74 år, n (%)	20 (7,1)	14 (14,1)	6 (3,3)
75-79 år, n (%)	39 (13,8)	20 (20,2)	19 (10,4)
80-84 år, n (%)	56 (19,9)	19 (19,2)	37 (20,2)
85-89 år, n (%)	79 (28,0)	19 (19,2)	60 (32,8)
90-94 år, n (%)	52 (18,4)	11 (11,1)	41 (22,4)
95-99 år, n (%)	23 (8,2)	9 (9,1)	14 (7,7)
100 eller eldre år, n (%)	1 (0,4)	-	1 (0,5)
<b>Kommune</b>	Stryn, n (%)	74 (74,7)	129 (70,5)
Selje, n (%)	79 (28)	25 (25,3)	54 (29,5)
<b>Omsorgsnivå</b>	Sykehjem, n (%)	33 (33,3)	73 (39,9)
Hjemmetjeneste, n (%)	176 (62,4)	66 (66,7)	110 (60,1)
<b>Antall legemidler per pasient</b>	8,05 ± 3,9	8,3 ± 4,3	7,9 ± 3,7

\* Indikerer signifikant forskjell ( $P < 0,05$ ) mellom gjennomsnittlig alder for kvinner og menn

Gjennomsnittlig alder var ca. 84 år med en spredning fra 65 til 102 år. 64,9 % av pasientene var kvinner og var i gjennomsnitt 3,6 år eldre enn de mannlige studiedeltakerne. Det ble innhentet over dobbelt så mange legemiddellister fra Stryn som fra Selje, og 62,4 % av alle legemiddellistene var fra brukere med hjemmesykepleie. Totalt legemiddelforbruk per pasient var ca. 8 per person.

### 3.1.2. Legemiddelforbruk

#### 3.1.2.1. Antall legemidler fordelt på kjønn

Tabell 3-2 viser antall pasienter som fikk henholdsvis 1-5 legemidler, 6-10 legemidler, 11-15 legemidler og antall pasienter som fikk over 15 legemidler fordelt på kvinner og menn. Dette er totalt legemiddelforbruk som inkluderer både fast og behovsmedisin.

**Tabell 3-2.** Antall legemidler per pasient fordelt på kjønn

	1-5 legemidler			6-10 legemidler			11-15 legemidler			>15 legemidler			Totalt	P-verdi
	n	%	P	n	%	P	n	%	P	n	%	P	n	
<b>Kvinner</b>	51	28	0,65	90	50	0,30	34	18	0,50	8	4	1,00	183	0,47*
<b>Menn</b>	30	30		44	45		16	15		9	9		99	
<b>Totalt</b>	81	29	134	48	50	18	17	6	282					

\*P (P-verdi) indikerer ingen signifikant forskjell ( $P>0,05$ ) mellom kvinner og menn

Da det var nesten dobbelt så mange studiedeltakere som var kvinner, ble det beregnet prosentvis hvor mange kvinner og hvor mange menn som fikk henholdsvis 1-5, 6-10, 11-15 og over 15 legemidler av totalt antall kvinner og totalt antall menn. Dette viser oss at det var liten forskjell mellom disse gruppene i forhold til antall legemidler.

#### 3.1.2.2. Gjennomsnittlig legemiddelforbruk i kommuner og omsorgsnivå

Tabell 3-3. viser en sammenligning mellom gjennomsnittlig forbruk av legemidler per pasient ordinert i Stryn og Selje, og mellom pasienter i sykehjem og hjemmesykepleien.

**Tabell 3-3.** Gjennomsnittlig fordeling av antall legemidler fordelt på kommune og omsorgsnivå

	Sykehjem		Hjemmetjeneste		Kommune	
	Gj. snitt	P-verdi	Gj. snitt	P-verdi	Gj. snitt	P-verdi
<b>P-verdi mellom kommuner</b>						
Stryn	9,90	<0,001*	7,66	0,60	8,50	0,002*
Selje	6,20		7,34		6,91	
Omsorgsnivå	8,85		7,57		8,05	
	Stryn		Selje		Omsorgsnivå	
	Gj. snitt	P-verdi	Gj. snitt	P-verdi	Gj. snitt	P-verdi
<b>P-verdi mellom omsorgsnivå</b>						
Sykehjem	9,90	<0,001*	6,20	0,15	8,85	0,007*
Hjemmetjeneste	7,66		7,34		7,57	
Kommune	8,50		6,91		8,05	

\*Indikerer signifikant forskjell ( $P<0,05$ )

Gjennomsnittlig fikk pasienter i Stryn ordinert 8,5 legemidler per pasient. Dette er 1,6 ganger flere legemidler per pasient enn i Selje, og denne forskjellen er statistisk signifikant.

Sykehjemspasienter i Stryn fikk hele 3,6 flere legemidler per pasient i forhold til sykehjemspasienter i Selje, noe som mest sannsynlig er grunnen til at forskjellen mellom antall legemidler per pasient for hver kommune blir så stor.

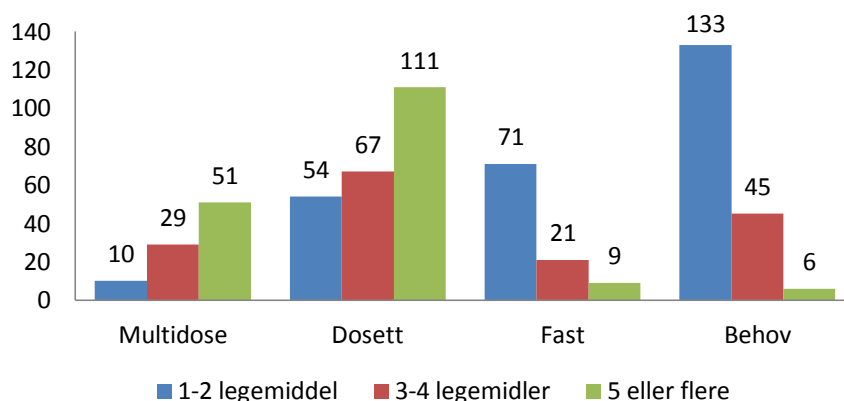
Det var også en signifikant forskjell mellom antall legemidler ordinert i sykehjem og hjemmesykepleien. I Stryn fikk sykehjemspasienter signifikant flere legemidler enn brukere med hjemmetjenesten. I Selje derimot ble det ordinert flere legemidler per pasient i hjemmesykepleien, men denne forskjellen var ikke statistisk signifikant, og kan like gjerne skyldes tilfeldigheter.

### 3.1.3. Doseringsordning

Det kom klart frem i legemiddellistene hva slags doseringsordning pasientene hadde på sine legemidler. De ulike ordningene inkluderte multidose, dosett, fast utenom multidose og dosett og behovslegemidler.

#### 3.1.3.1. Antall legemidler ordinert i ulike doseringsordninger

Figur 3.2 viser antall pasienter som fikk henholdsvis 1-2 legemidler, 3-4 legemidler og  $\geq 5$  legemidler utlevert i de ulike doseringsordningene.



Figur 3.2. Oversikt over andel pasienter som fikk henholdsvis 1-2, 3-4 og  $\geq 5$  legemidler per pasient utlevert i ulike doseringsordninger

Det var flest antall pasienter som fikk fem eller flere legemidler gitt i multidose og dosett. Det var derimot veldig få pasienter som fikk fem eller flere behovslegemidler og legemidler gitt fast utenom multidose og dosett. Pasientene fikk ofte en kombinasjon av multidose, dosett,

fast og behovslegemidler. Tabell 3-4 viser en detaljert oversikt over antall pasienter som brukte bare en doseringsordning og antall personer som fikk ulike kombinasjoner.

**Tabell 3-4.** Antall pasienter som fikk utdelt legemidler i ulike doseringsordninger

Doseringsordning	Undergruppe	Prevalens
Antall pasienter med bare Multidose eller Dosett	Bare Multidose	5
	Bare Dosett	61
	<b>Totalt</b>	<b>66</b>
Antall pasienter med Multidose og dosett	Multidose og dosett	4
	Multidose, dosett og fast	2
	Multidose, dosett og behov	20
	Multidose, dosett, fast og behov	17
	<b>Totalt</b>	<b>43</b>
Antall pasienter med Multidose uten dosett	Multidose og fast	3
	Multidose og behov	16
	Multidose, fast og behov	23
	<b>Totalt</b>	<b>42</b>
Antall pasienter med Dosett uten Multidose	Dosett og fast	23
	Dosett og behov	73
	Dosett, fast og behov	32
	<b>Totalt</b>	<b>128</b>
Ikke Multidose eller dosett	Bare behov	2
	Fast og behov	1
	<b>Totalt</b>	<b>3</b>
<b>Totalt</b>		<b>282</b>

Det var kun fem pasienter som fikk alle legemidler ordinert i multidose, og dosett er det mest brukte doseringssystemet. Bare tre pasienter brukte verken multidose eller dosett.

### 3.1.3.2. Fordeling av doseringsordning mellom pasientene

Tabell 3-5 viser oss hvor mange legemidler som henholdsvis ble dispensert i multidose og dosett, hvor mange legemidler som ble gitt fast utenom multidose og dosett, og hvor mange legemidler som ble gitt ved behov, uavhengig om de hadde en eller flere kombinasjoner av disse doseringssystemene. Tabellen viser antall pasienter som mottok legemidler i disse ordningene, samt gjennomsnittlig antall legemidler ordinert per pasient. Disse analysene har også blitt delt opp for å få en oversikt over forskjellen mellom kommunene, og forskjellen mellom sykehjem og hjemmetjenesten.

**Tabell 3-5.** Antall legemiddelordinasjoner ordinert i multidose, dosett, fast og ved behov fordelt på kommune og omsorgsnivå

	Antall ordinasjoner N, (%)	Antall pasienter* N, (%)	Legemidler per pasient	Variasjons- bredde	Standardavvik
<b>Kommune</b>					
<b>Stryn (n=203)</b>					
Multidose	493 (28,5)	87 (42,8)	5,67	1-12	2,66
Dosett	718 (41,6)	157 (77,3)	4,58	1-14	3,02
Fast	216 (12,5)	96 (47,5)	2,24	1-7	1,50
Behovsmedisin	301 (17,42)	135 (66,8)	2,23	1-7	1,27
Totalt	1728 (100)		8,50	2-21	4,00
<b>Selje (n=79)</b>					
Multidose	7 (1,3)	3 (3,8)	2,33	1-3	1,15
Dosett	457 (83,7)	75 (94,9)	6,1	1-14	3,06
Fast	5 (0,9)	5 (6,3)	1,0	1-1	0,00
Behovsmedisin	77 (14,1)	49 (62,0)	1,57	1-4	0,76
Totalt	546 (100)		6,91	1-16	3,43
<b>Omsorgsnivå</b>					
<b>Sykehjem (n=106)</b>					
Multidose	305 (32,5)	56 (52,8)	5,45	1-11	2,71
Dosett	303 (32,3)	66 (62,3)	4,61	1-14	3,29
Fast	108 (11,5)	50 (47,2)	2,14	1-7	1,41
Behovsmedisin	223 (23,7)	94 (88,7)	2,37	1-7	1,31
Totalt	939 (100)		8,85	1-21	4,30
<b>Hjemmetjenesten (n=176)</b>					
Multidose	195 (14,6)	34 (19,3)	5,74	1-12	2,69
Dosett	872 (65,3)	166 (94,3)	5,25	1-14	3,02
Fast	113 (8,5)	51 (29,0)	2,22	1-7	1,58
Behovsmedisin	155 (11,6)	90 (51,1)	1,72	1-5	0,96
Totalt	1335 (100)		7,57	1-18	3,60
<b>TOTALT</b>					
Multidose	500 (22,0)	90 (31,9)	5,53	1-12	2,71
Dosett	1175 (51,7)	232 (82,3)	5,06	1-14	3,10
Fast	221 (9,7)	101 (35,81)	2,19	1-7	1,49
Behovsmedisin	378 (16,6)	184 (65,2)	2,05	1-7	1,20
<b>Totalt</b>	<b>2274 (100)</b>		<b>8,05</b>	<b>1-21</b>	<b>3,92</b>

\*Antall pasienter med ordning: De fleste pasienter fikk en kombinasjon av flere doseringsordninger, og kan derfor ikke summeres.

Det var totalt 90 pasienter som fikk ett eller flere legemidler utlevert i multidose, og kun 50 pasienter som ikke hadde dosettordning. Antall legemidler ordinert per pasient for disse doseringsordningene var derimot ganske like. Det var 65 % av pasientene som fikk ett eller flere behovslegemidler, og 36 % fikk legemidler fast utenom multidose og dosett.

Det var flere pasienter i Stryn som fikk legemidler utlevert i multidose. I Selje ble det i mye større grad benyttet dosett for de faste legemidlene. Tabellen viser også at multidoseordning var vanligst for pasienter i sykehjem. Det var også flere pasienter i sykehjem som fikk ett eller flere behovslegemidler i forhold til pasienter i hjemmetjenesten.

### 3.1.4. Ordinerte legemidler

#### 3.1.4.1. Hovedgrupper av ordinerte legemidler

Tabell 3-6 viser en oversikt over antall ordinerte legemidler klassifisert etter ATC nivå 1. Tabellen viser også andel pasienter som mottok ett eller flere legemidler innenfor disse hovedgruppene.

**Tabell 3-6.** Legemiddelordinasjoner fordelt på hovedgrupper (ATC nivå 1)

ATC-grupper		Andel ordinasjoner n=2274		Andel pasienter n=282	
		n	%	n**	%
<b>N</b>	Nervesystemet	575	25,3	214	75,9
<b>C</b>	Hjerte og kretsløp	519	22,8	219	77,6
<b>A</b>	Fordøyelsesorganer og stoffskifte	429	18,9	207	73,4
<b>B</b>	Blod og bloddannende organer	301	13,2	204	72,3
<b>R</b>	Respirasjonsorganer	131	5,8	65	23,0
<b>M</b>	Muskler og skjelett	75	3,3	67	23,7
<b>S</b>	Sanseorganer	70	3,1	54	19,1
<b>H</b>	Hormoner til systemisk bruk, ekskl. Kjønnehormoner og insulin	64	2,8	57	20,2
<b>G</b>	Urogenitalsystem og kjønnehormoner	39	1,7	37	13,1
<b>J</b>	Antiinfektiver til systemisk bruk	27	1,2	25	8,8
<b>D</b>	Dermatologiske midler	22	1,0	17	6,0
<b>L</b>	Antineoplastiske og immunmodulerende midler	13	0,6	13	4,6
<b>W*</b>	Multivitaminer og lignende	9	0,4	8	2,83

\*W er ikke en egen hovedgruppe i ATC-systemet, men vil i resultatene inkludere multivitaminer og omega3

\*\*Da mange pasienter fikk ordinert flere legemidler innenfor samme og forskjellige ATC-grupper vil man ikke umiddelbart kunne summere disse

Det ble totalt observert 2274 ordinasjoner. Av de 2274 ordinasjonene ble det forskrevet ni multivitaminer som ikke klassifiseres som legemiddel, (disse vil i oppgaven for øvrig inngå i begrepet legemidler). Det ble til sammen observert 241 ulike legemiddelsubstanser i legemiddellistene. Legemidler i hovedgruppen "nervesystemet" opptrådte hyppigst tett etterfulgt av hovedgruppe "Hjerte og kretsløp". Det var flere pasienter som mottok legemiddel innenfor hovedgruppe "Hjerte og kretsløp", noe som tilsier at flere legemidler innenfor hovedgruppe "Nervesystemet" ble ordinert per person. Disse to gruppene utgjorde til sammen nesten halvparten av alle ordinasjonene med en forekomst på 48,2 %. Derrest var det legemidler i hovedgruppen "Fordøyelsesorganer og stoffskifte" som ble hyppigst ordinert. Dette skyldes hovedsakelig den høye forekomsten av laksantia og motilitetsregulerende midler, som hører til under denne gruppen. Hovedgruppen "Blod og bloddannende organer"

er den siste gruppen som utpeker seg til å være relativt stor med tanke på ordinasjonshyppighet og pasientfrekvens. Acetylsalisylsyre står for nesten halvparten av legemidlene som ble forskrevet innenfor denne gruppen. Hovedgruppene ”Respirasjonsorganer”, ”Muskler og skjelett” og ”Sanseorganer” fulgte deretter. Alle disse syv hovedgruppene utgjorde nesten 93 % av det totale legemiddelforbruket blant pasientene.

### 3.1.4.2. Hyppigste ordinerte legemidler

Tabell 3-7 viser en oversikt over de ti hyppigste ordinerte legemidlene, og antall pasienter som mottok ett eller flere disse legemidlene.

**Tabell 3-7.** De ti hyppigste forskrevne legemidlene (ATC-nivå 5)

Legemiddel (ATC-nivå 5)	Preparatnavn	Andel ordinasjoner		Andel pasienter	
		n	%	n	%
<b>N02B E01</b>	Paracetamol <i>Panodil, Paracet, Pinex</i>	183	8,0	150	53,2
<b>B01A C06</b>	Acetylsalisylsyre <i>Albyl-e, Magnyl-e</i>	130	5,7	130	46,1
<b>C03C A01</b>	Furosemid <i>Diural, Lasix, furix</i>	94	4,1	92	32,6
<b>A06A D11</b>	Laktulose <i>Duphalac, Laktulose</i>	73	3,2	71	25,2
<b>C07A B02</b>	Metoprolol <i>Selo-Zok, Metoprolol</i>	73	3,2	73	25,9
<b>A12A X-</b>	Kalsium <i>Calcigran forte</i>	63	2,8	63	22,3
<b>C10A A01</b>	Simvastatin <i>Zacor, Simvastatin</i>	55	2,4	55	19,5
<b>N05C F01</b>	Zopiclone <i>Imovane, Zopiclone</i>	51	2,2	51	18,1
<b>N05B A04</b>	Oxazepam <i>Sobril</i>	47	2,0	40	14,2
<b>H03A A01</b>	Levothyroxin <i>Levaxin</i>	34	1,5	31	11,0

Paracetamol var det legemidlet som hyppigst ble ordinert, i alt observert 183 ganger i 150 legemiddellister. Det vil si at 33 pasienter fikk mer enn ett legemiddel med dette virkestoffet. Acetylsalisylsyre kom som nummer to på listen over hyppigste ordinerte legemidler med en forekomst på 130 ordinasjoner og ble ordinert til nesten halvparten av alle pasientene. Furosemid ble ordinert 94 ganger til 92 pasienter. To pasienter fikk ordinert to legemidler med dette virkestoffet. Paracetamol, zopiclone og oxazepam var alle legemidler fra ATC hovedgruppe ”Nervesystemet” Disse utgjorde til sammen 281 ordinasjoner som er nesten halvparten av alle forskrevne legemidler innenfor denne hovedgruppen. De ti hyppigste forskrevne legemidlene utgjorde ca. 35 % av totalt antall ordinerte legemidler



## 3.2. Del 2 – Uhensiktsmessige legemidler

Det har blitt gjort to forskjellige analyser på bakgrunn av hvor sikre påstandene om de forskjellige legemidlene er i forhold til potensiell uhensiktsmessighet. Den første analysen tar for seg de STOPP kriteriene som på bakgrunn av informasjonen man får fra legemiddellistene, kan sies å være gjeldende for gitte legemidler, uavhengig av tilgang til annen informasjon om pasienten. Disse legemidlene er potensielt uhensiktsmessige og vil heretter omtales som PIM. Den andre analysen tar for seg potensielt uhensiktsmessige legemidler som i følge STOPP kriteriene kan forekomme, der informasjon ut over det som er tilgjengelige i dette datamaterialet er nødvendig for å gjøre en endelig vurdering. Disse legemidlene omtales som ”potensielt” potensielt uhensiktsmessige legemidler, og vil videre omtales med forkortelsen pPIM. Nærmere forklaring til de ulike kriteriene kan ses i vedlegg VII.

### 3.2.1. Analyse 1 - Potensielt uhensiktsmessige legemidler (PIM)

Tabell 3-8 viser en oversikt over antall pasienter som fikk henholdsvis 1,2,3,4 eller 5 PIM per pasient detektert ved bruk av STOPP listen. Tabellen viser også antall PIM som ble observert totalt.

**Tabell 3-8.** Antall PIM fordelt på pasienter

Antall PIM	Antall pasienter, n	Antall pasienter, %	Antall PIM totalt
1	87	71,3	87
2	23	18,9	46
3	8	6,6	24
4	3	2,5	12
5	1	0,8	5
<b>Totalt</b>	<b>122</b>	<b>100</b>	<b>174</b>

Det var 122 pasienter som fikk ordinert ett eller flere legemidler som var klassifisert som uhensiktsmessige for eldre over 65 år. Disse utgjorde 43 % av total studiepopulasjon.

Pasientene brukte totalt 174 uhensiktsmessige legemidler. Tabell 3-9 viser en oversikt over andel PIM fordelt på kjønn, alder, kommune og omsorgsnivå uavhengig om det er ett eller flere kriterier som detekterer dette. Det har også blitt gjort sammenligninger mellom pasienter som fikk under og over ti legemidler hver, og om doseringsordning hadde noen grad av påvirkning for antall PIM.

Tabell 3-9. Populasjonsfordeling av pasienter med PIM

Populasjonsfordeling		Total populasjon		Andel PIM		Pasienter med PIM		Gj.snitt ****	P-verdi
		n	%	n	%	n	%		
Total populasjon		282	100	174	61,7	122	43,3	1,43	
Kjønn	Kvinner	183	64,9	108	59,0	75	40,9	1,44	0,80
	Menn	99	35,1	66	66,6	47	47,5	1,40	
Alder	65-69	12	4,3	11	91,6	6	50,0	1,17	
	70-74	20	7,1	12	60,0	10	50,0	1,20	
	75-79	39	13,8	37	94,8	22	56,4	1,68	
	80-84	56	19,9	24	42,8	19	33,9	1,26	
	85-89	79	28,0	52	65,8	37	46,9	1,40	
	90-94	52	18,4	30	57,7	20	38,5	1,50	
	95-99	23	8,2	8	34,7	8	34,8	1,00	
100+	1	0,4	-	-	-	-	-		
Kommune	Stryn	203	72,0	135	66,5	91	44,8	1,48	0,17
	Selje	79	28,0	39	49,4	31	39,2	1,25	
Omsorgsnivå	Sykehjem	106	37,6	87	82,1	58	54,7	1,50	0,33
	Hjemmetj.	176	62,4	87	49,4	64	36,4	1,36	
Antall legemidler	1-10	215	76,2	94	43,7	75	34,9	1,25	0,002***
	>10	67	23,8	80	119,4	47	70,1	1,70	
Utleverings-ordning	Multidose	90	31,9*	47	52,2	34**	37,8	1,40	0,004***
	Dosett	231	82,3*	73	31,6	56**	24,2	1,34	
	Fast	101	35,8*	5	5,0	5	5,0	1,57	
	Behov	184	65,2*	49	26,6	44**	23,9	1,00	

\*Flere pasienter fikk ordinert legemidler i forskjellige doseringsordninger, og vil derfor telles flere ganger

\*\*17 pasienter fikk 2 uhensiktsmessige legemidler fra forskjellige tablett system kombinasjoner.

\*\*\* Indikerer signifikant forskjell ( $P > 0,05$ ) mellom antall PIM for pasienter som fikk under og over ti legemidler.

\*\*\*\* Antall gjennomsnittlig PIM ordinasjoner fordelt på antall pasienter som mottok ett eller flere PIM

Det var ingen tall som skilte seg drastisk ut når man sammenlignet antall pasienter som mottok ett eller flere PIM fordelt på kjønn og kommune. Når det gjelder alder var det færrest av de som var mellom 80 og 84 år som mottok PIM, og flest av de som var 75-79 år. Av pasientene i sykehjem var det 55 % av pasientene som mottok ett eller flere PIM, og tilsvarende for pasientene i hjemmetjenesten var 36 %. Man så en økt forekomst av antall PIM i forhold til antall legemidler pasientene brukte. For pasienter som mottok 1-10 legemidler var det kun 35 % som mottok ett eller flere PIM. For pasientene som mottok over ti legemidler var tilsvarende 70 %, og disse fikk også flere PIM i forhold til antall pasienter, noe som tilsier at flere av disse mottok over ett PIM hver. Det ble også observert at pasienter som fikk legemidlene ordinert i multidose brukte signifikant flere PIM enn pasienter som pasienter som fikk legemidler ordinert dosett.

### 3.2.1.1. Antall PIM organisert etter ATC-koder

Tabell 3-10 viser en oversikt over antall ordinerte PIM innenfor ATC gruppe -nivå 1, 2 og 3, og andel pasienter som mottok ett eller flere av disse legemidlene.

**Tabell 3-10.** Antall PIM inndelt etter ATC-kode (Nivå 1,2 og 3)

ATC-nivå 1,2 og 3		Prevalens n = 174		Andel pasienter n = 122*
		n	%	n
<b>N</b>	<b>Nervestystemet</b>	<b>113</b>	<b>64,9</b>	<b>81</b>
<b>N05</b>	<b>Psykoleptika</b>	<b>100</b>	<b>57,5</b>	<b>75</b>
N05B	Anxiolytika	74	42,5	60
N05A	Antipsykotika	20	11,5	16
N05C	Hypnotika og sedativa	6	3,4	6
<b>N02</b>	<b>Analgetika</b>	<b>9</b>	<b>5,2</b>	<b>8</b>
N02A	Opioider	9	5,2	8
<b>N06</b>	<b>Psykoanaleptika</b>	<b>4</b>	<b>2,3</b>	<b>4</b>
N06A	Antidepressiver	4	2,3	4
<b>C</b>	<b>Hjerte og kretsløp</b>	<b>41</b>	<b>23,6</b>	<b>40</b>
<b>C07</b>	<b>Betablokkere</b>	<b>20</b>	<b>11,5</b>	<b>20</b>
C07A	Betablokkere	20	11,3	20
<b>C08</b>	<b>Kalsiumantagonister</b>	<b>11</b>	<b>6,3</b>	<b>11</b>
C08C	Selektive kalsiumantagonister med primært vaskulær virkning	11	6,3	11
<b>C09</b>	<b>Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet</b>	<b>6</b>	<b>3,4</b>	<b>6</b>
C09D	Angiotensin II-antagonister, kombinasjoner	3	1,7	3
C09C	ACE-hemmere, usammensatte preparater	2	1,1	2
C09A	Angiotensin II-antagonister, usammensatte preparater	1	0,6	1
<b>C03</b>	<b>Diuretika</b>	<b>4</b>	<b>2,3</b>	<b>5</b>
C03C	High ceiling diuretika	3	1,7	3
C03A	Low-ceiling diuretika, tiazider	1	0,6	1
<b>B</b>	<b>Blod og bloddannende organer</b>	<b>11</b>	<b>6,3</b>	<b>11</b>
<b>B01</b>	<b>Antitrombotiske midler</b>	<b>11</b>	<b>6,3</b>	<b>11</b>
B01A	Antitrombotiske midler	11	6,3	11
<b>R</b>	<b>Respirasjonsorganer</b>	<b>4</b>	<b>2,3</b>	<b>5</b>
<b>R03</b>	<b>Midler ved obstruktiv lungesykdom</b>	<b>2</b>	<b>1,1</b>	<b>3</b>
R03B	Andre midler ved obstruktiv lungesykdom, til inhalasjon	2	1,1	2
<b>R06</b>	<b>Antihistaminer til systemisk bruk</b>	<b>2</b>	<b>1,1</b>	<b>2</b>
R06A	Antihistaminer til systemisk bruk	2	1,1	2
<b>M</b>	<b>Muskler og skjelett</b>	<b>4</b>	<b>2,3</b>	<b>4</b>
<b>M01</b>	<b>Antiinflammatoriske og antirevmatiske midler</b>	<b>4</b>	<b>2,3</b>	<b>4</b>
M01A	Antiinflammatoriske og antirevmatiske midler, ekskl. steroider	4	2,3	4
<b>G</b>	<b>Urogenitalsystemet og kjønnshormoner</b>	<b>1</b>	<b>0,6</b>	<b>1</b>
<b>G04</b>	<b>Urologika</b>	<b>1</b>	<b>0,6</b>	<b>1</b>
G04B	Urologika	1	0,6	1

\*Antall pasienter kan ikke umiddelbart summeres da noen pasienter får flere legemidler i samme ATC-gruppe

Legemidler i hovedgruppe ”nervesystemet” opptrådte hyppigst av alle uhensiktsmessige legemidler detektert ved bruk av STOPP kriteriene. Disse utgjorde over halvparten av alle potensielle uhensiktsmessige ordinasjoner. Psykoleptika var den desidert største undergruppen med en ordinasjonsprevalens på 48,5 %. Dette skyldes hovedsakelig det store forbruket av anxiolytika og delvis antipsykotika.

Fra hovedgruppe hjerte og kretsløp ble det totalt ordinert 41 PIM. Betablokkere sto alene for nesten halvparten av alle ordinasjonene innenfor denne hovedgruppen. Alle legemidlene fra hovedgruppe ”blod og bloddannende organer” var antitrombotiske midler og utgjorde ca. 6 % av PIM. ”Respirasjonssystemet”, ”muskler og skjelett” og urogenitalssystemet” var de minste hovedgruppene med kun ni ordinasjoner til sammen.

#### *PIM - Terapeutisk ATC -nivå 5*

Tabell 3-11 oppsummerer andel PIM detektert ved ett eller flere kriterier. De fem første legemidlene er ordnet etter prevalens. Videre viser tabellen oversikt over resterende PIM der disse er ordnet i ATC koder. Legemidler og legemiddelgrupper som inngår i denne tabellen, er nødvendigvis ikke uhensiktsmessige alene, men brukes enten i kombinasjon med et annet legemiddel som er potensielt uhensiktsmessig, eller at de brukes av pasienter med en gitt sykdom. Styrke på preparat eller varighet av behandling kan også være avgjørende for om et legemiddel er potensielt uhensiktsmessig.

**Tabell 3-11.** Oversikt over de fem hyppigste ordinerte PIM, og resterende PIM som opptrer en eller flere ganger kategorisert etter ATC-koder

ATC kode	Legemiddelsubstans	Preparatnavn	Andel PIM, n = 174		Andel pasienter* n=282	
			n	%	n	%
N05B A04	Oxazepam	<i>Sobril</i>	47	27,0	40	14,2
N05B A01	Diazepam	<i>Vival, Stesolid</i>	21	12,1	15	5,3
C07A B02	Metoprolol	<i>Selo-Zok, Metoprolol</i>	14	8,0	14	5,0
B01A C06	Acetylsalisylsyre	<i>Albyl-e, Magnyl-e</i>	11	6,3	11	3,9
C08C A01	Amlodipin	<i>Norvasc, Amlodipin</i>	10	5,7	10	3,5
<b>Nervesystemet</b>			<b>45</b>	<b>25,8</b>	<b>36</b>	<b>12,8</b>
N02A A59	Paracetamol,kodein	<i>Pinex forte, Paralgin f.</i>	7	4,0	6	2,1
N02A A05	Oksykodon	<i>OxyContin, OxyNorm</i>	2	1,1	2	0,7
N05A F03	Chlorprothixen	<i>Truxal</i>	4	2,3	4	1,4
N05A H03	Olanzapine	<i>Zyprexa, Olanzapin</i>	2	1,1	2	0,7
N05A B03	Perfenazin	<i>Trilafon</i>	2	1,1	2	0,7
N05A H04	Quetiapin	<i>Seroquel, Quetiapin</i>	2	1,1	2	0,7
N05A X08	Risperidon	<i>Risperdal</i>	2	1,1	2	0,7
N05A A02	Levomepromazin	<i>Nozinan</i>	1	0,6	1	0,4
N05A N01	Litium	<i>Lithionit</i>	1	0,6	1	0,4
N05A D01	Haloperidol	<i>Haldol</i>	6	3,4	6	2,1
N05B B01	Hydroxizin	<i>Atarax</i>	6	3,4	6	2,1
N05C D02	Nitrazepam	<i>Mogadon, Apodorm</i>	6	3,4	6	2,1
N06A A04	Clomipramin	<i>Anafranil</i>	1	0,6	1	0,4
N06A A06	Trimipramin	<i>Surmontil</i>	1	0,6	1	0,4
N06A A09	Amitriptylin	<i>Sarotex</i>	1	0,6	1	0,4
N06A A10	Nortriptylin	<i>Noritren</i>	1	0,6	1	0,4
<b>Hjerte og kretsløp</b>			<b>16</b>	<b>9,2</b>	<b>16</b>	<b>6,7</b>
C03C A01	Furosemid	<i>Diural, Furix, Lasix</i>	3	1,7	3	1,0
C07A B07	Bisoprolol	<i>Emconcor, Bisoprolol</i>	4	2,3	4	1,4
C07A A05	Propranolol	<i>Pranolol</i>	1	0,6	1	0,4
C07A G02	Carvedilol	<i>Carvedilol</i>	1	0,6	1	0,4
C08C A05	Nifedipin	<i>Adalat</i>	1	0,6	1	0,4
C09A A02	Enalapril, hydroklortiazid	<i>Enalapril Comp</i>	1	0,6	1	0,4
C09C A03	Valsartan	<i>Valsartan</i>	1	0,6	1	0,4
C09C A07	Telmisartan, hydr.kl.tiazid	<i>MicardisPlus</i>	1	0,6	1	0,4
C09D 06	Candesartan,Hydr.kl.tiazid	<i>Atacand plus</i>	2	1,1	2	0,7
C09D B01	Amlodipin, valsartan	<i>Exforge</i>	1	0,6	1	0,4
<b>Respirasjonsorganer</b>			<b>4</b>	<b>2,3</b>	<b>4</b>	<b>1,4</b>
R03B B04	Tiotropium	<i>Spiriva</i>	2	1,1	2	0,7
R06A B02	Dexchlorpheniramin	<i>Polaramin</i>	2	1,1	2	0,7
<b>Muskler og skjelett</b>			<b>4</b>	<b>2,3</b>	<b>4</b>	<b>1,4</b>
M01A B05	Diclofenac	<i>Voltarol, voltaren</i>	2	1,1	2	0,7
M01A C06	Meloksikam	<i>Meloxicam</i>	1	0,6	1	0,4
M01A E01	Ibuprofen	<i>Ibux</i>	1	0,6	1	0,4
<b>Urogenitalsystemet</b>			<b>1</b>	<b>0,6</b>	<b>1</b>	<b>0,4</b>
G04B D11	Fesoterodin	<i>Toviaz</i>	1	0,6	1	0,4

\*Antall pasienter kan ikke umiddelbart summeres da pasientene bruker flere legemidler

Det ble observert totalt 37 forskjellige legemidler som var potensielt uhensiktsmessige for pasientene. To av de fem oftest forskrevne legemidlene som var potensielt uhensiktsmessige

hørte til hovedgruppen ”nervesystemet”. Oxazepam og diazepam er begge benzodiazepiner og fikk hver sin plass blant de fem hyppigste legemidlene. Innenfor hovedgruppe ”hjerne og kretsløp” ble metoprolol og amlodipin hyppigst forskrevet, og acetylsalisylsyre var det eneste legemidlet fra hovedgruppen ”blod og bloddannende organer” som var blant de fem hyppigste ordinerte legemidlene. Dette var potensielt uhensiktsmessige pga. styrke i ti tilfeller og uhensiktsmessig kombinasjon med warfarin i ett tilfelle, se tabell 3-12. Ingen andre legemidler fra denne hovedgruppen ble registrert som potensielt uhensiktsmessig.

### 3.2.1.2. STOPP- kriterier som detekterte PIM

Andel ordinasjoner som er potensielt uhensiktsmessige hos pasientene som beskrevet i tabell 3-11, stemmer nødvendigvis ikke overens med antall detekterte potensielle problem innenfor hvert kriterium. Grunnen til dette er at flere kriterier kan detektere forskjellige potensielle problem for samme legemiddel. Eksempelvis vil det være potensielt uhensiktsmessig for en pasient som har obstipasjon å bruke trisykliske antidepressiver, da dette i følge STOPP kriteriene kan forverre obstipasjon. Dersom pasienten i tillegg bruker kalsiumantagonist er dette et ytterligere problem, da kombinasjon av TCA og kalsiumantagonist også i følge STOPP kriteriene er potensielt uhensiktsmessig. Tabell 3-12 viser oversikt over antall legemidler som ble observert som PIM i ett eller to kriterier.

**Tabell 3-12.** Antall STOPP kriterier per legemiddel

STOPP kriterier per legemiddel	Prevalens	Kriterier totalt
1	167	167
2	7	14
Totalt	174	181

Tabell 3.12 viser at syv pasienter fikk forskrevet ett eller flere legemidler som ble detektert som potensielt uhensiktsmessig ved to forskjellige kriterier.

STOPP kriteriene som ble brukt som screeningmetode for å avgjøre om legemidlene var potensielt uhensiktsmessige presenteres i tabell 3-13. Denne tabellen er inndelt etter organsystem, legemidler som øker fallrisiko og dobbelforskrivning, og for hvert kriterium vises en oversikt over antall PIM. Siden det var sju legemidler som ble detektert av to forskjellige kriterier vil total prevalens i denne tabellen bli 181.

**Tabell 3-13.** Prevalens av antall STOPP kriterier som detekterte PIM

	<b>Prevalens</b>
<b>A. Hjerte og kretsløp</b>	
1. Slyngediuretikum ved isolert ankelødem	1
2. Tiazid ved urinsyregikt i sykehistorien	4
3. Betablokker ved kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)	3
4. Kalsiumantagonister ved kronisk obstipasjon	12
5. Acetylsalisylsyre og warfarin i kombinasjon uten samtidig H2 -antagonist eller PPI	1
6. Acetylsalisylsyre i dose >150mg daglig	10
<b>B. Sentralnervesystemet og psykofarmaka</b>	
1. TCA ved obstipasjon	1
2. TCA sammen med opiat eller kalsiumantagonist	4
3. Langtidsbehandling med nevroleptika (>1 måned) hos pasienter med parkinsonisme	2
<b>E. Muskel og skjelettsystemet</b>	
1. NSAID ved hjertesvikt	1
2. Warfarin og NSAIDs samtidig	1
<b>F. Urogenitalsystemet</b>	
1. Antimuskarine legemidler ved kronisk glaukom	2
2. Antimuskarine legemidler ved kronisk obstipasjon	1
<b>G. Hormonsystemet</b>	
1. Betablokker hos diabetikere med hyppige hypoglykemiske episoder, dvs $\geq 1$ episode per måned	18
<b>H. Legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens</b>	
1. Benzodiazepiner/derivater	74
2. Nevroleptika	20
3. Førstegenerasjons antihistaminer	8
<b>I. Analgetika</b>	
1. Fast bruk av opiater i mer enn 2 uker ved kronisk obstipasjon uten samtidig bruk av laksantia	8
2. Langtidsbruk av opiater hos personer med demens unntatt når det er indisert for lindrende behandling eller for kontroll av moderat/alvorlig kronisk smertesyndrom	3
<b>J. Dobbeltforskrivning</b>	
1. Enhver forskrivning av flere legemidler fra samme klasse, f.eks. to opiater, NSAIDs, SSRIer, slyngediuretika, ACE-hemmere	7
	<b>181</b>

Av totalt 65 kriterier i STOPP listen var det 21 kriterier som detekterte ett eller flere PIM. Kriteriene innenfor fordøyelsessystemet og luftveiene ble ikke inkludert. Grunnen til dette er at kriteriene ikke fanget opp potensielle problem, eller at kriteriene dreide seg om opplysninger som ikke var tilgjengelige i legemiddellistene.

Nedenfor følger en beskrivelse av de ulike PIM innenfor de ulike kategoriene

### *Hjerte og kretsløp*

For hjerte-karsystemet var det seks av totalt 17 kriterier som fanget opp ett eller flere PIM. Kalsiumantagonister ved kronisk obstipasjon var kriteriet som oftest forekommer. Til sammen utgjorde disse 12 ordinasjoner. Acetylsalisylsyre i dose >150mg ble ordinert til ti pasienter som nevnt tidligere. De resterende kriteriene detekterte mellom en og fire PIM hver.

### *Sentralnervesystemet og psykofarmaka*

Det var totalt 13 kriterier som omhandlet "Sentralnervesystemet og psykofarmaka" Kun tre av disse kriteriene detekterte til sammen syv tilfeller av PIM ordinasjoner. Fem tilfeller dreide seg om bruk av trisykliske antidepressiver hos pasienter som enten hadde obstipasjon, eller til pasienter som også brukte kalsiumantagonist eller opiat. Det ble også detektert to tilfeller der pasienten hadde parkinsonisme og samtidig brukte nevroleptika fast.

### *Muskel og skjelettsystemet*

Innenfor kategori "Muskel og skjelettsystemet" var det totalt åtte kriterier som omhandlet NSAIDs og glukokortikoider i forskjellige sammenhenger. I dette tilfelle var det kun to kriterier som var aktuelle. NSAIDs ble brukt av en pasient som hadde hjertesvikt, og av en pasient som også brukte warfarin.

### *Urogenitalsystemet*

Fire av totalt seks kriterier innenfor kategori "Urogenitalsystemet" omhandlet antimuskarine legemidler. Dette dreier seg om bruk ved samtidig kronisk glaukom, kronisk obstipasjon, kronisk prostatisme og ved demens. Tiotropium ble brukt i to tilfeller der pasienten hadde glaukom, og fesoterodin ble brukt av en pasient som hadde obstipasjon. Ingen pasienter som brukte blærespesifikke antimuskarine legemidler brukte noen form for demensmidler.

### *Hormonsystemet*

Betablokkere ble gitt i 18 tilfeller der pasienten også brukte legemidler mot diabetes. Hvorvidt disse pasientene preges av hyppig hypoglykemiske episoder, er det ikke opplyst om i legemiddellistene. Disse påstandene er derfor litt mer usikre.



*Legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens*

Kriteriene innenfor gruppen ”Legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens” detekterte desidert flest PIM ordinasjoner. Denne hovedgruppen består totalt av fem kriterier som omhandler benzodiazepiner, nevroleptika, førstegenerasjonsantihistaminer, vasodilaterende legemidler og langtidsbruk av opiat. Oxazepam, diazepam og nitrazepam er alle benzodiazepiner og utgjorde den største gruppen av PIM ordinasjoner. Kriteriet som omhandlet nevroleptika detekterte 20 PIM ordinasjoner fordelt på syv forskjellige legemidler.

*Analgetika*

Det er tre kriterier innenfor gruppen ”Analgetika”. ”Langtidsbruk av sterke opiat som førstevalg ved mild/moderat smerte” er et av kriteriene. I dette tilfelle mangler vi opplysninger om pasientens smertetilstand og kan derfor ikke vurdere dette. ”Fast bruk av opiat i mer enn to uker ved kronisk obstipasjon uten samtidig bruk av laksantia” ble observert i ni tilfeller, og opiat hos pasienter med demens ble observert i tre tilfeller.

*Dobbeltforordning*

Forskrivning av flere legemidler fra samme klasse inntraff hos sju pasienter. Tre pasienter fikk ordinert to NSAIDs, tre pasienter fikk ordinert to diuretika og en pasient fikk to angiotensin II-reseptorantagonister.

**3.2.1.3. Fordeling PIM i studiepopulasjonen**

Tabell 3.14 viser antall PIM detektert ved de ulike kriteriene i studiepopulasjonen fordelt på kjønn, kommune og omsorgsnivå. Sammenligningene viser at sykehjemspasienter fikk signifikant flere benzodiazepin-preparater enn brukere med hjemmesykepleietjeneste. Det var generelt flere PIM som ble detektert av ett eller flere kriterier i sykehjem (87 %) enn i hjemmesykepleie (51 %).

**Tabell 3-14.** Fordeling av PIM i populasjonen detektert ved de ulike STOPP kriteriene

	Totalt	Kjønn				Kommune				Omsorgsnivå			
	(282)	Kvinner (183)		Menn (99)		Stryn (203)		Selje (79)		Sykehjem (106)		Hjemmetjeneste (176)	
		n	%*	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*
Benzodiazepiner/derivater	<b>74</b>	<b>50</b>	27	<b>24</b>	24	<b>56</b>	28	<b>18</b>	23	<b>46**</b>	43	<b>28**</b>	16
❖ Oxazepam	47	<b>31</b>	17	<b>16</b>	16	<b>35</b>	17	<b>12</b>	15	<b>30</b>	28	<b>17</b>	10
❖ Diazepam	21	<b>15</b>	11	<b>6</b>	6	<b>19</b>	9	<b>2</b>	3	<b>15</b>	14	<b>6</b>	3
❖ Nitrazepam	6	<b>4</b>	2	<b>2</b>	2	<b>2</b>	1	<b>4</b>	5	<b>1</b>	1	<b>5</b>	3
Nevroleptika	<b>20</b>	<b>12</b>	7	<b>8</b>	8	<b>18</b>	9	<b>2</b>	3	<b>17</b>	16	<b>3</b>	2
Betablokker hos diabetikere med hyppige hypoglykemi	<b>18</b>	<b>5</b>	3	<b>13</b>	13	<b>10</b>	5	<b>8</b>	10	<b>4</b>	4	<b>14</b>	8
Kalsiumantagonister ved kronisk obstipasjon	<b>12</b>	<b>5</b>	3	<b>7</b>	7	<b>11</b>	5	<b>1</b>	1	<b>3</b>	3	<b>9</b>	5
Acetylsalisylsyre i dose >150mg daglig	<b>10</b>	<b>7</b>	4	<b>3</b>	3	<b>8</b>	4	<b>2</b>	3	<b>3</b>	3	<b>7</b>	4
Fast bruk av opiater ved obstipasjon uten bruk av laksantia	<b>8</b>	<b>8</b>	4	-	-	<b>8</b>	4	-	-	<b>4</b>	4	<b>4</b>	2
Førstegenerasjons antihistaminer	<b>8</b>	<b>5</b>	3	<b>3</b>	3	<b>5</b>	2	<b>3</b>	4	<b>2</b>	2	<b>6</b>	3
Forskrivning av flere legemidler fra samme klasse	<b>7</b>	<b>6</b>	4	<b>1</b>	1	<b>6</b>	3	<b>1</b>	1	<b>5</b>	5	<b>2</b>	1
TCA sammen med opiat eller kalsiumantagonist	<b>4</b>	<b>3</b>	2	<b>1</b>	1	<b>4</b>	3	-	-	<b>1</b>	1	<b>3</b>	2
Tiazid ved urinsyregikt i sykehistorien	<b>4</b>	<b>4</b>	2	-	-	<b>4</b>	3	-	-	-	-	<b>4</b>	2
Betablokker ved kronisk obstruktiv lungesykdom	<b>3</b>	<b>1</b>	0,5	<b>2</b>	2	<b>2</b>	1	<b>1</b>	1	-	-	<b>3</b>	2
Langtidsbruk av opiater hos personer med demens	<b>3</b>	<b>3</b>	2	-	-	<b>3</b>	1	-	-	<b>3</b>	3	-	-
Antimuskarine legemidler ved kronisk glaukom	<b>2</b>	-	-	<b>2</b>	2	<b>2</b>	1	-	-	<b>1</b>	1	<b>1</b>	0,5
Langtidsbehandling med nevroleptika ved parkinsonisme	<b>2</b>	-	-	<b>2</b>	2	<b>2</b>	1	-	-	-	-	<b>2</b>	1
NSAID ved hjertesvikt	<b>1</b>	<b>1</b>	0,5	-	-	-	-	<b>1</b>	1	<b>1</b>	1	-	-
Bruk av acetylsalisylsyre og warfarin i kombinasjon uten PPI	<b>1</b>	-	-	<b>1</b>	1	-	-	<b>1</b>	1	-	-	<b>1</b>	0,5
Slyngediuretikum ved isolert ankelødem	<b>1</b>	<b>1</b>	0,5	-	-	<b>1</b>	0,5	-	-	-	-	<b>1</b>	0,5
TCA ved obstipasjon	<b>1</b>	<b>1</b>	0,5	-	-	<b>1</b>	0,5	-	-	-	-	<b>1</b>	0,5
Warfarin og NSAIDs samtidig	<b>1</b>	-	-	<b>1</b>	1	<b>1</b>	0,5	-	-	<b>1</b>	1	-	-
Antimuskarine legemidler ved kronisk obstipasjon	<b>1</b>	<b>1</b>	0,5	-	-	<b>1</b>	0,5	-	-	<b>1</b>	1	-	-
<b>Totalt</b>	<b>181</b>	<b>113</b>	62	<b>68</b>	69	<b>143</b>	70	<b>38</b>	48	<b>92</b>	87	<b>89</b>	51

\*Prosenten er beregnet ut ifra totalt antall deltakere innenfor hver undergruppe. Kan ikke umiddelbart summeres da flere kriterier detekterte samme legemiddel som PIM

\*\*Indikerer signifikant forskjell ( $P < 0,05$ ) mellom forbruk av benzodiazepiner i sykehjem og hjemmesykepleien

### 3.2.2. Analyse 2 - ”Potensielt” potensielt uhensiktsmessige legemidler (pPIM)

For flertallet av kriteriene i STOPP-listen kreves det tilleggsinformasjon om pasientens sykehistorie og symptomer. Dette er informasjon som ikke er tilgjengelig i legemiddellistene. Det har derfor blitt utført en egen analyse på legemidler som kan være potensielt uhensiktsmessig. Tabell 3.15 viser en oversikt over antall pasienter som fikk ett eller flere legemidler som kan være potensielt uhensiktsmessige.

**Tabell 3.15.** Antall pPIM fordelt på pasienter

Antall pPIM	Antall pasienter, n	Antall pasienter, %	Antall pPIM totalt
1	40	15,1	40
2	63	23,8	126
3	49	18,5	147
4	55	20,8	220
5	30	11,3	150
6	13	4,9	78
7	6	2,3	42
8	4	1,5	32
9	3	1,1	27
<b>Over eller lik 10</b>	2	0,8	20
	<b>265</b>	<b>100</b>	<b>882</b>

Det ble totalt registrert 882 pPIM hos 265 pasienter. Dette utgjør ca. 39 % av totalt antall legemidler fra legemiddellistene. Tabellen viser at 237 pasienter fikk fra ett til fem pPIM, og 28 pasienter fikk over fem.

#### 3.2.2.1. Antall pPIM organisert etter ATC-koder

Tabell 3-16 viser en oversikt over andel legemiddelgrupper som kan være potensielt uhensiktsmessige. Tabellen viser også andel pasienter som fikk ordinert ett eller flere pPIM innenfor hver av disse legemiddelgruppene. En egen kolonne beskriver antall observerte legemiddelsubstanser innenfor hver gruppe.

Tabell 3-16. Prevalens av antall pPIM inndelt etter ATC-koder (Nivå 1 og 2)

ATC-nivå 1 og 2		Antall legemidler	Andel pPIM N = 882		Andel pasienter N = 265*
		<i>n</i>	<i>n</i>	%	<i>N</i>
<b>C</b>	<b>Hjerte og kretsløp</b>	<b>28</b>	<b>337</b>	<b>38,2</b>	<b>187</b>
C03	Diuretika	5	123	13,9	117
C07	Betablokkere	7	100	11,3	100
C01	Hjerteterapi	4	76	8,6	56
C08	Kalsiumantagonister	4	24	2,7	24
C09	Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet	6	11	1,2	11
C04	Perifere kardilaterende midler	1	2	0,2	2
C02	Antihypertensiver	1	1	0,1	1
<b>N</b>	<b>Nervestystemet</b>	<b>26</b>	<b>166</b>	<b>18,8</b>	<b>134</b>
N05	Psykoletika	11	55	6,2	43
N02	Analgetika	6	65	7,4	51
N06	Psykoanaleptika	9	46	5,2	45
<b>B</b>	<b>Blod og bloddannende organer</b>	<b>4</b>	<b>193</b>	<b>21,9</b>	<b>166</b>
B01	Antitrombotiske midler	4	193	21,9	166
<b>A</b>	<b>Fordøyelsesorganer og stoffskifte</b>	<b>4</b>	<b>71</b>	<b>8,0</b>	<b>70</b>
A02	Midler mot syrerelaterte lidelser	3	66	7,5	66
A07	Antidiarroika, tarmantiseptika og antiinflammatoriske midler	1	5	0,6	5
<b>G</b>	<b>Urogenitalsystemet og kjønnshormoner</b>	<b>6</b>	<b>33</b>	<b>3,7</b>	<b>31</b>
G03	Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia	2	18	2,0	18
G04	Urologika	4	15	1,7	14
<b>R</b>	<b>Respirasjonsorganer</b>	<b>5</b>	<b>30</b>	<b>3,4</b>	<b>25</b>
R03	Midler ved obstruktiv lungesykdom	3	24	2,7	19
R05	Hoste- og forkjølelsemidler	1	4	0,5	4
R06	Antihistaminer til systemisk bruk	1	2	0,2	2
<b>M</b>	<b>Muskler og skjelett</b>	<b>7</b>	<b>27</b>	<b>3,1</b>	<b>25</b>
M01	Antiinflammatoriske og antirevmatiske midler	7	27	3,1	25
<b>H</b>	<b>Hormoner til systemisk bruk, ekskl. kjønnshormoner og insulin</b>	<b>1</b>	<b>25</b>	<b>2,8</b>	<b>25</b>
H02	Kortikosteroider til systemisk bruk	1	25	2,8	25
<b>Totalt</b>		<b>81</b>	<b>882</b>	<b>100</b>	

\*Antall pasienter kan ikke umiddelbart summeres da noen pasienter får flere legemidler i samme ATC-gruppe

Det ble observert totalt 81 forskjellige pPIM i legemiddellistene. 54 legemidler tilhører "Hjerte og Kretsløp" og "Nervestystemet." Legemidler innenfor disse gruppene sto for over halvparten av totalt antall pPIM ordinasjoner. Det var kun fire legemidler innenfor hovedgruppe "blod og bloddannende organer" men allikevel ble det ordinert flere legemidler

innenfor denne hovedgruppen i forhold til legemidler fra hovedgruppe ”nervesystemet” Til sammen utgjorde disse tre 77 % av totalt antall pPIM.

Tabell 3-17 viser en oversikt over de ti hyppigste ordinerte pPIM uavhengig om det var ett eller flere kriterier som detekterte disse som potensielt uhensiktsmessige.

**Tabell 3-17.** De ti hyppigste pPIM detektert ved ett eller flere kriterier

ATC-kode	Substansnavn	Andel ordinasjoner <i>n</i>
B01A C06	Acetylsalisylsyre	130
C03C A01	Furosemid	93
C07A B02	Metoprolol	72
C01D A02	Glysoltrinitrat	32
A02B C02	Pantoprazol	32
B01A A03	Warfarin	31
C01D A08	Isosorbiddinitrat	29
N02A A59	Paracetamol, kodein	28
H02A B06	Prednisolon	25
B01A C07	Dipyridamol	22

Det var generelt stor variasjon på hvor mange kriterier som detekterte ett og samme legemiddel som potensielt uhensiktsmessig. Selv om disse legemidlene opptrer hyppig i legemiddellistene, er det ikke nødvendigvis disse som er av høyest validitet i forhold til uhensiktsmessighet. Denne tabellen tar ikke hensyn til antall kriterier som detekterte disse som pPIM, noe som kunne styrket påliteligheten. I tabell 3-18 vises antall legemidler totalt som ble detektert av henholdsvis 1,2,3,4,5 eller 6 forskjellige kriterier per legemiddel

**Tabell 3-18.** STOPP kriterier per legemiddel

STOPP kriterier per legemiddel	Prevalens	%	Kriterier totalt
1	414	46,9	414
2	194	22,0	388
3	103	11,7	309
4	144	16,6	576
5	10	1,1	50
6	17	1,9	102
<b>Totalt</b>	<b>882</b>	<b>100</b>	<b>1839</b>

Alle legemidlene som inngår i denne analysen ble detektert som pPIM totalt 1839 ganger. 47 % ble påvist av kun ett kriterium i STOPP listen. For de resterende 468 ordinasjonene ble disse detektert som pPIM av to til seks forskjellige kriterier per legemiddel.

### 3.2.2.2. STOPP- kriterier som detekterte pPIM

I tabell 3-19 vises en oversikt over de forskjellige kriteriene innenfor de ulike organsystem som kan være aktuelle for pasientene som er med i studien.

Av totalt 65 kriterier var det 53 av disse som detekterte pPIM en eller flere ganger.

**Tabell 3-19.** Antall pPIM detektert ved bruk av STOPP-kriteriene

<b>A. Hjerte og kretsløp</b>		<b>Prevalens</b>
1.	Langtidsbehandling med digitoksin i doser som gir s-digitoksin utenfor anbefalt nivå	15
2.	Slyngdiuretikum ved isolert ankelødem, dvs ingen kliniske tegn til hjertesvikt	99
3.	Slyngediuretikum som førstevalg monoterapi ved hypertensjon	28
4.	Tiazid ved urinsyregikt i sykehistorien	36
5.	Betablokker ved kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)	99
7.	Bruk av diltiazem eller Verapamil ved hjertesvikt NYHA klasse III eller IV	4
8.	Kalsiumantagonister ved kronisk obstipasjon	25
10.	Dipyridamol i monoterapi ved kardiovaskulær sekundærforebygging	3
11.	Acetylsalisylsyre ved ulcussykdom uten samtidig bruk av H2-antagonist eller PPI	96
13.	Acetylsalisylsyre uten symptomer på koronar, cerebral eller perifer karsykdom eller okkulerende hendelser i sykehistorien	130
14.	Acetylsalisylsyre til behandling av svimmelhet uten holdepunkter for cerebrovaskulær sykdom	130
15.	Warfarin i mer enn 6 måneder ved førstegangs ukomplisert dyp venetrombose	31
16.	Warfarin i mer enn 12 måneder ved førstegangs ukomplisert lungeemboli	31
17.	Acetylsalisylsyre, klopidogrel, dipyridamol eller warfarin ved samtidig blødningsforstyrrelse	193
<b>B. Sentralnervesystemet og psykofarmaka</b>		
1.	TCA ved demens	4
2.	TCA ved glaukom	4
3.	TCA ved ledningsforstyrrelser i hjertet	4
4.	TCA ved obstipasjon	4
6.	TCA ved prostatisme eller urinretensjon i sykehistorien	1
7.	Langtidsbehandling (>1 måned) med langtidsvirkende benzodiazepiner, og benzodiazepiner med langtidsvirkende metabolitter	27
8.	Langtidsbehandling (>1 måned) med nevroleptika (feks. Nozinan) som sovemiddel	21
9.	Langtidsbehandling med nevroleptika (>1 måned) hos pasienter med parkinsonisme	19
10.	Selektive serotoninreopptakshemmere ved klinisk betydningsfull hyponatremi (ikke-iatrogen hyponatremi <130mmol/l i løpet av de to siste månedene) i sykehistorien	3
12.	Fentiaziner (høydose nevroleptika) til pasienter med epilepsi	42
13.	Langtidsbruk (>1 uke) av førstegenerasjons antihistaminer	8
<b>C. Fordøyelsessystemet</b>		
1.	Loperamid eller kodeinfosfat til behandling av diaré av ukjent årsak	5
2.	Loperamid eller kodeinfosfat til behandling av alvorlig infeksiøs gastroenteritt, dvs med blodig diaré, høy feber eller systemisk toksisk påvirkning	5
3.	Proklorperazin (Stemetil) eller metoklopramid (Afipran) ved parkinsonisme	17
4.	PPI ved ulcussykdom i full terapeutisk dose i >8 uker	66

<b>D. Luftveiene</b>		
1.	Teofyllin i monoterapi ved KOLS	1
2.	Systemiske kortikosteroider i stedet for inhalasjonssteroider i vedlikeholdsbehandling av moderat/alvorlig KOLS	25
3.	Ipratropiuminhalasjon (Atrovent) ved glaukom	16
<b>E. Muskel og skjelettsystemet</b>		
1.	NSAIDs ved ulcussykdom eller gastrointestinal blødning i sykehistorien, unntatt ved samtidig H2 -reseptorantagonist, PPI eller misoprostol	22
2.	NSAID ved moderat/alvorlig hypertensjon	27
3.	NSAID ved hjertesvikt	26
4.	Langtidsbruk av NSAID (>3 måneder) mot milde leddsmerter ved artrose	24
6.	NSAID ved kronisk nyresvikt	27
7.	Langtidsbruk av kortikosteroider (>3 måneder) i monoterapi ved revmatoid artritt eller artrose	25
8.	Langtidsbruk av NSAID eller kolkisin ved kronisk behandling av urinsyregikt der det ikke er kontraindikasjon for allopurinol	25
<b>F. Urogenitalsystemet</b>		
1.	Blærespesifikke antimuskariske legemidler, solifenazin mfl. ved demens	7
2.	Antimuskariske legemidler ved kronisk glaukom	28
3.	Antimuskariske legemidler ved kronisk obstipasjon	29
4.	Antimuskariske legemidler ved kronisk prostatisme	18
5.	Alfa-1-reseptorantagonister, doxazosin, tamsulosin, terazosin hos menn med hyppig inkontinens, dvs en eller flere episoder med inkontinens daglig	5
6.	Alfa-1-reseptorantagonister ved langtidsbruk av urinkateter, dvs mer enn 2 måneder	6
<b>G. Hormonsystemet</b>		
2.	Betablokker hos diabetikere med hyppige hypoglykemiske episoder, dvs $\geq 1$ episode per måned	83
3.	Østrogener ved brystkreft eller dyp venetrombose i sykehistorien	18
4.	Østrogener uten progesteron hos pasienter med intakt uterus	18
<b>H. Legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens</b>		
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	63
5.	Langtidsbruk av opiater hos pasienter med falltendens	69
<b>I. Analgetika</b>		
3.	Langtidsbruk av sterke opiater, f.eks. morfin, buprenorfin, Oxycodon, fentanyl eller kodeinfosfat, som førstevalg ved mild/moderat smerte	58
4.	Fast bruk av opiater i mer enn 2 uker ved kronisk obstipasjon uten samtidig bruk av laksantia	31
5.	Langtidsbruk av opiater hos personer med demens unntatt når det er indisert for lindrende behandling eller for kontroll av moderat/alvorlig kronisk smertesyndrom	55
		1856

Nedenfor følger en beskrivelse av de ulike pPIM innenfor de ulike kategoriene.

### *Hjerte og kretsløp*

21 legemidler innenfor hjerte og kretsløp ble detektert som pPIM av 14 forskjellige kriterier. Kriteriene detekterte pPIM en eller flere ganger per legemiddel som til sammen utgjorde 920 potensielle problem. Dette utgjorde ca. halvparten av totalt antall pPIM fra alle organsystem. Acetylsalisylsyre er den legemiddelsubstansen som opptrer hyppigst blant pPIM, og det er fire kriterier som kan avgjøre hvorvidt dette legemidlet er PIM eller ikke. Slyngdiuretikum kan potensielt være uhensiktsmessig i 99 tilfeller da vi ikke kan bekrefte eller avkrefte at pasienten har isolert ankelødem. 28 av pasientene som fikk ett av disse legemidlene brukte dette som monoterapi, men indikasjon var ikke nevnt i noen av disse tilfellene. Warfarin ble brukt av 31 pasienter, og for alle disse er det en reell sjanse for at pasienten har brukt dette i mer enn seks eller 12 måneder ved førstegangs ukomplisert dyp venetrombose eller lungeemboli. Warfarin skal heller ikke brukes ved samtidig blødningsforstyrrelse. Dette er på samme måte som for acetylsalisylsyre ikke mulig å avkrefte.

### *Sentralnervesystemet og psykofarmaka*

Diazepam og nitrazepam er også her registrert som pPIM, men her med en litt større usikkerhet. Et av STOPP kriteriene sier at langtidsbehandling med langtidsvirkende benzodiazepiner er uhensiktsmessig for eldre. Oxazepam er i dette tilfelle ikke et langtidsvirkende benzodiazepin og kan dermed utelukkes. For de andre to vet vi ikke om disse pasientene har brukt eller skal bruke dette over en lengre periode. Dermed er ikke denne påstanden sikker for noen av pasientene. Det vil derimot støtte opp under påstanden fra tidligere tabell om at det bør utvises spesiell forsiktighet ved bruk av benzodiazepin preparater. Trisykliske antidepressiva ble ordinert til tre kvinner og en mann. Kriteriet som omhandler bruk av TCA ved prostatisme kan dermed bare inntreffe for mannen. Ingen av pasientene som brukte TCA brukte noen form for laksantia, men vi kan allikevel ikke konkludere med at disse pasientene ikke er obstipert. Det er heller ingen informasjon om hvorvidt pasienten har ledningsforstyrrelser i hjerte, og dermed er også dette et problem som kan være mulig.



### *Fordøyelsessystemet*

Det var totalt 66 pasienter som brukte protonpumpehemmer. I følge STOPP-listen er PPI ved ulcussykdom i full terapeutisk dose i > 8 uker ikke hensiktsmessig. Informasjon om varighet på behandling er fraværende, og det er derfor ikke mulig å konkludere med at disse er potensielt uhensiktsmessig for pasientene. Metoklopramid ble brukt av 17 pasienter, men ingen av disse brukte noen form for legemidler mot dette, og vi antok at disse pasientene ikke hadde parkinsonisme. Loperamid ble brukt av fem pasienter. Indikasjon var ikke nevnt på noen av disse ordinasjonene, noe som gjør det vanskelig å si om disse er STOPP legemidler eller ikke.

### *Luftveiene*

Innenfor organsystem "Luftveiene" er det kun tre kriterier som omtaler teofyllin, systemiske kortikosteroider og ipratropiuminhalasjon. Det ble totalt detektert 42 tilfeller av pPIM innenfor denne kategorien.

### *Muskel og skjelettsystemet*

Innenfor muskel og skjelettsystemet er det opp til seks kriterier som kan detektere samme legemidler som potensielt uhensiktsmessige. Alle legemidlene som ble detektert innenfor denne kategorien var NSAIDs bortsett fra Prednisolon som er et kortikosteroid. Da vi ikke har informasjon om blodtrykket til pasienten eller hvorvidt pasienten har nyresvikt, kan kriteriene som omhandler dette potensielt inntreffe for alle som får NSAIDs. Fire pasienter som mottok Ibuprofen brukte også PPI, og dermed vil ikke kriteriet som omhandler NSAIDs og ulcussykdom uten samtidig bruk av syrenøytraliserende gjelde for disse. Fra tabell 3-13 ser vi at en pasient som har hjertesvikt også bruker NSAIDs. Det mangler informasjon om de resterende 15 pasientene har hjertesvikt, noe som ikke er mulig å se fra legemiddellistene.

### *Urogenitalsystemet*

Syv legemidler ble detektert som potensielt uhensiktsmessige innenfor ”Urogenitalsystemet”. Fra legemiddellistene til pasientene som brukte disse legemidlene var det ingen informasjon som tilsier at disse var demente, hadde glaukom, prostata eller var obstipert. Det er derfor usikkert om tilhørende kriterier gjelder for disse pasientene. Ut ifra legemiddellistene var det kun seks pasienter som brukte alfa-1-reseporantagonist, og ingen av disse pasientene brukte legemidler mot hyppig inkontinens. Hvorvidt pasientene hadde urinkateter får man ikke opplysninger om, og dermed kan begge disse kriteriene potensielt inntreffe for alle.

### *Hormonsystemet*

Ingen pasienter brukte glibenklamid, noe som i følge ett av STOPP kriteriene er potensielt uhensiktsmessig. 83 pasienter brukte betablokker. Ingen av disse brukte legemidler mot diabetes, noe som tilsier at pasienten mest sannsynlig ikke har diabetes. Dette kriteriet er derfor svært usikkert for disse pasientene.

### *Legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens*

Tre av kriteriene i hovedgruppe ”Legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens” har allerede blitt omtalt. De to andre omhandler bruk av vasodilaterende legemidler som er kjent for å gi hypotensjon hos pasienter med ortostatisk hypotensjon. Da vi ikke har tilgjengelig informasjon om blodtrykk, er det heller ikke mulig å påstå at dette er potensielt uhensiktsmessig. Langtidsbruk av opiater hos pasienter med falltendens er heller ikke hensiktsmessig da disse øker risikoen for ortostatisk hypotensjon og svimmelhet. Dette kriteriet kan potensielt inntreffe for 69 pasienter som bruker disse sterke opiatene.

### *Analgetika*

Analgetika var også en egen hovedgruppe i STOPP listen bestående av tre kriterier. Disse omhandler uhensiktsmessig bruk av opiater, der varighet og nødvendighet står sentralt, og samtidig bruk ved kronisk obstipasjon eller demens.

### 3.2.2.3. Legemidler detektert ved tre eller flere kriterier

Det er nærliggende å tro at legemidler som blir detektert ved flere kriterier gir større sjanse for at ett av disse kriteriene faktisk gjelder. Det ble derfor utført en egen analyse på bare ordinasjoner som var potensielt uhensiktsmessige i tre eller flere kriterier.

**Tabell 3-20.** De fire hyppigste legemidlene som ble detektert som pPIM ved tre eller flere kriterier

ATC-kode	Substansnavn	Andel ordinasjoner	Antall kriterier	pPIM
B01A C06	Acetylsalisylsyre	130	3-4	486
B01A A03	Warfarin	31	3	93
N02A A59	Paracetamol, kodein	28	2-4	96
M01A E01	Ibuprofen	16	4-6	88

Acetylsalisylsyre er fortsatt på topp med sine 130 ordinasjoner, og skiller seg drastisk fra de andre tre i forhold til prevalens. Ibuprofen ble ordinert kun 16 ganger, men antall potensielle uhensiktsmessigheter er allikevel nesten det samme som for warfarin og paracetamol, kodein. Dette fordi flertallet av ibuprofen-ordinasjonene kan være uhensiktsmessig for hele seks kriterier.



## 4. Diskusjon

### 4.1. Diskusjon av resultater

#### 4.1.1. Del 1 - Legemiddelforbruk

Oppsummering av hovedfunn:

- Mange eldre i Nordfjord bruker flere legemidler (Polyfarmasi), noe som kan øke risikoen for legemiddelrelaterte problemer.
- Multidoseordning ble i mer utstrakt grad anvendt som doseringsordning blant pasienter i Stryn enn i Selje
- Legemidler i hovedgruppe "Nervesystemet" utgjorde den største andelen av ordinerte legemidler.

Av de inkluderte studiedeltakerne var 65 % kvinner. En kjønnsfordeling der flertallet av pasienter i sykehjem er kvinner er veldig normalt generelt i Norge [101], og i resten av Europa [34]. Gjennomsnittsalderen på pasientene var 84,5 år som også er den "vanligste" alderen på norske sykehjemspasienter [101].

##### 4.1.1.1. Polyfarmasi

Pasientene på sykehjem og i hjemmetjenesten i Selje og Stryn kommune fikk ordinert mange legemidler hver, med gjennomsnitt på om lag åtte per person. 71,3 % av pasientene fikk over fem legemidler hver, og 23 % fikk over ti. Dette er omtrent samme fordeling som ble hentet ut på resept av personer som var  $\geq 65$  år i løpet av 2011. Reseptregisteret inkluderer imidlertid ikke sykehjemspasienter. Sykehjemspasientene fikk signifikant flere legemidler ordinert i forhold til pasientene i hjemmetjenesten. Grunnen til dette kan tenkes å være fordi sykehjemspasienter ofte er mer pleietrengende og svake i forhold til pasienter som bor hjemme. Selv om pasientene i sykehjem i det samlede materiale fikk flere legemidler per pasient, viste allikevel sammenligningene innad i kommunene motsatt for Selje. Dette er litt vanskeligere å forklare, men da det kun var 30 sykehjemspasienter fra Selje, kan individuelle tilfeldigheter være avgjørende.

En oversiktsartikkel av Olsson et al. oppsummerer generell legemiddelbruk og forskrivningskvalitet i sykehjem i Skandinavia. Sju av de inkluderte publikasjonene viser at gjennomsnittlig antall faste legemidler per pasienten varierer fra 4,6 til 9,6 i Norge og Sverige. I denne studien ble antall faste legemidler beregnet til å være 6,7, noe som stemmer rimelig bra med observasjonene fra oversiktsartikkelen. I samme litteraturgjennomgang var det en publisasjon som inkluderte behovslegemidler der totalt legemiddelforbruk per pasient ble beregnet til å være 10,3 [102]. Til tross for at dette er noe høyere enn resultatene fra vår studie, ser vi fortsatt at pasienter ved sykehjem i stor grad er utsatt for polyfarmasi.

Variasjonen i antall legemidler hver pasient fikk forskrevet var stor. På det meste ble det observert 21 legemidler. Samtidig bruk av mange legemidler er ofte nødvendig hos eldre syke og trenger nødvendigvis ikke være problematisk. Vi vet midlertidig at eldre ofte er mer sensitive overfor en del legemidler, og et høyt legemiddelforbruk vil øke risikoen for legemiddelrelaterte problemer og feilbruk ytterligere. Studier har blant annet påvist sammenheng mellom antall legemidler og legemiddelrelaterte problemer som indirekte eller direkte har ført til døden [15, 77]. Det er mange utfordringer knyttet til legemiddelbehandling av eldre, og det er derfor viktig at dette tas i betraktning når nye symptomer og sykdommer oppstår. Mange pasienter står ofte på legemidler over en lengre periode enn det som er klinisk nødvendig, og det oppfordres om at slike tilfeller bør unngås. Et høyt legemiddelforbruk kan faktisk føre til flere problemer enn de løser. Mange eldre rammes av uønskede effekter av legemidler og blir innlagt på sykehus på grunn av dette. Det er vanlig å anta at ca. hver tiende sykehusinnleggelse skyldes legemiddelrelaterte problemer [47]. For eldre pasienter som preges av høy sykkelighet, kan legemiddelrelaterte problemer være svært alvorlig, og i verste fall føre til døden. En studie utført på medisinsk avdeling på et norsk sykehus viste at en av seks dødsfall var direkte eller indirekte forårsaket av legemiddelbehandling [77]. Videre viser en annen studie at ca. fire prosent av disse innleggelsene skyldes uønskede legemiddeleffekter som hadde vært mulig og forhindret [103]. Fokuset på polyfarmasi har lenge stått sentralt i norske sykehjem, men likevel har man sett et økt legemiddelforbruk. Årsaken kan blant annet være at det hele tiden kommer nye og ”bedre” legemidler på markedet og at disse stadig blir tilgjengelig for flere indikasjoner. Valg av legemiddel og forskrivningspraksis bygger ofte på retningslinjer som endres og fornyes. Det dreier seg gjerne om mer komplekse behandlingsregimer der ofte flere legemidler anbefales mot samme sykdom [101]. Dette kan vanskeliggjøre oppfordringen om å holde legemiddelforbruket til et minimum.

#### 4.1.1.2. Doseringsordning

De fleste pasientene i denne studien hadde en kombinasjon av to eller flere doseringsordninger. Multidoseordningen ble implementert på 2000 tallet i den hensikt å forbedre kvaliteten på legemiddelhåndteringen, og omfatter de legemidlene som pasienten bruker fast. Antibiotikakurer, salver, øyendråper eller andre legemidler som kun brukes ved behov, eller ikke tas oralt, må håndteres utenom doseringsposene. Multidose har vist seg å være et godt virkemiddel for å kvalitetssikre legemiddelhåndteringen, og det er gjort gode erfaringer både i sykehjem og hjemmesykepleien [104, 105]. Studier har blant annet vist at feil forekommer i hver tiende dosett som klargjøres manuelt. Til sammenligning har multidosepakkede legemidler vist en feilforekomst på 0,02 %, noe som er en vesentlig stor forskjell. Resultater fra en svensk studie har derimot vist at multidosebrukere er mer utsatt for å motta potensielt u hensiktsmessige legemidler [106]. I tillegg har det hos disse brukerne blitt observert flere avvik og uoverensstemmelser mellom hjemmetjeneste og fastlegens legemiddellister [107].

Det viste seg å være signifikant flere PIM hos pasienter som fikk legemidlene ordinert i multidose enn i dosett også i denne studien. Dette kan muligens være et resultat av dårlig kvalitetssikringssystem i sykehjem, hjemmetjenesten, i apotek eller hos fastlegen, noe som varierer rundt om i landet. Det er svært viktig med gode prosedyrer slik at det ikke oppstår feil. Vi kan ikke med sikkerhet slå fast at dette er årsaken til nevnte funn, og det er derfor nødvendig med videre forskning på området.

Det var 42 % av pasientene i Stryn som hadde multidoseordning på ett eller flere legemidler, og over halvparten av disse er på sykehjem. I Selje derimot var det kun tre pasienter som hadde multidoseordning. Dette kan skyldes holdninger, eller manglende implementering. Noe som muligens skyldes ulike holdninger eller til ordningen, eller manglende implementering. Dersom det er slik at multidoseordning er et mer kvalitetssikret doseringssystem, slik som helsetilsynet opplyser om, er det nærliggende å tro at pasientene i Stryn får en mer korrekt legemiddelbehandling. Hvordan pasientens legemiddelliste blir etterfulgt, har vi midlertidig ingen opplysninger om.

#### 4.1.1.3. Hyppigst ordinerte legemidler

Legemidler i hovedgruppe "Nervesystemet" utgjorde den største andelen av forskrevne legemidler til alle de inkluderte studiedeltakerne. Analgetika, antidepressiva, hypnotika/sedativa, anxiolytika og opioider er alle legemiddelgrupper innenfor denne hovedgruppen og blir hyppig brukt hos eldre [101, 108]. Legemidler tilhørende disse undergruppene ble også hyppig ordinert i dette datamaterialet. Fra våre resultater var det Paracetamol som skilte seg ut som den mest frekvente substansen i legemiddellistene, og ble ordinert til over halvparten av pasientene. Paracetamol virker febernedsettende og brukes mot mild til moderat smerte. Dette legemidlet gir relativt få og ufarlige bivirkninger og tåles godt av de fleste, med mindre det foreligger leversvikt eller intoleranse. Av denne grunn anses dette som førstevalg mot de nevnte indikasjonene [57]. Legemidler innenfor Anxiolytika - gruppen ble også hyppig forskrevet. Det var totalt 21 % av pasientene i denne studien som mottok ett eller flere benzodiazepiner. En studie utført ved 23 sykehjem i Bergens-område viste at det var 22 % av pasientene som brukte slike legemidler [109], noe som tilsier at det er et generelt stort forbruk av benzodiazepiner i norske sykehjem.

Legemidler i hovedgruppe "Hjerte og kretsløp" ble også hyppig ordinert. Av disse var det Furosemid, Metoprolol og Simvastatin som var blant de ti hyppigste forskrevne virkestoffene. Hjerte og karsykdommer øker med alderen, og derfor bruker også eldre tilsvarende flere legemidler for å forebygge eller behandle dette. Diuretika (C03), betablokkere (C08), kalsiumkanalblokkere (C08) og ACE hemmere /Angiotensin II-blokkere (C09) brukes til behandling av ulike sykdommer hvorav de mest vanlige er høyt blodtrykk, angina, ødemer og hjertesvikt [45]. Ca. halvparten av den eldre befolkning fikk i 2011 ekspedert minst en resept på et legemiddel i ovenfor nevnte grupper. I den generelle befolkning har andel brukere av rene diuretika gått svakt ned hos begge kjønn fra 2008 til 2011, noe som muligens skyldes et økt forbruk av kombinasjonspreparater med ACE-hemmere/Angiotensin-II antagonist og tiazid. Andel pasienter som bruker betablokkere har holdt seg ganske stabil siden 2007 med en forekomst på ca 30 %. I våre resultater var det totalt 41,5 % som fikk ett eller flere diuretika, og 34,7 % som fikk en form for betablokker. Forekomsten av statin behandling er generelt høy i den norske befolkning, og andel statinbrukere har økt de siste årene. I 2011 fikk ca 35 % av personer over 65 år ekspedert minst en resept på statin. Av pasientene i denne studien brukte 25,5 % statiner, noe som er litt lavere enn tallene fra reseptregisteret. Flertallet av disse var brukere med hjemmetjeneste (33 %). Kun 14 % av sykehjemspasientene fikk ordinert statiner i en eller annen form. Det er lite dokumentasjon på effektiviteten av



statinbehandling hos eldre. Nasjonale retningslinjer fra 2009 sier at statiner sjeldent bør benyttes av personer som er over 75 år. Dette begrunnes med at nytten ikke veier opp for risikoen for bivirkninger og legemiddelinteraksjoner hos pasienter som gjerne bruker mange legemidler fra før [110]. I følge START kriteriene skal statinbehandling kun ordineres til pasienter med forventet levealder på fem år [66]. Da gjennomsnittsalderen i sykehjem var nesten tre år høyere enn brukerne med hjemmesykepleie, kan dette være en mulig forklaring på den store forskjellen mellom statinbehandling i sykehjem og hjemmetjenesten.

Legemidler i hovedgruppe "Fordøyelsesorganer og stoffskifte" ble også hyppig forskrevet, hovedsakelig i form av laksantia. Det kan være flere faktorer som kan bidra til obstipasjon hos eldre. Dårlig ernæringsforhold med lavt inntak av fiber og væske, nedsatt fysisk aktivitet, bivirkninger av legemidler eller dårlig tarmfunksjon som enkelte eldre får som et resultat av den naturlige aldringsprosessen [111]. Det var også mange ordinasjoner av kalsium innenfor samme hovedgruppe. Kalsium brukes forebyggende for å opprettholde beinmassen hos eldre som har osteoporose, eller hos de som også bruker legemidler som kan virke nedbrytende på benbygningen [57]. Eldre kvinner er særlig utsatt, og av denne grunn var flertallet som mottok kalsium også kvinner.

Acetylsalisylsyre tilhører hovedgruppe "Blod og bloddannende organer" og ble hyppigst ordinert etter paracetamol. Av totalt 301 ordinasjoner innenfor denne hovedgruppen sto Acetylsalisylsyre for nesten halvparten. Acetylsalisylsyre benyttes forebyggende mot blodpropp, og i følge tall fra reseptregisteret ligger dette legemidlet på topp blant de mest brukte legemidlene hos eldre over 65 år. Tallene fra reseptregisteret er nødvendigvis ikke sammenlignbare for noen av tallene fra denne studien, da pasienter i sykehjem ikke er inkludert i disse beregningene. Dette kan være en feilkilde i dette tilfelle.

En oversiktsartikkel fra 2011 sammenlignet Eldres legemiddelforbruk i sju forskjellige studier. Laksantia ble brukt av flertallet av pasientene, og analgetika, antidepressiva og antitrombotiske midler ble brukt av over halvparten av pasientene. En tilsynelatende tidstrend for økende forbruk av antitrombotiske midler, anxiolytika og antidepressiva har også blitt vist i andre norske studier [112-115]. Legemiddelforbruket i denne studien har en ganske lik fordeling.

#### 4.1.2. Del 2 – Uhensiktsmessig legemidler

Oppsummering av hovedfunnene

- Legemidler innenfor hovedgruppe ”Nervesystemet” opptrådte hyppigst blant legemidler som var potensielt uhensiktsmessige.
- Risikoen for potensielt uhensiktsmessige legemidler øker med antall legemidler
- 50,7 % av pasientene fikk ordinert ett eller flere uhensiktsmessige legemidler
- I følge STOPP -listen var det kriteriet som omhandlet bruk av benzodiazepiner hos pasienter med falltendens som oftest forekom

##### 4.1.2.1. Hovedfunn fra analyse 1 (PIM)

Med utgangspunkt i STOPP -kriteriene fant vi at 43,3 % av alle inkluderte studiedeltakere fikk ordinert ett eller flere legemidler som karakteriseres som potensielt uhensiktsmessige. Man så en økt forekomst av PIM ordinasjoner hos pasienter som brukte mange legemidler (polyfarmasi). Dette har også blitt påvist i andre studier, samtidig som også økt komorbiditet har vist seg å være en risikofaktor i seg selv [116, 117]. I denne studien var det imidlertid ikke anledning til å sammenligne pasienter i forhold til komorbiditet, da vi både manglet data til dette, og dette heller ikke var formålet med studien. Denne analysen er gjort på bakgrunn av innsamlede legemiddellister der ingen kliniske data om pasientens diagnoser, sykehistorie eller laboratoriedata er tilgjengelig. Dette kan gi noe lavere tall i forhold til antall PIM som faktisk er tilstede. Tidligere studie har rapportert uhensiktsmessig forskrivning hos hele 70 % av sykehjempasientene [39]. Omfang av PIM avhenger imidlertid av hva slags forhold og kriterier som ligger til grunn for analysen. Eksempelvis vil en studie utført på eldre svake innlagt på sykehus mest sannsynlig gi flere funn, enn en studie utført på hjemmeboende.

Det desidert største funnet i denne analysen var uhensiktsmessig bruk av benzodiazepiner som øker fallrisiko. Dette var kanskje ikke overraskende da disse generelt er blant de hyppigst forskrevne legemidler til eldre [118]. Benzodiazepiner skal generelt brukes med forsiktighet hos eldre da disse er spesielt utsatt for bivirkninger som kan medføre tretthet, delirium og forvirring, noe som igjen vil øke fallrisiko, og eventuelt gi påfølgende morbiditet og mortalitet [47, 118]. Oxazepam var legemiddelsubstansen som hyppigst ble detektert som potensielt uhensiktsmessig av alle benzodiazepin-preparatene. Diazepam ble også relativt hyppig observert. Selv om benzodiazepiner generelt skal brukes med forsiktighet hos eldre, er

oxezepam et av de bedre alternativene. Denne substansen skilles relativt raskt ut av kroppen, og har ingen aktive metabolitter. Diazepam derimot har svært lang halveringstid, og dette kan medføre akkumulering av substansen og dens aktive metabolitter i kroppen slik at risikoen for fallulykker øker betraktelig [47]. Det har blitt utført flere studier på uhensiktsmessige legemiddelbruk hos eldre, der blant annet benzodiazepiner har vist seg ofte å være medvirkende eller direkte årsak til innleggelse pga fallulykker [64, 68, 70]. Benzodiazepiner er legemidler som stadig går igjen som potensielt uhensiktsmessige i flere screeningsverktøy [38, 63, 65], og en studie utført ved bruk av Norgep kriteriene viste blant annet at benzodiazepiner var potensielt uhensiktsmessig i flest tilfeller [119]. Dette var imidlertid en studie var basert på data innhentet fra det norske reseptregisteret, og dermed inkluderte ikke dette sykehjemspasienter.

Av pasientene som mottok anxiolytika i denne studien var indikasjon nevnt for nesten halvparten av ordinasjonene. De fleste av disse pasientene fikk forskrevet dette i forbindelse med angst og uro. Det var kun to av ordinasjonene med nevnt indikasjon som ble forskrevet mot søvnforstyrrelser, noe som kan virke overraskende da dette er den vanligste indikasjonen for bruk av slike legemidler hos eldre [118]. Selv om denne legemiddelgruppen anses som uhensiktsmessig, er det allikevel tilfeller der disse er indisert som hensiktsmessig. Det var blant annet fire pasienter som fikk forskrevet diazepam mot kramper, noe som i dette tilfelle er det beste alternative. For pasientene som fikk ordinert anxiolytika uten nevnt indikasjon er det derfor viktig og ikke ta forhastede beslutninger om at dette er uhensiktsmessig for alle. Det er også blitt gjort studier på overforbruk til vanskelige pasienter som er utfordrende å håndtere for pleiere i en hektisk arbeidsdag. Psykotiske symptomer, aggressiv oppførsel og agitasjon kan være svært krevende, og legemidler kan være en enkel løsning til å roe situasjonen [120]. Atferdsproblemer kan imidlertid ses i sammenheng med demens [121], der andre ikke-medikamentelle tiltak muligens kunne vært en bedre løsning. I følge tabell 3-14 ble det ordinert signifikant flere benzodiazepin-preparater til sykehjemspasienter. Det er flere faktorer som kan være av betydning i forhold til dette. Som forklart tidligere er overforbruk veldig vanlig i sykehjem, samtidig er også behovet større. Pasienter som kommer på institusjon opplever en stor omveltning i livet. Fra å klare seg selv, ha egen bolig, ha ulike gjøremål og rutiner, kan institusjonstilværelsen for mange oppleves som meningsløs og passiviserende. I tillegg er helsen slik at de ikke lenger klarer seg uten hjelp. Samlet kan dette gi seg utslag på forskjellige måter som sinne, depresjon, angst og sykелighet. Nevroleptika er også en legemiddelgruppe som hyppig ble forskrevet til pasientene i denne studien. Dette er antipsykotiske legemidler som i seks tilfeller ble brukt mot angst, sterk uro,

bipolar lidelse og psykotiske symptomer. For flertallet av ordinasjonene var indikasjon ikke nevnt. Det var kun seks prosent av pasientene som mottok ett eller flere nevroleptika, noe som er mye mindre enn beskrevet i andre studier [102, 112].

Metoprolol var også blant de hyppigste PIM ordinasjonene. Som forklart tidligere er det her nødvendig å vite om pasientene har hyppige hypoglykemiske episoder, noe vi ikke med sikkerhet kan si, selv om dette er veldig vanlig hos eldre. Av denne grunn vektlegger vi påstandene om at dette er uhensiktsmessig noe mindre enn de andre kriteriene som viser høyere validitet.

Acetylsalisylsyre i dose > 150 mg og bruk av kalsiumantagonister ved kronisk obstopasjon var også kriterier som var blant de fem hyppigste, men forekomsten var allikevel for lav til å si at dette er et stort problem hos eldre.

#### **4.1.2.2. Hovedfunn fra analyse 2 (pPIM)**

Av totalt 2274 ordinasjoner ble 889 av disse registrert som potensielt uhensiktsmessige legemidler som kan forekomme. Et gjennomsnitt på ca. 3,2 potensielt uhensiktsmessige legemidler per person virker meget usannsynlig da det i tidligere studier utført på eldre sykehuspasienter har blitt målt en forekomst fra 0,5 til 1 uhensiktsmessig legemiddel per pasient ved bruk av STOPP listen, her med tilgang til all nødvendig informasjon [64, 68, 70]. Selv om denne analysen overestimerer, vil den allikevel kunne være fordelaktig da man kan få et tydeligere helhetsinntrykk av hva slags legemidler som oftest forekommer i ett eller flere kriterier i STOPP listen. Man kan dermed gjøre seg opp meninger om utsatte legemidler/legemiddelgrupper som man bør være spesielt oppmerksom på, og tilhørende kriterier kan si noe om og hva slags tilleggsinformasjon som er nødvendig for å få bekreftet påstandene om uhensiktsmessighet.

De ti hyppigste pPIM er ikke nødvendigvis de legemidlene som gir størst risiko for uhensiktsmessighet. Nesten 50 % av ordinasjonene som kan være potensielt uhensiktsmessige ble påvist av kun ett kriterium. Sannsynligheten for at dette kriteriet gjelder er mindre enn for en ordinasjon som kan være potensielt uhensiktsmessig i seks forskjellige kriterier. Disse kriteriene beskriver ulike uhensiktsmessige forhold for samme legemiddelår og det er nærliggende å tro at dette legemidlet er potensielt uhensiktsmessig for pasienten. Av denne grunn ble det utført en egen analyse på bare de ordinasjonene som ble detektert av tre eller flere kriterier.

Av alle legemidlene som kan være potensielt uhensiktsmessig var det acetylsalisylsyre som oftest ble forskrevet, og ble brukt av nesten halvparten av alle pasientene. Dette er et legemiddel som er helt nødvendig for veldig mange, og brukes som oftest ved koronar, cerebral eller perifer karsykdom. Ett av kriteriene sier at legemidlet er uhensiktsmessig dersom ingen av de nevnte symptomer er til stede. Om kriteriet inntreffer for noen av pasientene kan være mulig, men at 130 pasienter blir behandlet med acetylsalisylsyre uten holdepunkter for karsykdom, er svært lite sannsynlig. To andre kriterier sier at acetylsalisylsyre ikke er hensiktsmessig til behandling av svimmelhet uten symptomer for cerebrovaskulær sykdom, eller i tilfeller der pasienten samtidig har blødningsforstyrrelser. Det er også her lite sannsynlig at dette gjelder for alle. Sjansen øker imidlertid når flere behandlet med legemidlet. Generelt for denne legemiddelsubstansen er det høy usikkerhet pga. manglende nødvendig informasjon, og dette gir derfor stor grad av overestimering. Warfarin er også et av legemidlene som kan være potensielt uhensiktsmessig i tre ulike kriterier. Dette er et legemiddel med svært smalt terapeutisk vindu, og det kreves nøye oppfølging av pasienter som bruker dette. Feildosering kan gi svært alvorlige konsekvenser. Warfarin er nødvendigvis ikke potensielt uhensiktsmessig alene, men dersom pasienten bruker dette i mer enn seks eller 12 måneder ved førstegangs ukomplisert dyp venetrombose eller lungeemboli er det ikke evidens for økt nytte. Warfarin skal heller ikke brukes ved samtidig blødningsforstyrrelser, noe som kan gi ytterligere risiko for blødning.

Mer enn halvparten av eldre hjemmeboende, og 60 – 80 % av sykehjemspasienter preges av kroniske smerter [122]. Samtidig er smerte generelt underdiagnostisert hos pasienter med somatisk sykdom, og antakeligvis er dette problemet enda større i sykehjem [123]. At veldig mange eldre preges av smerter er det heller ingen tvil om i denne studien da over halvparten fikk forskrevet ett eller flere legemidler med paracetamol, og nesten 20 % fikk forskrevet opioider. På substansnivå var det paracetamol, kodein (paralgin forte) av opioidene som var blant de hyppigste pPIM ved tre eller flere kriterier. Det er fire kriterier i STOPP listen som kan avgjøre hensiktsmessighet av disse forskrivningene. Langtidsbruk av opiat er hos pasienter med falltendens er ett av disse. Flere faktorer er i dette tilfelle avgjørende for å kunne vurdere grad av uhensiktsmessighet. For det første så defineres ikke langtidsbruk i kriteriet (er det to uker, en måned, eller mer), for det andre vet vi ikke varighet på behandling, og for det tredje vet vi ikke om pasienten har falltendens. Et annet kriterium beskriver langtidsbruk av sterke opiat er ved mild /moderat smerte som uhensiktsmessig. Dette er også vanskelig å ta stilling til da vi ikke vet hva slags smerter som behandles og grad av smerteintensitet. Fast bruk av opiat er i mer enn to uker ved kronisk obstipasjon uten samtidig bruk av laksantia er heller

ikke hensiktsmessig. For dette kriteriet har vi inkludert pasienter som bruker opiater ved behov som ikke får laksantia. Selv om legemidlet er oppført som behovsmedisin kan det allikevel være tilfelle at pasienten bruker dette veldig ofte. For det siste kriteriet som omhandler opiater ved demens, har vi valgt å inkludere alle som får noen form for opiater selv om de ikke bruker legemidler mot demens. Forskning viser at om lag 80 % av pasienter i sykehjem har en form for demenslidelse [8], og kun en av fem får diagnosen [124]. Kliniske studier har vist at legemidler mot demens har varierende grad av effekt [45], noe som kan resultere i at flere ikke bruker legemidler mot denne indikasjonen. Av denne grunn kan det være flere som har demens enn kun pasienter som bruker demenslegemidler. Alt i alt er det ganske stor sannsynlighet for at ett av disse kriteriene gjelder for flere pasienter.

Av legemiddelgrupper og substanser som ble detektert ved flest kriterier var NSAIDs og Ibuprofen de som forekom oftest. Det var opptil seks ulike kriterier som beskrev ulike forhold ved disse som var potensielt uhensiktsmessig. Disse kriteriene krever tilleggsinformasjon som indikasjon, sykehistorie og varighet. NSAIDs er uhensiktsmessig dersom man har moderat/alvorlig hypertensjon, kronisk nyresvikt, hjertesvikt eller ved ulcussykdom i sykehistorien uten samtidig bruk av histamin-2 reseptorantagonist eller PPI. Alle disse indikasjonene er generelt ganske vanlig hos eldre, og derfor mener vi denne gruppen legemidler skal vektlegges med tanke på uhensiktsmessighet.

NSAIDs anbefales generelt ikke til eldre dersom andre sikrere alternativer kan gjøre samme nytte, spesielt ikke over lengre perioder [37]. Selv om NSAIDs ikke var blant de hyppigste ordinasjonene, er det allikevel viktig med god oppfølging av de pasientene som faktisk må bruke disse legemidlene, da risikoen for legemiddelrelaterte problemer er svært stor. Man bør generelt være ekstra oppmerksom dersom man fra legemiddellisten kan se at pasienten bruker NSAIDs og samtidig bruker flere forskjellige hjertemedisiner.

### **4.1.3. Legemiddelgjennomgang**

Legemiddelgjennomganger har lenge vært et sentralt tema når det gjelder eldre i kommunal pleie. Flere studier har vist at det er stort behov og god nytte av tverrfaglige legemiddelgjennomganger både i Norge og internasjonalt [16, 22, 108, 125]. Det har vært mye fokus på hvordan dette skal utføres og hvordan prosedyre for utførelse kan forbedres. Det har imidlertid vært mindre fokus på hvilke pasienter som skal prioriteres til fullstendig legemiddelgjennomgang. Stort arbeidspress og minimal betjening på sykehjemmene gjør det umulig å utføre legemiddelgjennomgang på alle pasienter. Det blir derfor viktig at de med

størst behov blir prioritert. I den anledning var formålet med denne oppgaven å utarbeide et forenklet pre-screeningverktøy med STOPP listen som utgangspunkt.

#### **4.1.3.1. Implementering av nytt screeningverktøy**

For at et screeningsverktøy skal bli benyttet er det veldig viktig at de har en enkel oppbygging og ikke tar for mye tid for bruker å sette seg inn i. STOPP listen er i utgangspunktet et slikt verktøy og benyttes i den hensikt å vurdere total legemiddelforbruk. Den er imidlertid ikke direkte tilpasset til å vurdere pasienters behov for legemiddelgjennomgang. Pasientene som skal prioriteres bør sjekkes opp mot en forhåndsdefinert liste, der bare de viktigste kriteriene er oppført. På denne måten vil utvelgelse av pasienter være tidsbesparende, noe som kommer svært effektivt til nytte med tanke på kvaliteten på selve legemiddelgjennomgangene.

Utfordringen ved utarbeidelsen av det nye screeningverktøyet var derfor å lage den så kort og grei som mulig, samtidig som de utvalgte kriteriene skal sørge for at de rette pasientene som har størst behov for legemiddelgjennomgang faktisk får det.

Ved gjennomgang av legemiddellistene var det mange PIM ordinasjoner som ble observert. Flere tilfeller ble observert kun en eller to ganger, og selv om disse forskrivningene kan være alvorlige, er det allikevel viktigere og konsentrere seg om de tilfellene som oftest forekommer. Legemidler som øker fallrisiko ble oftest forskrevet, og benzodiazepiner var den legemiddelgruppen som skilte seg mest ut. Av den grunn valgte vi å vektlegge disse i pre-screeningverktøyet. Det kunne også vært aktuelt å inkludere legemiddelgrupper eller legemiddelsubstansene som ble detektert ved flere enn tre kriterier da sannsynligheten er stor for at disse legemidlene er uhensiktsmessige, men siden verktøyet skal være så enkelt så mulig, og være av høyest kvalitet, har vi av denne grunn valgt og kun konsentrere oss om legemidler som øker fallrisiko. Da også flertallet av pasientene som mottok ett eller flere uhensiktsmessige legemidler brukte over ti legemidler, mener vi også at dette er verdt å vektlegge i pre-screeningverktøyet. I denne studien var det ca ¼ del som mottok over ti legemidler, noe som vil bety at disse ville hatt nytte av legemiddelgjennomgang.

## Forenklet pre-screeningverktøy for potensielt uhensiktsmessige legemidler til eldre

Følgende pre-screeningverktøy er basert på STOPP (Screening Tool of Older People`s potentially inappropriate Prescriptions)

- Bruk av >10 legemidler
- Bruk av ett eller flere av nedenstående legemidler

ATC-nivå 3		ATC-kode	Substansnavn	Handelsenavn
<b>N05B</b>	Anxiolytika	N05BA04	Oxazepam	<i>Sobril</i>
		N05BA01	Diazepam	<i>Vival, Stesolid,</i>
<b>N05C</b>	Hypnotika og sedativer	N05CD02	Nitrazepam	<i>Mogadon, Apodorm</i>

Tilhørende STOPP kriterier

- Legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens (1 fall siste tre måneder)
  1. Benzodiazepiner (sederende, kan gi svekkede sanser, sviktende balanse).
- Langtidsbehandling (>1 måned) med langtidsvirkende benzodiazepiner og benzodiazepiner med langtidsvirkende metabolitter (risiko for forlenget sedasjon, konfusjon, svekket balanse og fall).



## 4.2. Diskusjon av metode

### 4.2.1. Metodevalg

Denne studien var av kvantitativ metode med tverrsnittsdesign. Dette tillater oss et overblikk over legemiddelforbruket hos et større utvalg pasienter på et gitt tidspunkt. Studien sier derimot ikke noe om årsaks-virkningforhold. Det var kun legemiddellistene som ble benyttet som utgangspunkt for de analysene som ble gjort. Det er imidlertid viktig å huske på at informasjonen herfra ikke er tilstrekkelig til å kunne uttale seg om kvaliteten på behandlingen. Problemene med å bruke bare pasientjournal eller legemiddellister som grunnlag for forskning er blitt påpekt i flere studier [126].

### 4.2.2. Innhenting av legemiddellister

Alle sykehjemmene og hjemmesykepleietjenestene som ble invitert til å delta i forskningsprosjektet, takket ja. Det var mye planlegging i forhold til gjennomføring. Innhenting av legemiddellistene skulle gjøres av sykepleiere ved de forskjellige institusjonene, og det var derfor viktig at riktig informasjon ble formidlet der også nødvendige prosedyrer ble presentert. Det var avdelingslederne som fungerte som kontaktpersoner, og kommunikasjonen mellom disse og studenten var til tider begrenset. Dette kan delvis forklares med at de ofte har mange og krevende arbeidsoppgaver, noe som kan være årsaken til at det stadig måtte gjøres gjentatte purringer. Av denne grunn ble legemiddellistene tilsendt litt etter fristen.

Kvaliteten på legemiddellistene var svært varierende. De hadde ganske lik struktur, men noen var litt mer rotete enn andre. Legemidler som hadde blitt seponert eller endret i forhold til styrke og dosering var i noen legemiddellister markert med streker og markeringer. I noen tilfeller var også legemidler påført for hånd i etterkant. Dette indikerer at kvaliteten på mange legemiddellister kan være begrenset, noe som også kan skape rom for missforståelser.

### 4.2.3. Utvalg

Våre studiedeltakere utgjør ikke et representativt utvalg for den generelle eldre befolkning ved norske sykehjem og hjemmetjeneste, og funnene herfra kan derfor ikke generaliseres. Det var imidlertid heller ingen hensikt med studien da forslaget til pre-screeningverktøyet kun er ment som en eventuell intern ”sjekkliste”

#### 4.2.4. Analyse

Det ble i utgangspunktet valgt å gjøre to forskjellige analyser. Den første representerer legemiddel ordinasjoner som ut ifra tilgjengelige opplysninger er potensielt uhensiktsmessige. Disse danner grunnlaget for forslaget til pre-screeningverktøyet for pasienter som har størst behov for legemiddelgjennomgang. Analyse nummer to tar for seg potensielt uhensiktsmessige ordinasjoner der manglende informasjon vanskeliggjør vurderingen. Her er det mye større usikkerhet fordi vi mangler tilstrekkelig informasjon om sykehistorie, indikasjon og kliniske data. Dette resulterer til stor grad av overestimering. Vi valgte å utføre en egen analyse kun for de legemidlene som ble detektert ved tre eller flere kriterier. Når flere kriterier påstår at ett legemiddel kan være potensielt uhensiktsmessig, er også sannsynligheten større for at ett av disse stemmer. Denne analysen gav oss interessante data, men vi valgte allikevel ikke å vektlegge dette i pre-screeningverktøyet da disse er basert på usikre kriterier. Denne informasjonen kan likevel være nyttig til senere studier. Tallene på ordinerte legemidler ble utelukkende basert på informasjon fra legemiddellistene. Vi har antatt at alle ordinerte legemidler ble ført her. Dersom det likevel er blitt ordinert legemidler uten at dette har blitt ført opp i legemiddellistene, vil ikke dette ha blitt inkludert i analysene, noe som muligens kunne påvirket resultatene fra studien.

#### 4.2.5. Svakheter

Screening av legemiddellister uten tilgang til annen pasientinformasjon kan ha flere begrensninger. Det kan blant annet være individuelle forskjeller mellom pasientene som ikke har blitt tatt i betraktning. Dette kan for eksempel være legemidler som anses som uhensiktsmessige hos pasienter som ikke tåler eller får effekt av de legemidlene som generelt anbefales. Opplysninger om hvorvidt dette har blitt vurdert i forkant av behandlingen er fraværende. Andre svakheter ved studien er at tilgang til pasientinformasjon er minimal, og pasienten kan preges av sykdommer/symptomer som ikke er nevnt i legemiddellisten. Selv om noen indikasjoner kan antas ut ifra legemiddelforbruk, bruker ikke nødvendigvis pasienten legemidler mot alle sykdommene. En pasient som er dement bruker ikke nødvendigvis legemidler mot dette, og dermed vil ikke STOPP kriteriene fange opp potensielt uhensiktsmessig legemiddelbruk som faktisk er tilstede. Det at studien er utført av en relativt fersk farmasistudent kan også være en begrensning, da det kreves stor grad av vurderingsevne og fagkompetanse.

## 5. Konklusjon

Det var nesten halvparten av total studiepopulasjon som mottok ett eller flere legemidler som i følge STOPP listen var potensielt uhensiktsmessige. Da denne masteroppgaven utlukkende baseres på informasjon hentet fra legemiddellistene, er omfang av uhensiktsmessig legemiddelbruk mest sannsynlig høyere enn det som kan leses fra resultatene. Dette forteller oss at eldre i kommunal pleie i stor grad kan være utsatt for legemiddelrelaterte problemer. Totalt legemiddelforbruk var generelt høyt, med et gjennomsnitt på ca. åtter per person. Det viste seg at de pasientene som mottok over ti legemidler fikk signifikant flere potensielt uhensiktsmessige legemidler, enn de pasientene som fikk under ti. Polyfarmasi er generelt veldig vanlig hos eldre, og forskning har vist at forekomsten av potensielt uhensiktsmessige legemidler øker i takt med økende legemiddelforbruk, noe som styrker funnets validitet i denne studien ytterligere. I følge STOPP kriteriene dreide flertallet av de potensielt uhensiktsmessige legemidlene seg om legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens, der benzodiazepiner sto for 72 % av tilfellene. Disse funnene støttes opp av annen forskning, der også andre screeningverktøy har blitt benyttet.

Da formålet med denne oppgaven var å utarbeide et forenklet pre-screeningsverktøy som kunne brukes til å vurdere pasienters behov for legemiddelgjennomgang, var det disse omtalte funnene som ble vektlagt. Kort fortalt er det i følge denne studien pasienter som bruker over ti legemidler, og/eller bruker anxiolytika i form av benzodiazepiner som skal prioriteres til legemiddelgjennomgang.



## 6. Veien videre

For å øke kunnskapen rundt legemiddelbehandlingen av eldre behøves ytterligere forskning. Denne studien kan bekrefte at mange pasienter både i sykehjem og hjemmetjenesten bruker mange legemidler som er, eller kan være potensielt uhensiktsmessige.

I det innsamlede datamaterialet har det blitt fokusert på analyser som er viktig i forhold til oppgavens formål. Det har vist seg å være svært mange interessante funn, også utover det som har blitt omtalt, og flere studier ville sannsynligvis avdekket flere betydningsfulle tall og resultater. Det kunne vært aktuelt å screene legemiddellistene mot et annet screeningverktøy, slik at man kunne sammenligne ulike funn. Norgep kriteriene som er utviklet og beregnet til bruk i Norge kunne vært et alternativ. Disse kriteriene dreier seg hovedsakelig om uhensiktsmessige enkeltlegemidler og legemiddelkombinasjoner, og tar ikke hensyn til sykdommer eller andre forhold slik som mange kriterier i STOPP-listen gjør. Norgep kunne derfor vært et enklere verktøy å benytte kun med tilgang til legemiddellister som informasjonskilde. Selv om verktøyet i liten grad har blitt utprøvd, ville eventuelle like funn styrket validiteten på de allerede innhentede funnene utført med STOPP-listen.

Dersom denne forskningen skulle videreføres kunne det vært interessant å hatt tilgang til annen klinisk informasjon om pasientene. Sykehistorie og lab verdier samt varighet på behandling er viktig informasjon for mange av STOPP kriteriene. Slik informasjon ville gjort det mulig for oss å vurdere hvorvidt flere legemidler er potensielt uhensiktsmessige.

Det kunne også vært interessant å visst hvor mange forskrivere som er ansvarlig for den enkelte pasients legemiddelbruk. Studier har vist at kvaliteten på legemiddelbehandlingen reduseres når antall forskrivere per pasient øker, noe som kunne gi oss viktige opplysninger i forhold til utvelgelse av pasienter som skal prioriteres til legemiddelgjennomgang.

Foreløpig har resultatene fra denne studien, og forslaget til pre-screeningverktøyet blitt presentert for ledelsen i SAV, Helse Førde og prosjektstyringsgruppen i Nordfjordprosjektet. Dette ble tatt godt i mot, og vil muligens kunne være med på å bidra til utvikling prosedyrer for farmasøytiske tjenester og pasientsikkerhet i fylket. Hvorvidt pre-screeningverktøyet blir tatt i bruk er mer usikkert, da man må vurdere studiens pålitelighet, og om implementeringen er gjennomførbar.



## 7. Referanser

1. Bakken, K. and A.G. Granås, *Samfunnsfarmasi: Legemiddelbruk og farmasøytisk profesjonsutøvelse*. 2010, Bergen: Fagbokforlaget.
2. *Felleskatalogen*. 2010.
3. Teigen, I., et al., *Feilmedisinering hos pasienter innlagt i sykehus*. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129:1337 – 41.
4. Ruths, S., K.K. Viktil, and H.S. Blix, *Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer*. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127:3073 – 6.
5. *Classification for drug-related problems V5.01*. [cited 2014 14.05]; Available from: [http://www.pcne.org/sig/drpd/documents/PCNE\\_classification\\_V5.01.pdf](http://www.pcne.org/sig/drpd/documents/PCNE_classification_V5.01.pdf).
6. Helsedirektoratet, *Veileder for legemiddelgjennomganger*. 2012.
7. Regjeringen, *Forskrift om legemiddelhåndtering for virksomheter og helsepersonell som yter helsehjelp. FOR-2008-04-03-320*, H.-o. omsorgsdepartementet, Editor., Lovdata.
8. Helsedirektoratet, *Riktig legemiddelbruk til eldre pasienter/beboere på sykehjem og i hjemmesykepleien*. 2011.
9. Regjeringen, *Stortingsmelding nr. 18 "Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk"*, H.-o. omsorgsdepartementet, Editor. 2004-2005, Lovdata.
10. Berg, C, et al., *Reseptregisteret 2008–2012*. 2013.
11. Høyen Ranhoff, A., *Legemidler til eldre – til nytte og skade*. NFT, 2010.
12. Folkehelseinstituttet. *Befolkningsstørrelse- hele landet, antall personer: Kunnskap om folkehelse*. 2013 2012-04-30 [cited 2014 03-22]; Available from: <http://www.norgeshelsa.no/norgeshelsa/>.
13. Amlo UK. *Vi blir stadig eldre*. 2006 [cited 2014 22.03]; Available from: <http://www.ssb.no/a/samfunnsspeilet/utg/200605/ssp.pdf>.
14. Nygaard, H.A., M. Bondevik, and K. Male, *Tverrfaglig geriatri: en innføring*. Biologisk aldring. 2006, Bergen: Fagbokforlag. 339 s. : ill.
15. Viktil, K.K., et al., *Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems*. Br J Clin Pharmacol, 2007. **63**(2): p. 187-95.
16. Ruths, S., J. Straand, and H.A. Nygaard, *Multidisciplinary medication review in nursing home residents: what are the most significant drug-related problems? The Bergen District Nursing Home (BEDNURS) study*. Qual Saf Health Care, 2003. **12**(3): p. 176-80.

17. Blix, H.S., et al., *The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals*. Eur J Clin Pharmacol, 2004. **60**(9): p. 651-8.
18. Viktil, K.K., et al., *Comparison of drug-related problems in different patient groups*. Ann Pharmacother, 2004. **38**(6): p. 942-8.
19. Pit, S.W., J.E. Byles, and J. Cockburn, *Medication review: patient selection and general practitioner's report of drug-related problems and actions taken in elderly Australians*. J Am Geriatr Soc, 2007. **55**(6): p. 927-34.
20. Davidsson, M., et al., *A multidisciplinary approach to improve drug therapy in nursing homes*. J Multidiscip Healthc, 2011. **4**: p. 9-13.
21. Finkers, F., et al., *A study of medication reviews to identify drug-related problems of polypharmacy patients in the Dutch nursing home setting*. J Clin Pharm Ther, 2007. **32**(5): p. 469-76.
22. Kersten, H., Ruths, and T.B. Wyller, *Farmakoterapi i sykehjem*. Tidsskrift for Den norske legforening, 129:1732 – 5, 2009.
23. Statens helsetilsynet. *Sikrere legemiddelhåndtering i pleie- og omsorgstjenester*. 2002 [cited 2014 23.03].
24. Bakken, K., et al., *Mangelfull kommunikasjon om legemiddelbruk i primærhelsetjenesten*. Tidsskrift for Den norske legforening, 127:1766 – 9, 2007.
25. Bates, D.W., et al., *Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group*. Jama, 1995. **274**(1): p. 29-34.
26. Hanlon, J.T., et al., *Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients*. J Am Geriatr Soc, 2001. **49**(2): p. 200-9.
27. Barber, N., *What constitutes good prescribing?* Bmj, 1995. **310**(6984): p. 923-5.
28. Lawrence, M., *Indicators of quality in Health Care*. Eur J Gen Pract, 1997. **3**: p. 103-108.
29. Sackett, D.L., et al., *Evidence based medicine: what it is and what it isn't*. 1996. Clin Orthop Relat Res, 2007. **455**: p. 3-5.
30. Godlovitch, G., *Age discrimination in trials and treatment: old dogs and new tricks*. Monash Bioeth Rev, 2003. **22**(3): p. 66-77.
31. Spinewine, A., et al., *Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?* Lancet, 2007. **370**(9582): p. 173-84.
32. O'Mahony, D. and P.F. Gallagher, *Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria*. Age Ageing, 2008. **37**(2): p. 138-41.
33. Byrne, S., et al. *An evaluation of the inappropriate prescribing in older residents in long term care facilities in the greater Cork and Northern Ireland regions using the STOPP and Beers' criteria*. 2010 [cited 2014 23.03].
34. Fialova, D., et al., *Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe*. Jama, 2005. **293**(11): p. 1348-58.



35. Gallagher, P., P. Barry, and D. O'Mahony, *Inappropriate prescribing in the elderly*. J Clin Pharm Ther, 2007. **32**(2): p. 113-21.
36. Chutka, D.S., P.Y. Takahashi, and R.W. Hoel, *Inappropriate medications for elderly patients*. Mayo Clin Proc, 2004. **79**(1): p. 122-39.
37. Statens Legemiddelverket. *Medisiner med særlig risiko for eldre*. [cited 2014 23.03]; Available from: [http://slv.no/Bruk\\_og\\_raad/Eldre\\_og\\_medisiner/Sider/Medisiner-med-saerlig-risiko.aspx](http://slv.no/Bruk_og_raad/Eldre_og_medisiner/Sider/Medisiner-med-saerlig-risiko.aspx).
38. 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.
39. Bergman, A., et al., *Evaluation of the quality of drug therapy among elderly patients in nursing homes*. Scand J Prim Health Care, 2007. **25**(1): p. 9-14.
40. *Nytt kompetanse- og ressurscenter for IMM*. NFT nr. 13/2013, 2013: p. 18-19.
41. *I Trygge hender - en pasientsikkerhetskampanje*. [cited 2014 19.05]; Available from: <http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/>.
42. Fagervoll, K.A., et al., *Kvalitet av legemiddelanamnese tatt opp ved innleggelse på sykehus*. nft Farmatid, 2013.
43. Hunskaar, S. and M. Brekke, *Allmenntidning*. 2013, Oslo: Gyldendal akademisk.
44. Furniss, L., et al., *Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial*. Br J Psychiatry, 2000. **176**: p. 563-7.
45. Rønning, M., *Reseptregisteret 2007-2011; Legemidler og eldre*. 2012.
46. Øyri, A. and G.S. Braut, *Norsk medisinsk ordbok*. 2011, Oslo: Samlaget. 1176 s.
47. Ruths, S. and S. Straand. *Eldre og legemidler G10*. 2012 01.08.2013 [cited 2014 28.01]; Available from: <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/153198?expand=1>.
48. Wyller, T.B. and K. Laake, *Dosering av legemidler til gamle*. 2001.
49. Halvorsen, K.H., *Drug prescribing quality for older patients: explicit indicators and multidisciplinary medication reviews*. 2012, Bergen: University of Bergen.
50. Avorn, J. and W.H. Shrank, *Adverse Drug Reactions in Elderly People: A substantial cause of preventable illness*. Bmj, 2008. **336**(7650): p. 956-7.
51. Rochon, P.A. and J.H. Gurwitz, *Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade*. Bmj, 1997. **315**(7115): p. 1096-9.
52. Amundstuen, L.R., et al., *Hvordan er kvaliteten på omtalen av interaksjoner i Felleskatalogen?* 2011.
53. Liao, H.L., et al., *Analysis of drug-drug interactions (DDIs) in nursing homes in Central Taiwan*. Arch Gerontol Geriatr, 2008. **47**(1): p. 99-107.

54. Tulner, L.R., et al., *Drug-drug interactions in a geriatric outpatient cohort: prevalence and relevance*. *Drugs Aging*, 2008. **25**(4): p. 343-55.
55. Lesen, E., et al., *To what extent does the indicator "concurrent use of three or more psychotropic drugs" capture use of potentially inappropriate psychotropics among the elderly?* *Eur J Clin Pharmacol*, 2009. **65**(6): p. 635-42.
56. Pope, C. and N. Mays, *Qualitative research in health care*. 2006, Oxford, UK: Blackwell Pub./BMJ Books. x, 156 s. : ill.
57. *Norsk legemiddelhåndbok*. Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok: [Oslo].
58. Hovden, K., *Viktig verktøy krever kompetente brukere*. *Norsk Farmaceutisk Tidsskrift*, 2012.
59. Regjeringen, *Stortingsmelding 10; God kvalitet - trygge tjenester*, H.-o. omsorgsdepartementet, Editor. 2012-2013, Lovdata.
60. Basger, B.J., T.F. Chen, and R.J. Moles, *Inappropriate medication use and prescribing indicators in elderly Australians: development of a prescribing indicators tool*. *Drugs Aging*, 2008. **25**(9): p. 777-93.
61. Bjørnstad, E.Ø. and A.H. Ranhoff, *STOPP uhensiktsmessig legemiddelbruk hos eldre*. Tidsskrift for Den norske legeforening, 2013.
62. Fick, D.M., et al., *Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts*. *Arch Intern Med*, 2003. **163**(22): p. 2716-24.
63. *American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults*. *J Am Geriatr Soc*, 2012. **60**(4): p. 616-31.
64. Dalleur, O., et al., *Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria*. *Drugs Aging*, 2012. **29**(10): p. 829-37.
65. 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.
66. 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.
67. Ranhoff, A.H., et al., *Uheldig legemiddelbruk hos eldre*. *Tidsskr Nor Legeforen* 2010; 130:1809, 2010.
68. Gallagher, P. and D. O'Mahony, *STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria*. *Age Ageing*, 2008. **37**(6): p. 673-9.
69. Gallagher, P., et al., *Inter-rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries*. *Age Ageing*, 2009. **38**(5): p. 603-6.

70. Hamilton, H., et al., *Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients*. Arch Intern Med, 2011. **171**(11): p. 1013-9.
71. Bjørnstad, E.Ø. *Potensielt uhensiktsmessig medisinerings hos eldre medisinske pasienter i sykehus*. Særøppgave, medisinstudiet 2012 [cited 2014 19.05].
72. Kohn, L.T., J. Corrigan, and M.S. Donaldson, *To err is human: building a safer health system*. 2000, Washington, D.C.: National Academy Press. 1 online resource (xxi, 287 s.) : ill.
73. World Health Organization, *Quality of care: patient safety*
74. Sundsbø, D. *Tale til pasientsikkerhetskonferansen*. 2008 [cited 2014 27.01]; Available from: <http://www.regjeringen.no/nb/dokumentarkiv/stoltenberg-ii/hod/taler-og-artikler/2008/tale-til-pasientsikkerhetskonferanse-10-.html?id=526174>.
75. Hjort, P.F., *Uheldige hendelser i helsetjenesten: en lære-, tenke- og faktabok*. 2007, Oslo: Gyldendal akademisk. 192 s. : ill.
76. *Meldesentralen: oppsummeringsrapport 2008-2011*. Vol. 4/2012. 2012, Oslo: Helsetilsynet.
77. Ebbesen, J., et al., *Drug-related deaths in a department of internal medicine*. Arch Intern Med, 2001. **161**(19): p. 2317-23.
78. Buajordet, I., et al., *Fatal adverse drug events: the paradox of drug treatment*. J Intern Med, 2001. **250**(4): p. 327-41.
79. *The definition of clinical pharmacy*. Pharmacotherapy, 2008. **28**(6): p. 816-7.
80. Scullin, C., et al., *An innovative approach to integrated medicines management*. J Eval Clin Pract, 2007. **13**(5): p. 781-8.
81. Indgul, B.R. *IMM i Midt-Norge 2013* 13.02.2013 [cited 2; Available from: <http://www.sykehusapoteket.no/Apotekene/Internett/Nyhetsaker/Infoskriv%20om%20IMM%202012.pdf>.
82. Eriksson, T., et al., *Medicin och farmaci i samverkan för bättre läkemedelsanvändning: LIMM-modellen, I vården*. 2010;9:22-7. 2010.
83. Andersen, A. and S. Engedal. *Utvikling og innføring av IMM-modellen i Norge*. 2013 [cited 2014 13.05]; Available from: <http://www.farmatid.no/artikler/fag/utvikling-innforing-av-imm-modellen-norge>.
84. Major, A.L.S. *IMM-modellen til Norge*. 2012 [cited 2013 19.05]; Available from: <http://www.farmatid.no/id/4947.0>.
85. 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.
86. Scullin, C., et al., *Integrated medicines management - can routine implementation improve quality?* J Eval Clin Pract, 2012. **18**(4): p. 807-15.

87. 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.
88. 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.
89. Ghatnekar, O., et al., *Health economic evaluation of the Lund Integrated Medicines Management Model (LIMM) in elderly patients admitted to hospital*. BMJ Open, 2013. **3**(1).
90. *Kort introduksjon til I trygge hender*. [cited 2013 25.04.2013]; Available from: <http://www.pasientsikkerhetskampanjen.no/no/I+trygge+hender/L%C3%A6r+om+kampanjen/Kort+introduksjon+til+I+trygge+hender.51.cms>.
91. Helsetilsynet, *Sårbare pasientar – utrygg tilrettelegging*. 2010.
92. Bostrøm, V., *I trygge hender på Nygård*. 2011.
93. Sørensen, R., et al., *Tiltakspakken for: Samstemming og riktig legemiddelbruk i hjemmetjenesten*. 2013, Nasjonalt kunnskapssenteret for helsetjenesten.
94. Regjeringen, *Forskrift om fastlegeordning i kommunene: § 25.Legemiddelbehandling*. 2012, Lovdata.
95. Deilkås, E.T. *Rapport for Nasjonal Journalundersøkelse med Global Trigger Tool i Norge 2012* 2012 [cited 2014 23.03]; Available from: [http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/no/M%C3%A5linger/Artikler/\\_attachment/2554?\\_ts=141555ac1e2](http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/no/M%C3%A5linger/Artikler/_attachment/2554?_ts=141555ac1e2).
96. Pasientsikkerhetskampanjen. *Kampanjen er avsluttet*. 2014 03.03 [cited 2014 23.03.14]; Available from: <http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/no/I+trygge+hender/Nytt+om+programmet/Kampanjen+er+avsluttet.2759.cms>.
97. *Kvalitative og kvantitative forskningsmetoder – likheter og forskjeller*. 2010 20.09.13 [cited 2014 06.05]; Available from: <https://www.etikkom.no>.
98. Bakken, M., et al. *START- og STOPP -kriteriene*. 2011 20.03.12; Available from: [http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/no/I+trygge+hender/Innsatsomr%C3%A5der/\\_attachment/929?\\_ts=13640005354](http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/no/I+trygge+hender/Innsatsomr%C3%A5der/_attachment/929?_ts=13640005354).
99. Helseforskningsloven, *Lov om medisinsk og helsefaglig forskning*, H.-o. omsorgsdepartementet, Editor. 2008.
100. Bremer, J.P., et al., *Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes*. Diabetes Care, 2009. **32**(8): p. 1513-7.
101. Ruths, S. *Legemiddelbehandling i sykehjem - holder kvaliteten mål?* . 2011 17.01 [cited 2014 27.04]; Available from: <http://www.farmatid.no/artikler/legemiddelbehandling-sykehjem-holder-kvaliteten-mal>.

102. Olsson, J., et al., *Quality of drug prescribing in elderly people in nursing homes and special care units for dementia: a cross-sectional computerized pharmacy register analysis*. Clin Drug Investig, 2010. **30**(5): p. 289-300.
103. Winterstein, A.G., et al., *Identifying clinically significant preventable adverse drug events through a hospital's database of adverse drug reaction reports*. Am J Health Syst Pharm, 2002. **59**(18): p. 1742-9.
104. helsetilsynet, S., *Sikrere legemiddelhåndtering i pleie- og omsorgstjenester*. 2002, Skien: Stiftelsen GRUK.
105. Helsedirektoratet. *Multidose informasjonsfolder*. 2008 [cited 2014 23.04]; Available from: <http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/multidose-informasjonsfolder/Sider/default.aspx>.
106. Johnell, K. and J. Fastbom, *Multi-dose drug dispensing and inappropriate drug use: A nationwide register-based study of over 700,000 elderly*. Scand J Prim Health Care, 2008. **26**(2): p. 86-91.
107. Heier, K., V. Olsen, and S.e.a. Rognstad, *Riktig legemiddelopplysninger og farvel til dosettene?* Sykepleien ForeningJF -Sykepleien Forskning 2007;2: 166-71, 2007.
108. 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.
109. Ruths, S., J. Straand, and H.A. Nygaard, *Psychotropic drug use in nursing homes--diagnostic indications and variations between institutions*. Eur J Clin Pharmacol, 2001. **57**(6-7): p. 523-8.
110. Norheim, O.F., et al., *Nasjonale Retningslinjer for individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer*. 2009: Oslo. p. 47.
111. Mangoni, A.A. and S.H. Jackson, *Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications*. Br J Clin Pharmacol, 2004. **57**(1): p. 6-14.
112. Nygaard, H.A., et al., *Nursing-home residents and their drug use: a comparison between mentally intact and mentally impaired residents. The Bergen district nursing home (BEDNURS) study*. Eur J Clin Pharmacol, 2003. **59**(5-6): p. 463-9.
113. Kirkevold, O., L. Sandvik, and K. Engedal, *Use of constraints and their correlates in Norwegian nursing homes*. Int J Geriatr Psychiatry, 2004. **19**(10): p. 980-8.
114. Ruths, R., *Evaluation of prescribing quality in nursing homes based on drug-specific indicators: The Bergen district nursing home (BEDNURS) study*. Norsk Epidemiologi 2008; 18 (2): 173-178 2008.
115. Kirkevold, O. and K. Engedal, *Is covert medication in Norwegian nursing homes still a problem? A cross-sectional study*. Drugs Aging, 2009. **26**(4): p. 333-44.
116. Gallagher, P., et al., *Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals*. Eur J Clin Pharmacol, 2011. **67**(11): p. 1175-88.

117. Chang, C.B., et al., *Potentially inappropriate medications in geriatric outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria*. Br J Clin Pharmacol, 2011. **72**(3): p. 482-9.
118. Pariente, A., et al., *Benzodiazepines and injurious falls in community dwelling elders*. Drugs Aging, 2008. **25**(1): p. 61-70.
119. Nyborg, G., J. Straand, and M. Brekke, *Inappropriate prescribing for the elderly--a modern epidemic?* Eur J Clin Pharmacol, 2012. **68**(7): p. 1085-94.
120. Ruths, S. and J. Straand, *Antipsykotiske midler mot uro ved demens – medisinsk behandling eller kjemisk atferdsregulering?* Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125:1672 – 5, 2005.
121. Engedal, K., P.K. Haugen, and A. Brækhus, *Demens: fakta og utfordringer : en lærebok*. 2009, Tønsberg: Aldring og helse. 424 s. : ill.
122. Ferrell, B.A., B.R. Ferrell, and L. Rivera, *Pain in cognitively impaired nursing home patients*. J Pain Symptom Manage, 1995. **10**(8): p. 591-8.
123. Kongsgaard, U.E., T.B. Wyller, and H. Breivik, *Eldre trenger bedre smertebehandling*. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128:590 – 1, 2008.
124. Wergeland, J.N., et al., *Dementia, neuropsychiatric symptoms, and the use of psychotropic drugs among older people who receive domiciliary care: a cross-sectional study*. Int Psychogeriatr, 2014. **26**(3): p. 383-91.
125. Roberts, M.S., et al., *Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes*. Br J Clin Pharmacol, 2001. **51**(3): p. 257-65.
126. Luck, J., et al., *How well does chart abstraction measure quality? A prospective comparison of standardized patients with the medical record*. Am J Med, 2000. **108**(8): p. 642-9.

## 8. Vedlegg

### **Vedlegg I Informasjonsskriv i forkant av studien**

Brev 1 – Introduksjon av prosjektet

Brev 2 – Nærmere beskrivelse etter svar fra REK

Brev 3 – Informasjon om fremgangsmåte



Kommunalsjefer,  
tjenesteledere og  
sykepleiere

Sykepleiere og  
avdelingsledere

### **Vedlegg II Prosedyre for anonymisering av legemiddellister**

### **Vedlegg III Rutine ved uventede funn**

### **Vedlegg IV Godkjenning fra NSD**

### **Vedlegg V Godkjenning fra REK**

### **Vedlegg VI START kriteriene**

### **Vedlegg VII STOPP kriteriene**

### **Vedlegg VIII Variabler i SPSS**

## Vedlegg I

Brev I

Bergen, 09.09.13

### Emne: Masteroppgave

Mitt navn er Anne Rønjom Wabakken og studerer intergrert master i farmasi ved Universitet i Bergen. Jeg er i gang med mitt femte og siste år og har startet på et masterprosjekt. Jeg er så heldig å få være med i et prosjekt «Beste praksis for legemiddelhandtering ved Nordfjord sjukehus og i kommunene Vågsøy, Selje, Hornindal, Eid og Stryn» som er del av et nasjonalt pilotprosjekt "Utvikling av framtidens lokalsjukehus i Nordfjordeid".

Oppgaven min vil være å identifisere legemidler fra "STOPP sjekklisten", som potensielt kan føre til legemiddelrelaterte problemer hos utvalgte pasienter over 65 år. Med dette som utgangspunkt skal jeg sette opp en prioritering av legemidler og pasientkriterier som bør ligge til grunn før man eventuelt kan anbefale legemiddelgjennomgang med pasientene. Dette studiet håper jeg kan bidra til utvikling av et pre-screeningsverktøy som vil forenkle prosessen ved utvelgelse av pasienter som har størst behov for legemiddelgjennomgang. Andre fordeler med dette verktøyet er at det vil være tidsbesparende og mer økonomisk.

Som forarbeid til dette prosjektet har jeg i samarbeid med veileder Michal Zukrowski, Sjukehusapoteket i Førde og Lone Holst, (Universitet i Bergen) skrevet en søknad til REK (Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk) som er til behandling. Denne søknaden gjelder blant annet om vi kan gjennomføre dette uten samtykke fra hver enkelt pasient. Får jeg ikke lov til dette, må det innhentes skriftlig samtykke fra hver enkelt pasient som er med i undersøkelsen.

Jeg bor og studerer i Bergen, Nordfjordeid er et stort område å komme over, og det vil ta mye tid og ressurser å innhente alle nødvendige opplysninger. Jeg ønsker derfor hjelp til å samle inn og anonymisere medisinkort / legemiddellister, eller om nødvendig, få samtykke fra de aktuelle pasientene.

Uansett utfall fra REK, vil jobben min bli mye enklere om dere kan hjelpe meg med å innhente data. Jeg kommer tilbake med informasjonsbrev om hvordan dette skal gjøres når jeg får svar fra REK. Her vil jeg presisere at jeg skal utforme skjemaer og informasjonsskriv slik at det blir enklest mulig for dere å hjelpe meg. Tidspunkt for gjennomføringen vil bli mest sannsynlig i slutten av oktober og november. Jeg vil komme tilbake til eksakte datoer om ikke så lenge. Jeg håper og tror at dette arbeidet i neste omgang kan bidra til en mer korrekt legemiddelbruk for denne pasientgruppen. Jeg håper på velvillighet og et godt samarbeid, og en snarlig tilbakemelding slik at jeg kan planlegge videre arbeid.

Med vennlig hilsen

Anne Rønjom Wabakken



**Brev II**

Bergen 20.10.13

Hei!

Jeg viser til e-posten som jeg sendte dere for tre uker siden angående anonymisering av legemiddelkort/legemiddellister i forbindelse med mitt masterprosjekt. Jeg fikk svar på REK søknaden 10.10.13 og de så ingen problemer med utførelsen. Jeg nevnte sist at det var litt usikkert om vi fikk gjennomført studien uten samtykke fra pasientene. Dette gikk igjennom og vi trenger dermed ikke samtykke. Dette sparer oss for mye arbeid. Det eneste vi trenger å gjøre da er å anonymisere alle legemiddellistene som innhentes fra pasientene slik at data ikke kan tilbakespores. Jeg fikk også beskjed fra REK om at det må opprettes en kodenøkkel på utleverte data fra hvert sykehjem, og at sykehjemmene selv beholder kolingsnøkkelen slik at en eventuell journalgjennomgang kan gjennomføres ved behov. Se REK godkjenning i vedlegg.

Jeg ønsker å starte datainnsamlingen så snart som mulig, og vil kontakte hver enkelt kommune om noen dager for videre planlegging (Forslag til dato og metode for datainnsamling)

Med vennlig hilsen

Anne Wabakken

**Brev III**

Bergen 20.10.14

Angående datainnsamling for masterprosjekt

Som jeg informerte om tidligere krever REK at det opprettes en kodenøkkel på utleverte data fra hvert sykehjem, og at sykehjemmene selv beholder koblingsnøkkelen slik at en eventuell journalgjennomgang kan gjennomføres ved behov. Jeg har nå skrevet en prosedyre for hva som kommer til å gjøres dersom det dukker opp problematiske legemiddelfeil/legemiddelkombinasjoner ved analysering av legemiddellistene. Det er helt nødvendig at jeg melder ifra om dette til de avdelingene legemiddellistene er hentet fra med tanke på pasientsikkerhet. Jeg har ikke anledning eller mulighet til å spore opp dette selv derfor er det viktig at dere kan finne ut hvilke pasienter dette gjelder slik at fastlege /sykehjem kan vurdere videre legemiddelbruk.

Jeg har også skrevet en prosedyre for dataanonymisering ved innsamling av legemiddellister. Fint om alle kan lese igjennom denne og signere før dataanonymisering kan starte. De signerte slippene kan enten skannes og sendes til meg på e-post, eller sendes i posten sammen med de anonymiserte legemiddellistene.

Prosedyre for koblingsnøkkel og dataanonymisering finnes i vedlegg. Ta gjerne kontakt om noe er uklart!

Jeg foreslår at legemiddellistene/legemiddelkortene bør være ferdig anonymisert innen 5. November. Disse kan sendes til Lone Holst ved UIB sin adresse som er:

Lone Holst  
Institutt for Global helse og samfunnsmedisin  
Postboks 7804  
5020 Bergen

Hvis denne datoen passer dårlig eller det viser seg at det blir problematisk å sende dette via post, kan vi eventuelt avtale en dato der jeg kan komme oppover for å hente dette personlig. Dersom jeg ikke hører fra dere innen 5. November vil jeg ta kontakt med dere igjen for å få bekreftet at alt er i orden.

På forhånd tusen takk for hjelpen!

Med vennlig hilsen

Anne Wabakken

## Vedlegg II

# Prosedyre for dataanonymisering ved innsamling av legemiddellister til forskning

### Formål:

Sikre at alle person- og helseopplysninger som inngår i legemiddellistene fjernes før disse samles inn til videre studier.

### Definisjoner:

1. Med helseopplysninger menes taushetsbelagte opplysninger i henhold til helsepersonelloven § 21 og andre opplysninger og vurderinger om helseforhold eller som er av betydning for helseforhold, som direkte eller indirekte kan knyttes til enkeltperson. <sup>1</sup>
2. Anonymisering er en prosess som gjør personopplysninger ikke-identifiserbare <sup>2</sup>
3. Anonyme opplysninger - Opplysninger der navn, fødselsnummer og andre personentydige kjennetegn er fjernet, slik at opplysningene ikke lenger kan knyttes til en enkeltperson. Anonyme opplysninger er ikke helseopplysninger i følge helsepersonelloven. <sup>3</sup>

### Ansvar:

Studieteamet i samarbeid med deltakende institusjoner og tjenester har ansvar for at gjeldende instruksjoner blir fulgt.

Samarbeidende helsepersonell på sykehjem og hjemmetjeneste har ansvar for at alle opplysninger som kan føre til identifisering av enkeltpersoner blir fjernet før studieteamet får tilgang til legemiddelkort og lister. Det er likevel ønskelig om kortene er merket med kjønn og alder for beskrivelse av populasjonen med statistiske metoder.

---

<sup>1</sup> Lov om helseregistre og behandling av helseopplysninger § 2 første ledd

<sup>2</sup> <https://www.etikkom.no/Forskningsetikk/God-forskningspraksis/Anonymisering/>

<sup>3</sup> Lov om helseregistre og behandling av helseopplysninger § 2 tredje ledd

**Fremgangsmåte:**

Studieteamet sender denne instruksen til deltakende institusjoner og tjenester før studenten starter innhenting av data.

Ansvarlige sykepleiere bekrefter ved signatur at de har lest og forstått prosedyren for anonymisering. Sykepleier tar kopi av legemiddelkortene/listene og fjerner alle opplysninger som kan bidra til identifisering av pasient. Dersom disse opplysningene er samlet øverst eller nederst på legemiddellistene kan dette gjøres veldig greit ved å klippe bort for hånd. Det er sykepleier sitt ansvar at "rest-lappen" med opplysningene samles og destrueres/makuleres etter virksomhetens egne rutiner for å sikre full konfidensialitet.

Dersom personlig opplysninger er fordelt på legemiddelkortene/listene og klipping blir vanskelig, er det viktig at sykepleier teiper over før kopiering, eventuelt tusjer over med svar sprittusj i etterkant slik at det ikke er mulig å lese.

Kjønn og alder påføres eventuelt til slutt når alle andre identifiserbare opplysninger er fjernet (f.eks. «M, 86» for mann, 86 år).

VEDLEGG:

- 1) Signaturark

Signaturark

Vedlegg 1

Jeg er sykepleier med ansvar for anonymisering av legemiddelkort/lister fra

---

(navn på sykehjem/hjemmetjeneste)

og bekrefter herved å ha forstått og vil følge «Prosedyre for dataanonymisering ved innsamling av legemiddellister til forskning»

---

(dato, navn i blokkbokstaver og signatur)

## Vedlegg III

# Rutine ved uventede funn

### Denne rutinen gjelder for:

**Prosjektnavn:** Screening for alertstoffer hos eldre pasienter ved bruk av STOPP-kriteriene

**Prosjektansvarlige:** Anne Wabakken, Michal Zukrowski, Lone Holst

Ved dette forskningsprosjektet der legemiddellister/legemiddelkort skal analyseres er det sannsynlig at uheldige eller problematiske legemiddelkombinasjoner avdekkes. I slike tilfeller må man vurdere situasjonen med tanke på pasientsikkerhet. Før datainnsamling starter, er det avklart med ansvarlige ledere ved sykehjem/hjemmesykepleie at de vil bidra til oppklaring i slike tilfeller.

### Fremgangsmåte ved uventede funn

1. Hvilke legemiddel/legemidler/legemiddelkombinasjon gjelder dette?
2. Vurdere alvorligheten av problemet og tenke seg hva et eventuelt utfall kan bli hvis det ikke settes inn tiltak
3. Melde ifra til ansvarlige ledere ved sykehjem/hjemmesykepleien som har bidratt i forskningsprosjektet og be dem finne ut om det gjelder en av deres pasienter.
4. Når eventuelle funn er oppsporet til riktig pasient er det opp til fastlege/sykehjem å vurdere videre legemiddelbruk. Her må det også tas en vurdering av om funnet skal meldes til kunnskapssenteret og/eller eventuelt helsetilsynet i henhold til spesialisthelsetjenesteloven.

## Vedlegg IV

**Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste AS**  
NORWEGIAN SOCIAL SCIENCE DATA SERVICES



Harald Hårfagres gate 29  
N-5007 Bergen  
Norway  
Tel: +47-55 58 21 17  
Fax: +47-55 58 96 50  
nsd@nsd.uib.no  
www.nsd.uib.no  
Org.nr. 985 321 884

Lone Holst  
Institutt for global helse og samfunnsmedisin  
Universitetet i Bergen  
Postboks 6165  
5892 BERGEN

Vår dato: 09.09.2013

Vår ref:35215 / 3 / MSS

Deres dato:

Deres ref:

### TILBAKEMELDING PÅ MELDING OM BEHANDLING AV PERSONOPPLYSNINGER

Vi viser til melding om behandling av personopplysninger, mottatt 23.08.2013. Meldingen gjelder prosjektet:

35215	<i>Screening for "alertstoffer" hos eldre pasienter ved bruk av STOPP-kriteriene</i>
<i>Behandlingsansvarlig</i>	<i>Universitetet i Bergen, ved institusjonens øverste leder</i>
<i>Daglig ansvarlig</i>	<i>Lone Holst</i>
<i>Student</i>	<i>Anne Wabakken</i>

Etter gjennomgang av opplysninger gitt i meldeskjemaet og øvrig dokumentasjon, finner vi at prosjektet ikke medfører meldeplikt eller konsesjonsplikt etter personopplysningslovens §§ 31 og 33.

Dersom prosjektopplegget endres i forhold til de opplysninger som ligger til grunn for vår vurdering, skal prosjektet meldes på nytt. Endringsmeldinger gis via et eget skjema, <http://www.nsd.uib.no/personvern/meldeplikt/skjema.html>.

Vedlagt følger vår begrunnelse for hvorfor prosjektet ikke er meldepliktig.

Vennlig hilsen

Vigdis Namtvedt Kvalheim

Marie Strand Schildmann

Kontaktperson: Marie Strand Schildmann tlf: 55 58 31 52

Vedlegg: Prosjektvurdering

Kopi: Anne Wabakken, Ibsensgate 115B, 5052 BERGEN

*Avdelingskontorer / District Offices*

OSLO: NSD, Universitetet i Oslo, Postboks 1055 Blindern, 0316 Oslo. Tel: +47-22 85 52 11. nsd@uio.no

TRONDHEIM: NSD, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, 7491 Trondheim. Tel: +47-73 59 19 07. kyrre.svarva@svt.ntnu.no

TROMSØ: NSD, SVF, Universitetet i Tromsø, 9037 Tromsø. Tel: +47-77 64 43 36. nsdmaa@svt.uil.no

## Personvernombudet for forskning



### Prosjektvurdering - Kommentar

---

Prosjektnr: 35215

Personvernombudet kan ikke se at det i prosjektet behandles personopplysninger med elektroniske hjelpemidler, eller at det opprettes manuelt personregister som inneholder sensitive personopplysninger. Prosjektet vil dermed ikke omfattes av meldeplikten etter personopplysningsloven. Vi legger til grunn for vår vurdering at datamaterialet innhentes i tråd med "Prosedyre for dataanonymisering ved innsamling av legemiddellister til forskning", og slik sett utleveres til forsker uten mulighet for identifisering av enkeltpasienter.

Alle opplysninger som behandles elektronisk i forbindelse med prosjektet må være anonyme. Med anonyme opplysninger forstås opplysninger som ikke på noe vis kan identifisere enkeltpersoner i et datamateriale, verken direkte gjennom navn eller personnummer, indirekte gjennom bakgrunnsvariabler eller gjennom navneliste/koblingsnøkkel eller krypteringsformel og kode.



## Vedlegg V



<b>Region:</b> REK vest	<b>Saksbehandler:</b> Anne Berit Kolmannskog	<b>Telefon:</b> 55978496	<b>Vår dato:</b> 09.10.2013	<b>Vår referanse:</b> 2013/1482/REK vest
			<b>Deres dato:</b> 27.08.2013	<b>Deres referanse:</b>

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Lone Holst  
Universitetet i Bergen

### 2013/1482 Screening for "alertstoffer" hos eldre pasienter

**Forskningsansvarlig:** Universitetet i Bergen  
**Prosjektleder:** Lone Holst

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK vest) i møtet 19.09.2013. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10, jf. forskningsetikklovens § 4.

#### Prosjektomtale

*STOPP (Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions) er et anbefalt verktøy for å identifisere risikofylt legemiddelbruk blant eldre pasienter. Verktøyet brukes til er å vurdere pasientens totale legemiddelbruk slik at legemiddelrelaterte problemer kan avdekkes, forebygges og løses. Formålet med dette prosjektet er å benytte STOPP til å undersøke hvilke legemidler og legemiddelgrupper som er oftest forskrives til eldre pasienter i kommuner i Nordfjord.*

#### Vurdering

Eldre pasienter har ofte mange sykdommer som de mottar behandling for parallelt, og utfordringen for behandlende helsepersonell er å holde oversikt over legemiddelforskrivningen til den enkelte. I forelagt prosjekt skal forskrivningen i sykehjem ved flere kommuner i Nordfjord kartlegges ved hjelp av STOPP-analyse. Komiteen har ingen innvendinger til at prosjektet gjennomføres, men ber om at det utarbeides rutiner for tilbakeføring av data dersom problematiske legemiddelkombinasjoner avdekkes.

#### Problematiske legemiddelbruk og tilbakemelding

Det er lagt opp til å innhente anonymiserte data fra sykehjemmene og ikke tilbakeføre eventuelle funn på individnivå. Det vil være sannsynlig at analysene vil avdekke problematiske legemiddelkombinasjoner og det vil da være uheldig å ikke kunne melde tilbake til behandlende institusjon om dette. Komiteen ber derfor om at det opprettes en kodenøkkel på utleverte data fra hvert sykehjem, og at sykehjemmene selv beholder koblingsnøkkelen slik at en eventuell journalgjennomgang kan gjennomføres ved behov. Forsker vil da få utlevert aidentifiserte data som i praksis vil være anonyme på forskers hånd.

#### Fritak fra samtykkekravet

Det søkes om fritak fra samtykkekravet for å innhente opplysninger om legemiddelbruk fra sykehjemspasienter i Nordfjord.

Som hovedregel kreves det samtykke fra deltakere i medisinsk og helsefaglig forskning jf. helseforskningsloven § 13. REK har likevel anledning til å gi dispensasjon fra samtykkekravet, jfr. helseforskningsloven 35.

Besøksadresse:  
Haukeland  
Universitetssykehus,  
Sentralblokken, 2. etg, Rom  
4617

Telefon: 55975000  
E-post: rek-vest@uib.no  
Web: <http://helseforskning.etikk.uib.no/>

All post og e-post som inngår i  
saksbehandlingen, bes adressert til REK  
vest og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to  
the Regional Ethics Committee, REK  
vest, not to individual staff

Følgende tre vilkår må være oppfylt for at et slikt fritak kan innvilges: Det må være vanskelig å innhente samtykke, forskning skal være av vesentlig interesse for samfunnet og hensynet til deltakernes velferd og integritet må være ivaretatt.

Komiteen innvilger fritak fra samtykkekravet og viser til at prosjektet er viktig å gjennomføre og hensynet til deltakerne velferd og integritet er i varetatt gjennom tilbakeføring av data der problematiske legemiddelkombinasjoner er avdekket. Det må likevel informeres på generelt grunnlag, ved oppslag eller lignende, at forskningsprosjektet gjennomføres.

#### *Publisering*

Komiteen vil minne om at datasettene fra den enkelte kommune er små og at det vil være fare for bakveisidentifisering når alder og kommune er med. Komiteen legger derfor til grunn at en sikrer anonymiserte presentasjoner ved publisering.

#### *Informasjonssikkerhet*

Forskningsdata skal lagres i samsvar med Universitetet i Bergen sine interne retningslinjer for sikker datalagring. Koblingsnøkkelene skal oppbevares på de enkelte sykehjem og ikke utleveres til forsker. Det må legges vekt på å sikre den enkelte anonymitet når resultatene skal presenteres. Koblingsnøkkelene skal slettes straks det ikke lenger er behov for den og senest 5 år etter prosjektslutt. Ved eventuelt behov for lengre oppbevaring, må det sendes en velbegrunnet endringsøknad til REK. Prosjektgodkjenningen gjelder til prosjektslutt satt til 30.06.2014.

#### **Vilkår**

- Det må utarbeides beredskapsrutiner for å håndtere uventete funn.
- Det må informeres om at prosjektet gjennomføres ved sykehjemmene.

#### **Vedtak**

1. *REK Vest godkjenner prosjektet på betingelse av at ovennevnte vilkår tas til følge.*
2. *REK Vest godkjenner søknad om bruk av angitte helseopplysninger til forskning, uten innhenting av samtykke.*

#### *Sluttmelding og søknad om prosjektendring*

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK vest på eget skjema senest 31.12.2014, jf. hfl.

12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK vest dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

#### *Klageadgang*

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningslovens § 28 flg. Klagen sendes til REK vest. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK vest, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Med vennlig hilsen

Ansgar Berg  
komitéleder

Anne Berit Kolmannskog  
sekretariatsleder

**Kopi til:** postmottak@uib.no

## Vedlegg VI

Oppdatert: 20.3.2012  
Innsatsområde: Riktig legemiddelbruk i sykehjem

**I TRYGGE HENDER**  
Nasjonal pasientsikkerhetskampanje



### 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  $\geq 65$  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].



## Vedlegg VII

Oppdatert: 20.3.2012  
Innsatsområde: Riktig legemiddelbruk i sykehjem

**I TRYGGE HENDER**  
Nasjonal pasientsikkerhetskampanje



### **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 Høyen Ranhoff (2010).

De følgende forskrivninger av legemidler<sup>1</sup> er potensielt uhensiktsmessige hos personer  $\geq 65$  år.

#### **A. Hjerne- og karsystemet**

1. Langtidsbehandling med digitoksin i doser som gir s-digitoksin utenfor anbefalt nivå (økt risiko for digitoksinforgiftning)<sup>2</sup>.
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  $>150$ 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, klopidoogrel (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, Cipralext, Zoloft) 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

Oppdatert: 20.3.2012

Innsatsområde: Riktig legemiddelbruk i sykehjem

**I TRYGGE HENDER**  
 Nasjonal pasientsikkerhetskampanje


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  $\geq 1$  episode per måned (risiko for maskering av hypoglykemiske symptomer).
3. Østrogenener ved brystkreft eller dyp venetrombose i sykehistorien (økt risiko for tilbakefall).
4. Østrogenener uten progesteron hos pasienter med intakt uterus (risiko for endometriekreft).

### H. Legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens

( $\geq 1$  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).



Oppdatert: 20.3.2012

Innsatsområde: Riktig legemiddelbruk i sykehjem

**I TRYGGE HENDER**

Nasjonal pasientsikkerhetskampanje

5. Langtidsbruk av opiat er hos pasienter med falltendens (risiko for døsighet, ortostatisk hypotensjon, svimmelhet).

### I. Analgetika

1. Langtidsbruk av sterke opiat er, 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 opiat er i mer enn 2 uker ved kronisk obstipasjon uten samtidig bruk av laksantia (risiko for alvorlig obstipasjon).
3. Langtidsbruk av opiat er 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 opiat er, NSAIDs, SSRIer, slyngediuretika, ACE-hemmere (optimalisering av monoterapi innen én legemiddelklasse skal forsøkes før man introduserer en ny legemiddelklasse).

<sup>1</sup> Legemidler som ikke er godkjent for bruk i Norge er utelatt.

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



## Vedlegg VIII

### Variabler registrert i SPSS

- Pasientnummer
- Doseringsordning (Multidose, dosett, fast utenom multidose/dosett, og behovsmedisin)
- Antall legemidler
- Antall legemidler inndelt i grupper
- Kjønn
- Kommune (Stryn/Selje)
- Omsorgsnivå (sykehjem/Hjemmetjeneste)
- Handelsnavn
- Substansnavn
- ATC
  - ❖ Nivå 1
  - ❖ Nivå 2
  - ❖ Nivå 3
  - ❖ Nivå 5
- Indikasjon
- Styrke
- Dosering
- Administrasjonsform
- 65 STOPP kriterier (A1, A2, A3...B1, B2...)
- Antall PIM
- Antall pPIM

## Variabler registrert i SPSS

	Pasientnummer	Tablettsystem	Antall_lm	Antall_lm_grupper	Alder	Aldersgrupper	Kjønn	Kommune	Omsorgsnivå	Handelsnavn	Substansnavn
1	1	Multidose	5	1-5	93	90-94	Kvinne	Stryn	Sykehjem	Selo-Zok	Metoprolol
2	1	Multidose	5	1-5	93	90-94	Kvinne	Stryn	Sykehjem	Panodil	Paracetamol
3	1	Ved behov	5	1-5	93	90-94	Kvinne	Stryn	Sykehjem	Paracet	Paracetamol
4	1	Ved behov	5	1-5	93	90-94	Kvinne	Stryn	Sykehjem	Voltaren	Diclofenac
5	1	Multidose	5	1-5	93	90-94	Kvinne	Stryn	Sykehjem	Albyl-e	Acetylsalisylsyre
6	2	Fast utenom ...	5	1-5	88	85-89	Kvinne	Stryn	Sykehjem	Duphalac	Laktulose
7	2	Fast utenom ...	5	1-5	88	85-89	Kvinne	Stryn	Sykehjem	Betolvex	Vitamin B-12
8	2	Ved behov	5	1-5	88	85-89	Kvinne	Stryn	Sykehjem	Panodil	Paracetamol
9	2	Ved behov	5	1-5	88	85-89	Kvinne	Stryn	Sykehjem	Nitroglycerin	Glyseroltrinitrat
10	2	Multidose	5	1-5	88	85-89	Kvinne	Stryn	Sykehjem	Centyl med kaliumklorid	Bendroflumetia...
11	3	Dosett	11	11-15	83	80-84	Kvinne	Stryn	Sykehjem	Imovane	Zopiclone
12	3	Dosett	11	11-15	83	80-84	Kvinne	Stryn	Sykehjem	Levaxin	Levothyoxin
13	3	Dosett	11	11-15	83	80-84	Kvinne	Stryn	Sykehjem	Metoprolol	Metoprolol

ATC_1	ATC_2	ATC_3	ATC_kode	Indikasjon	Styrke	Dosering	Form	pPIM	PIM	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9
C	C07	C07A	C07A B02	nei	100 mg	1 tab morgen	depottab	3	0	.	.	.	.	M...	.	.	.	.
N	N02	N02B	N02B E01	Mot smerter	500 mg	1 tab x 3	tab	3	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.
N	N02	N02B	N02B E01	nei	1 g	inntil 3 daglig	stikkpille	3	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.
M	M01	M=1A	M01A B05	nei	50 mg	inntil 3 daglig	stikkpille	3	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.
B	B01	B01A	B01A C06	nei	75 mg	1 tab morgen	enterotab	3	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.
A	A06	A06A	A06A D11	nei	667mg/ml	10ml daglig	mikstur	2	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.
B	B03	B03B	B03B A02	nei	1mg/ml	hver 3.mnd.	inj	2	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.
N	N03	N02B	N02B E01	nei	500mg	inntil 6 tab.	tab	2	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.
C	C01	C01D	C01D A02	ved brystsm...	0,5mg	1 tab	sublingvaltab	2	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.
C	C03	C03A	C03A B01	nei	2,5mg/573mg	1 tab morgen	tab	2	0	.	.	.	.	M...	.	.	.	.
N	N05	N05C	N05C F01	nei	5 mg	1 daglig	tab	2	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.
H	H03	H03A	H03A A01	mot lavt stoff...	50mcg	1 daglig	tab	2	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.
C	C07	C07A	C07A B02	mot høyt blo...	25 mg	1 tab daglig	depottab	2	0	.	.	.	.	M...	.	.	.	.

## Variabler i aggregert form

	Pasientnummer	Alder	Aldersgrupper	Antall_lm	Antall_lm_grupper	Kjønn	Kommune	Omsorgsnivå	pPIM	PIM
1	1	93	90-94	5	1-5	Kvinne	Stryn	Sykehjem	3	0
2	2	88	85-89	5	1-5	Kvinne	Stryn	Sykehjem	2	0
3	3	83	80-84	11	11-15	Kvinne	Stryn	Sykehjem	2	0
4	4	92	90-94	10	6-10	Mann	Stryn	Sykehjem	2	2
5	5	69	65-69	5	1-5	Kvinne	Stryn	Sykehjem	2	1
6	6	91	90-94	7	6-10	Kvinne	Stryn	Sykehjem	3	0
7	7	88	85-89	7	6-10	Kvinne	Stryn	Sykehjem	4	0
8	8	74	70-74	13	11-15	Mann	Stryn	Sykehjem	4	1
9	9	87	85-89	14	11-15	Kvinne	Stryn	Sykehjem	7	1
10	10	70	70-74	16	mer enn 15	Kvinne	Stryn	Sykehjem	7	1
11	11	95	95-99	12	11-15	Mann	Stryn	Sykehjem	5	3
12	12	84	80-84	4	1-5	Mann	Stryn	Sykehjem	2	1
13	13	95	95-99	12	11-15	Kvinne	Stryn	Sykehjem	1	1

