

Ledningsstab utveckling hälso- och sjukvård
Anna-Kerstin Lejonklou
Tfn: 063 - 15 34 57
E-post: anna.k.lejonklou@jll.se

2008-03-12

LS/1269/2007

Landstingets revisorer

Läkemedel i äldrevården

Revisionskontoret har på landstingets revisorers uppdrag följt upp en tidigare granskning av läkemedelsanvändningen för äldre medborgare i länet som får läkemedel med s.k. ApoDos och som i huvudsak bor i kommunernas särskilda boenden.

Uppföljningen har liksom den tidigare granskningen gjorts med underlag av statistik från Apoteksbolaget kompletterad med i första hand enkäter till enhetschefer inom primärvården och de medicinskt ansvariga sjuksköterskorna (MAS) i respektive kommun i länet.

Inom landstingsdirektörens stab (vårdstrateg) har med stöd av läkemedelskommittens ordförande och läkemedelssamordnaren inom den specialiserade vården utarbetats följande yttrande

Kommentarerna till revisorernas bedömning kommer att göras utifrån bedömningarna från revisorerna till landstingets revisorers rapport varvid revisorernas bedömning finns inom citat och i kursiv stil.

”Föreskrivningen av antalet läkemedel till enskilda äldre har minskat något men är även idag tämligen omfattande. Vi upprepar därför att föreskrivningen av läkemedel till de äldre, både av humanitära och ekonomiska skäl, fortfarande måste följas upp och ses över på ett bättre sätt.”

Läkemedelshanteringen mm i äldrevården

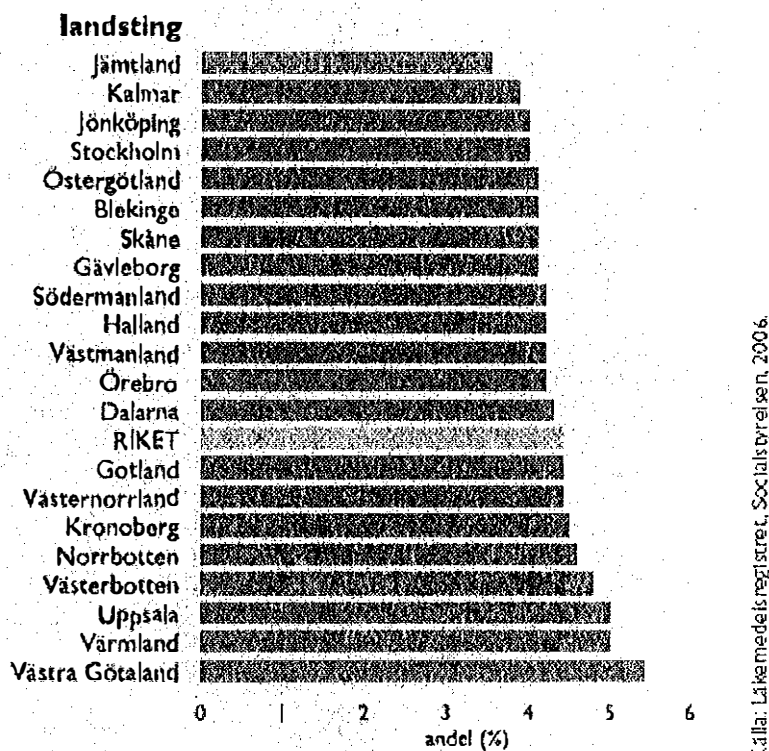
Landstingets möjligheter att påverka läkemedelshandling i kommunerna är begränsad till läkarens område. Såväl sjuksköterskor som undersköterskor är anställda inom respektive kommun. Landstinget kan inte besluta om behövliga utbildningsinsatser eller ändra rutiner inom någon kommuns organisation.

Omfattande förskrivning och polyfarmaci

Att förskrivningen av läkemedel till äldre är omfattande är naturligt eftersom sjukdomar och besvär ökar med åldern. Det finns naturligtvis problem med både för mycket och för lite läkemedel.

I Socialstyrelsens rapport Öppna jämförelser av hälso- och sjukvårdens kvalitet och effektivitet 2007 ingick 3 parametrar som mätte kvaliteten i läkemedelsanvändningen till äldre. I två av dessa hade Jämtland bättre (dvs. lägre) resultat än riksgenomsnittet, nämligen andelen äldre med fler än 10 läkemedel och andelen äldre med tre eller fler psykofarmaka.

Och när det gällde den tredje parametern, andelen äldre med läkemedel med risk för D-interaktioner - den allvarligaste graden av interaktion - visade Jämtland klart bäst resultat i landet:



’Förskrivningen av psykofarmaka (neuroleptika, antidepressiva medel, lugnande medel och sömnmedel) görs fortfarande i en omfattning som vi bedömer olämplig med hänsyn till Socialstyrelsens rekommendationer. Vi har liksom i den tidigare granskningen kunnat iaktta att för en period om tre (3) månader har äldre getts sömnmedel dagligen. Detta trots att sömnmedel inte skall ges till äldre mer än en (1) månad utan att det därefter enligt Socialstyrelsens anvisningar skall omprövas.’

Förskrivning av psykofarmaka i olämplig omfattning

På detta område är det viktigt att skilja på olika typer av psykofarmaka. Vad gäller antidepressiva finns sannolikt en underbehandling eftersom depression är mycket vanlig hos äldre. Däremot borde användningen av neuroleptika minska. Här är bemanning ett problem - om kommunala hemvården saknar resurser ersätts ofta mänsklig kontakt med läkemedel till de äldre.

I Socialstyrelsens rapport Öppna jämförelser av hälso- och sjukvårdens kvalitet och effektivitet 2007 var andelen äldre med tre eller fler psykofarmaka lägre i Jämtland än i riket i genomsnitt.

Läkemedelsbehandling mot sömnlöshet är sannolikt ett område där det skulle gå att förändra behandling i riktning mot mer så kallad icke farmakologisk behandling. En större medvetenhet bland vårdpersonal och patienter om riskerna med sömnmedel kan nog på sikt minska nyinsättningarna och på så sätt på sikt få ner förbrukningen. Ett sätt är att fästa uppmärksamhet på detta genom redovisning av andel personer som står på sömnmedel inom olika äldreboenden, något som gjorts i Åre kommun.

Även om sömnmedel teoretiskt inte har effekt efter en månad så är det många patienter som inte delar den uppfattningen, utan vill fortsätta och tycker sig ha nytta av medlen.

"Läkemedelsgenomgångar för patienter i kommunernas särskilda äldreboenden har hittills genomförts i liten omfattning. Ett stort antal genomgångar planeras dock hösten 2007 och under 2008. I några av Ädelavtalen med länets kommuner regleras inte utförandet av läkemedelsgenomgångar vilket enligt vår mening är önskvärt. Äldrevårdens utformning behöver också göras mer enbetydlig vad gäller precisering av parternas insatser och ansvar för äldrevården."

Läkemedelsgenomgångar

Läkemedelsgenomgångar är bra, men det krävs att det går att avsätta läkartid för detta. De bör ingå som del i ordinarie vård. Det finns varken personella eller ekonomiska resurser att alltid ha medverkan av apotekare på länets alla 112 särskilda boenden. Flera kommuner har inom sina ansökningar för nationella stimulansmedel fått beviljat pengar för att arbeta med läkemedelsgenomgångar. I detta arbete bör även metodiken för läkemedelsgenomgångar förfinas. Ett exempel på tillvägagångssätt är modellen som utvecklats i nom Åre kommun (se bilaga 1).

Det pågår ett arbete inom landstinget med att se över och ensa ÄDEL avtalen så att landstingets åtagande blir lika i alla kommuner. Huruvida landstinget kommer att lyckas i att ensa avtalen under 2008 kan inte förutsägas idag eftersom vi är nio parter i detta arbete.

Inom Sveriges Kommuner och Landsting är ett av de nationella patientsäkerhetsområdena som är prioriterat, läkemedelshantering vid vårdövergångar. För Jämtlands läns landstings del innebär det per automatik en översyn av hur läkemedelshantering fungerar, vilka svaga delar det finns och att i kvalitetsarbete förbättra läkemedelshantering.

"Läkarmedverkan i äldrevården har enligt MAS förbättrats men den behöver förbättras ytterligare. Under de tre månader som vi har granskat har varje patient haft i genomsnitt två (2) läkare som har förskrivit läkemedel. Det är en förbättring mot tidigare men det finns ändå anledning att ytterligare vidta åtgärder som minskar risken för att läkemedel förskrivs i olämplig omfattning och i olämpliga kombinationer. Även om läkarkontinuiteten har förbättrats så finns det fortfarande alltför många äldre som, trots att de har rätt till det, inte har tillgång till en fast läkare. Vi tar också ånyo upp frågan om behovet av geriatrisk kompetens i främst primärvården. Den modellen med äldrevårdsläkare som enligt uppgift visats sig vara framgångsrik bör enligt vår mening införas i primärvården i samtliga kommuner."

Läkarmedverkan i äldrevården

Läkarkontinuitet; landstinget instämmer i att det är en viktig faktor för patienter med återkommande vårdbehov. Inom primärvården är avsikten att tillgodose kontinuitet för de äldre i kommunernas särskilda boenden. Om det finns möjlighet till tätare återbesök

och kontroller under läkemedelsbehandling hos läkare inom primärvården, kan följsamheten till ordinerad behandling öka. Det är glädjande att det här skett förbättringar, avseende läkarbemanningen i primärvården, men situationen varierar och det är kraftig underbemannning på vissa hälsocentraler. Givetvis ska Hälso- och sjukvårdslagens § 4 även och i synnerhet gälla äldre patienter.

Läkare inom primärvården ska ha specialistkompetens inom allmänmedicin för att kunna arbeta med patient inom alla åldersgrupper inom primärvård. Läkare som arbetar som äldrevårdsläkare har kompetens inom allmänmedicin. Ur patientsäkerhetssynpunkt är såsom tidigare nämnts läkarkontinuitet det viktigaste.

Inom arbetet med översyn av ÄDEL- avtal ska tydliggöras hur läkarmedverkan i särskilda boenden ska se ut.

Ökad tillgång till journal mellan landsting och kommun bygger på patientens medgivande såväl i nuvarande journallagen som den föreslagna patientdatalagen. I övrigt kan förutsättningarna för tillgång till journaluppgifter mellan huvudmannagränserna öka om det är en sammanhållen journalföring, som garanterar en säker åtkomst.

Det finns ett antal aktiviteter inom läkemedelshantering kopplade till VAS- utveckling på planeringsstadiet, dock är utvecklingsplanen för 2008 ej beslutad. Dessa utvecklingsområden är sådana som skulle underlätta läkemedelshantering även i gränsszon mellan landsting och kommuner.

”Läkemedelsbiverkningar som leder eller medverkar till att äldre läggs in i specialistsjukvården, exempelvis på medicinkliniken, avvikelserapporteras inte. Inte heller synes läkemedelsbiverkningar rapporteras till läkemedelsverket. Vi anser att rutinerna skall kompletteras så att det säkerställs att biverkningar både avvikelserapporteras och rapporteras till läkemedelsverket.”

Läkemedelsbiverkningar

Biverkningar ska anmälas enligt Läkemedelsverkets föreskrifter. Inom landstinget har sjuksköterskor fått utbildning för att kunna rapportera läkemedelsbiverkningar till biverkningscentrum inom Läkemedelsverket. I nuläget är dock återkopplingen från biverkningscentrum inte tillfyllest. Här kan IT-stöd integrerat i journalen underlätta.

Den citerade undersökningen på Östersunds sjukhus 2007 (Bilaga 2) visade till skillnad från Socialstyrelsens uppgifter att bara 5 % av inläggningarna berodde på troliga eller möjliga biverkningar av läkemedel. Man undersökte alla 141 personer över 80 år som blev inlagda under en period och identifierade 24 fall där orsaken till inläggningen var sammanhängande med läkemedel.

Problemet var snarare för lite än för mycket läkemedel: patienter använde inte ordinerade läkemedel (s.k. non-compliance), fick inte läkemedel utskrivet (obehandlad indikation) eller fick för låg dos:

| Tabell V. Fördelning av kausalitetsbedömda Läkemedelsrelaterade problem | | | | |
|---|------------|------------|------------|------------|
| Kategori | Säkert | Troligt | Möjligt | Totalt |
| Obehandlad indikation | 1 | 1 | | 2 (8,3 %) |
| Olämpligt läkemedel förskrivet | | | | |
| För låg dos | 1 | 1 | 2 | 4 (16,6 %) |
| För hög dos | | | 3 | 3 (12,5 %) |
| Biverkning | | 3 | 4 | 7 (29,2 %) |
| Interaktioner | | | | |
| Non-compliance | 5 | 2 | | 7 (29,2 %) |
| Läkemedel utan eller oklar indikation | 1 | | | 1 (4,2 %) |
| Totalt | 8 (33,3 %) | 7 (29,2 %) | 9 (37,5 %) | 24 (100 %) |

De här resultaten talar för att det finns patienter som inte får behandling med läkemedel som skulle kunna vara till nytta för dem.

"Slutligen ifrågasätter vi även det lämpliga i att fastställa behandlingsmål som uppmanar till ökad förskrivning av vissa läkemedel, på det sätt som görs i landstingsplanen för år 2007-2009. Detta anser vi kan medföra ett alltför stort fokus på läkemedelsbehandling på bekostnad av andra, både mer lämpliga och önskvärda, alternativa behandlingsmetoder"

Behandlingsmål för läkemedelsbehandling i primärvården

När man diskuterar läkemedelsanvändning är det viktigt att inte kasta ut barnet med badvattnet så att patienter inte får ändamålsenlig behandling. Detta belyses bland annat av undersökningen på medicinkliniken (bilaga 2). När läkemedelsbudgeten läggs ut till enskild hälsocentral blir det viktigt att markera att medicinskt viktig behandling inte ska inskränkas av ekonomiska skäl. Läkemedelskommittén har därför försökt formulera både områden där förskrivningen av rent medicinska skäl bör öka och där den bör minska. Dessa mål omvärderas fortlöpande.

För att försöka styra behandlingen till läkemedelsgrupper, som kan bedömas som underanvända och från sådan behandling som bör användas mer restriktivt satte läkemedelskommittén upp 10 behandlingsmål där 5 kan betraktas som "golv", och 5 som "tak" dvs. man bör sträva att ligga över respektive under en viss nivå. Var den optimala nivån ligger är omöjligt att säga exakt, men som norm för golven och taken har satts föregående års genomsnittliga förskrivning i Jämtlands län. Förskrivningen mäts i antal definierade dygnsdoser (DDD) per 1000 listade patienter på varje hälsocentral, och redovisas och diskuteras med förskrivarna varje år.

De fem "golven" är:

- *Tiazider (inkl kombinationspreparat) (över 40 år)* Tiazider rekommenderas som förstahandsbehandling vid hypertoni i flera moderna riktlinjer i bl.a. USA och Storbritannien. Även i SBU-rapporten om hypertoni framhålls att tiazider är underanvända.

- *Statiner (40-79 år)* Användningen av statiner framförallt som sekundärprofylax och vid diabetes med hyperlipidemi har fått starkt stöd senaste åren.

- *Antidepressiva (över 20 år)* Behandlingen får starkt stöd i SBU-rapporter om depression och ångest. Ökad användning av antidepressiva läkemedel bedöms av många som en orsak till att suicidtal minskat under 90-talet.

- *Metformin (över 50 år)* Metformin bör vara förstahandsbehandling vid typ-2-diabetes, särskilt vid samtidig övervikt, där dokumentation finns att komplikationer minskar.

- *Inhalationssteroider(inkl kombinationspreparat)* Inhalationssteroider minskar behovet av sjukhusvård och förbättrar livskvalitet för astmatiker.

De fem "taken" är:

- *PPI (protonpumpshämmare)*. Protonpumpshämmare är överanvända i dag på odokumenterade indikationer enligt SBU-rapport.

- *Antibiotika* Angeläget med restriktiv antibiotikaanvändning för att begränsa resistensproblematik.

- *Kinoloner* Användning av kinoloner bör begränsas till indikationer där de har överlägsen effekt, t ex pyeliter och vid samtidigt prostataengagemang, för att motverka resistensproblematik.

- *Antikolinerga läkemedel till patienter över 70 år*. En av Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer för läkemedel till äldre. Användningen av dessa läkemedel kan ge mycket biverkningar hos äldre och bör begränsas.

- *Bensodiazepiner (under 50 år)* Läkemedel med stor risk för beroendeproblematik, som bör användas på strikta indikationer och under kort tid till yngre och medelålders.

JÄMTLANDS LÄNS LANDSTINGSSTYRELSE

Robert Uitto
Ordförande


Karin Strandberg Nöjd
Landstingsdirektör

Bilaga 1.

2007 11 06

Läkemedelsgenomgång.

Vid förnyelse av recept för långvarig läkemedelsbehandling.

Rutin för patienter inom Åre kommuns särskilda boenden och hem-sjukvård.

Syfte

Syftet med rutinen är att våra patienter ska erbjudas en säker och kvalitativ god läkemedelsbehandling. En förutsättning för detta är samverkan mellan Åre kommun och Primärvården i Åre. Ett annat syfte är att sjuksköterskor i Åre kommun ska kunna utföra och förbereda vissa arbetsmoment innan själva förnyelsen genomförs av läkaren.

Styrdokument

Läkemedelskommittén i Jämtlands län, www.jll.se *Anvisningar för Apodos i Norra regionen.*

Åre kommun, *Rutin för läkemedelshantering*

Läkemedelskommittén i Västerbotten, *Fasut 2 Att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling.*

Uppgifter

Sjuksköterska

Ska minst årligen inför förnyelse av recept/dosrecept för långvarig behandling eller vid de tillfällen det finns behov av genomgång av ordinerade läkemedel, exempelvis vid fallriskbedömning, förbereda med:

- Tillsammans med patient och/eller närstående fylla i Symtomskattningsformulär, se sida 3.
- Efter samråd med läkaren eventuellt ta följande prover:
P-glucos, elstatus, cystacin-C, B-Hb.
- Kontrollera och uppdatera läkemedelslistan.

Läkare

- Utifrån symtomskattningsformulär och provsvar förlänga ordinationer och göra lämpliga ändringar i samråd med patient och/eller närstående och sjuksköterska.
- Utifrån insatta läkemedel besluta om lämplig uppföljning.

Dokumentation

Läkaren dokumenterar på sedvanligt sett i primärvårdens journal.

Sjuksköterskan dokumenterar under sökordet Läkemedelshantering att det gjorts en uppföljning av läkemedelsbehandlingen. Hänvisa till symtomskattningsformuläret och eventuella ändringar hänvisas till medicinlista eller dosrecept.

Bilaga 2.

LÄKEMEDELSRELATERADE ORSAKER TILL VARFÖR
ÄLDRE LÄGGS IN VID OMRÅDE MEDICIN,
ÖSTERSUNDS SJUKHUS.

Sara Carlsson



UPPSALA
UNIVERSITET

Fördjupningsprojekt i Farmakoterapi 20 poäng.
Apotekarprogrammet VT 2007

Handledare: Elin Wassdahl Nilsson
Examinator: Professor Margareta Hammarlund- Udenaes

Institutionen för farmaceutisk biovetenskap
Avdelningen för farmakokinetik och läkemedelsterapi
Farmaceutiska fakulteten
Uppsala universitet

Läkemedelsrelaterade orsaker till varför äldre läggs in vid område medicin, Östersunds sjukhus.

Sara Carlsson, 20 p.

Handledare: Elin Wassdahl Nilsson. Område medicin, Östersunds sjukhus, 20p.
Examinator: Margareta Hammarlund-Udenaes

Äldre personer är den åldersgrupp som nyttjar flest läkemedel samt har en förändrad känslighet för läkemedel på grund av de förändringar som sker i den åldrande kroppen. Det finns stora fördelar med läkemedel som behandlingsmetod mot sjukdomar, men dessvärre kan dessa läkemedel likväl orsaka problem, särskilt bland de äldre. Flera studier har visat att LRP är orsak till sjukhusinläggningar och dödsfall. Läkemedelsrelaterade akutbesök bidrar till onödig belastning på sjukvården. Med tanke på att äldre ofta är multisjuka, har försämrade organfunktioner samt ett ökat antal förskrivna läkemedel fanns det anledning att tro att vissa inläggningar på Östersunds sjukhus orsakats av LRP. Syftet med denna studie var därför att genom en retrospektiv undersökning studera hur stor andel av de äldre äldre (80 år eller äldre) som via akutmottagningen blivit inlagda på område medicin till följd av läkemedelsrelaterade problem samt att studera huruvida dessa patienter förskrivits läkemedel enligt vissa av Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer. I studien inkluderades 141 patienter i åldern 80 år eller äldre. Resultatet från den här studien belyser att det finns sjukhusinläggningar som beror på LRP på Östersunds sjukhus. I genomsnitt hade varje patient 6,40 olika läkemedel och av dessa patienter bedömdes 24 (17 %) blivit inlagda på grund av något läkemedelsrelaterat problem. Åtta av dessa 24 inläggningar bedömdes som säkra läkemedelsorsakade inläggningar, sju var troliga och nio bedömdes som möjliga. De vanligaste symtomen vid de läkemedelsorsakade inläggningarna var hjärtsviktssymtom (andfåddhet, trötthet vid ansträngning och ödem), hypertoni och yrsel. Totalt 86 (61 %) av 141 patienter hade ett eller flera läkemedel som kan

orsaka förvirring (ej antikolinergika).

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1. INTRODUKTION

4

1.1 Den åldrande människan

4

1.1.1 Farmakokinetik

4

1.1.2 Farmakodynamik

6

1.2 Polyfarmaci

7

1.3 Tidigare utförda studier på LRP

7

1.4 Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer

9

1.5 Äldre i Jämtland

9

1.6 Syfte

9

2. METOD

10

2.1 Kategorisering av LRP

10

2.2 Sannolikhetsbedömning av LRP enligt WHO-UMC:s kriterier

11

2.3 Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer

13

3. RESULTAT

15

3.1 Läkemedelsrelaterad sjukhusinläggning

15

3.2 Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer

16

4. DISKUSSION

19

4.1 Slutsats

23

5. REFERENSER

24

| | |
|-------------------|----|
| APPENDIX 1 | |
| | 27 |
| APPENDIX 2 | |
| | 28 |
| APPENDIX 3 | |
| | 29 |
| APPENDIX 4 | |
| | 31 |

1 INTRODUKTION

Befolkningsutvecklingen i Sverige har en lång tid pekat mot att andelen äldre i vårt samhälle ökar och beräknas fortsätta öka [1]. Åldrande har definierats som den progressiva förlusten av funktionen som är förknippad med minskad fertilitet och ökad mortalitet och handikapp [2]. Enligt Socialstyrelsen tillhör personer vars ålder är 65 år eller över åldersgruppen äldre. Äldre personer är den åldersgrupp som i vårt samhälle nyttjar flest läkemedel samt har en förändrad känslighet för läkemedel på grund av de förändringar som sker i den åldrande kroppen. I dagens terapier ingår vanligtvis ett eller flera läkemedel i någon form. Läkemedel är ett viktigt redskap i den moderna sjukvården, vars syfte är att lindra och bota olika sjukdomstillstånd. Det finns stora fördelar med läkemedel som behandlingsmetod, men dessvärre kan dessa läkemedel likväl orsaka problem, och då framförallt hos de äldre [3].

1.1 Den åldrande människan

Vanligtvis ger ett normalt åldrande upphov till en mängd olika fysiologiska förändringar, vars process sker gradvis. I enlighet med de fysiologiska förändringarna ökar risken för sjukdomar, såsom exempelvis artrit, hypertension och diabetes [4].

I takt med ökad sjuklighet hos de äldre tilltar frekvensen förskrivna läkemedel. Generellt är äldre mer känsliga för läkemedel på grund av fysiologiska förändringar, som exempelvis reduktion av njur- och leverfunktion. Läkemedelsbiverkningar har visat sig vara flera gånger vanligare hos äldre än hos yngre. Detta beror delvis på de fysiologiska förändringarna [5].

1.1.1 Farmakokinetik

De fysiologiska förändringarna är knutna till en förändring av kroppens farmakokinetik. En av de mest betydelsefulla farmakokinetiska faktorerna som förändras beroende av ålder är förmågan för renal elimination. Reduktionen av renala clearance betingas av minskad glomerulär filtrationshastighet, minskad tubulär filtration samt minskat renalt blodflöde. En stor mängd läkemedel utsöndras direkt via njurarna. Koncentrationen av läkemedel vars elimination styrs av renalt clearance kan vid nedsatt njurfunktion öka. De ökade plasmakoncentrationerna kan i hög grad relateras till incidensen av biverkningar. [5].

I jämförelse med reduktionen av renalt clearance är ålderns effekt på hepatiskt clearance inte lika entydigt. Förklaringen till varför hepatiskt clearance minskar med stigande ålder har inte blivit lika klarlagt i jämförelse med renalt clearance [6]. Hepatiskt clearance beror på hepatiskt blodflöde, intrinsic clearance och proteinbindningsgrad. Effekten av åldrande på hepatiskt clearance är associerat med reducerad levermassa och reduktion av blodflödet till levern. Med stigande ålder kan hepatiskt clearance för vissa läkemedel i hög grad minska medan den för andra läkemedel förblir oförändrad. Denna skillnad kan bero på vilka Cytokrom P₄₅₀-enzymer (CYP) som är involverade i metabolismreaktionerna samt vilken farmakokinetik i avseende på hög eller låg extraktion som styr. Läkemedelssubstanter vars farmakokinetik styrs av högextraktion i levern har ett clearance som till stor del styrs av blodflödet till levern. Eftersom det hepatiska blodflödet minskar med stigande ålder kommer clearance för denna läkemedelssubstans att minska och är således åldersrelaterad. Å andra sidan kommer hepatiskt clearance för lågextraktionsläkemedel vanligtvis inte att förändras särskilt mycket, eftersom clearance i detta fall beror på kvantiteten CYP-enzymer och inte hepatiskt blodflöde. Vid beräkning av hepatiskt clearance är vanligtvis den individuella variationen viktigare än ett generellt åldersreducerat hepatiskt clearance [5].

Det är inte endast njur- och leverfunktion som förändras med ökande ålder. Även absorption, gastrointestinalt blodflöde och proteinbindningsgrad förändras. Dessa faktorer är relaterade till en läkemedelssubstans biotillgänglighet, vilken också är beroende av substansens clearance. Biotillgängligheten är således sekundärt relaterat till de faktorer som påverkar absorptionen; exempelvis magsäckens pH, magsäckens tömningshastighet samt gastrointestinal motilitet. Med stigande ålder minskar magsyrasekretionen. Läkemedel som fordrar en sur miljö för att hydrolyseras före absorption kommer därför att hos äldre få sämre absorption. Hög ålder är också associerat med förlångsammad tömningshastighet av magsäcken och minskad peristaltik. För substanser med hög permeabilitet över tarmen kommer absorptionen att bli begränsad av det gastrointestinala blodflödet, som troligtvis är reducerat hos äldre. Det är svårt att kliniskt särskilja effekten av en eventuell minskad absorption. Biotillgängligheten av en substans kan hos äldre vara oförändrad, eftersom en åldersrelaterad minskning i absorption kan kompenseras och maskeras av en reduktion av renalt och hepatiskt clearance [4].

Kroppsvattenhalten minskar och andelen kroppsfett ökar hos den åldrande människan. Detta medför att distributionsvolymen av läkemedel kommer att förändras. Distributionsvolymen av en substans definierar förhållandet mellan plasmakoncentration och mängden substans i hela kroppen. Distributionsvolymen relaterar till många faktorer såsom kroppsstorlek, kön och kroppscomposition (fettandel, vattenhalt). Diazepam, lidokain och oxazepam som är fettlösliga kommer hos äldre personer att leda till en ökad distributionsvolym, eftersom dessa har en ökad andel kroppsfett [6]. Konsekvensen för en större distributionsvolym ökar risken för ansamling i kroppen och därmed en förlängd halveringstid för läkemedelssubstanserna.

Albuminkoncentrationen är hos äldre generellt reducerad med omkring 10 %. Åldersrelaterade effekter på proteinbindningen har i de flesta läkemedelsfall minimal klinisk signifikans, eftersom eliminationen av en substans ökar när fraktionen fri substanskoncentration stiger. I vissa fall kan dock den minskade proteinbindningen ha betydelse. En ökad fri fraktion läkemedelssubstans kan ge en större distributionsvolym och således en längre halveringstid. Exempel på substanser vars proteinbindning hos äldre kan influera på biotillgängligheten är fentanyl, haloperidol, lidokain, propranolol och verapamil [4, 5, 6].

1.1.2 Farmakodynamik

Åldersrelaterade förändringar är inte bara farmakokinetiska utan också farmakodynamiska. De farmakodynamiska förändringarna i den åldrande människan måste också tas i beaktande, eftersom en förändrad känslighet för läkemedelssubstanser kan antas.

Förändringar gällande β -adrenerga systemet är relaterat till ålder. Åldrande leder till nedreglering av β -adrenerga receptorer, förhöjning av noradrenalin-koncentrationen i plasma samt responsreduktion av cAMP vid β -adrenerg stimulation [4]. I centrala nervsystemet minskar också antalet dopamin (D_2)- och kolinerga receptorer med stigande ålder. Åldrande leder också till en tilltagande reduktion av homeostatiska mekanismer. Ett typiskt exempel på detta är ökningen av ortostatism och postural hypotension hos äldre, som är riskfaktorer för yrsel, syncope och fallolyckor.

Många farmakodynamiska studier har fokuserat på friska yngre och ibland äldre personer. Men många äldre lider av en eller flera sjukdomar där sjukdomens patofysiologi kan skilja sig från yngre personer med samma åkomma. Detta leder till att farmakodynamisk respons och terapieresultat kan variera i praktiken jämfört med genomförda studier [5].

1.2 Polyfarmaci

De äldre som är 75 år eller äldre står idag för mer än en fjärdedel av läkemedelskonsumtionen i Sverige [3]. Allt eftersom de äldre blir multisjuka och fler läkemedel introduceras på marknaden, ökar användandet av läkemedel. Antalet läkemedel per person ökar och därmed risken för polyfarmaci. Polyfarmaci innebär nästan alltid något negativt, eftersom studier visat att läkemedelsrelaterade problem (LRP) såsom exempelvis interaktioner, biverkningar och non-compliance ökat med polyfarmacin. Polyfarmaci bidrar därmed till en ökad risk för sjukhusinläggning [7]. Socialstyrelsen uppger att äldre ofta blir symtomatiskt behandlade istället för att få behandling av bakomliggande orsaker. Äldres läkemedel är också ofta utskrivna av olika förskrivare som inte känner till varandras ordinationer. Biverkningar som drabbar äldre feltolkas ofta som en ny diagnos och blir därmed behandlad med ytterligare ett läkemedel. Många läkemedelsordinationer står också kvar rent slentrianmässigt utan att omprövas. Exempel på sådana läkemedel är paracetamol och SSRI-

preparat [3]. En italiensk studie på äldre publicerad 2002 av Onder *et al* visade att inläggningar på grund av LRP ökade med stigande antal förskrivna läkemedel per patient. Polyfarmaci var i studien den viktigaste faktorn bakom läkemedelsorsakade sjukhusinläggningar [8].

1.3 Tidigare utförda studier av LRP

Läkemedelsrelaterade akutbesök bidrar till onödig belastning på sjukvården. En reviewartikel som publicerades 2005 av Peter J. Zed baserades på 49 retrospektiva och prospektiva studier och visade att läkemedelsrelaterade akutbesök är ett betydande problem. De retrospektiva studierna visade att incidensen av läkemedelsrelaterade akutbesök kan vara från 0.86 % upp till 10.6 %. En del prospektiva studier visade däremot att incidensen läkemedelsrelaterade akutbesök var 28 %. Incidensen av akutinläggning på grund av LRP bedömdes vara mellan 8.6 % och 24.2 % oberoende av studietyp. Resultatet från reviewartikeln visade också att kvinnor löper störst risk för LRP och risken för LRP ökar med stigande ålder [9]. Bednall, McRobbie & Hicks genomförde 1999 en retrospektiv studie i Storbritannien. Syftet med studien var att undersöka hur många av akutmottagningens patienter, vars symtom orsakats av LRP. Resultatet visade att det vanligaste LRP bedömdes vara biverkningar (33 %) följt av överdosering (27 %) och obehandlad indikation (19 %). LRP hade orsakat 4.02 % av akutbesöken. [10]. Motsvarande siffra blev i en annan brittisk studie 6.5 % som genomfördes av Howard R, Avery, Howard P & Partridge år 2001. Av de LRP-orsakade inläggningarna uppskattades 67 % vara möjliga att förhindra. Ett exempel på ett LRP som bedömdes vara möjligt att förhindra var förskrivning av NSAID (icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel) till patient utan ulcusprofylax och med tidigare gastrointestinal blödning [11]. En liknande äldre svensk studie genomförd av Bergman och Wiholm 1981 resulterade i att 16 % av alla inläggningar bedömdes vara orsakade av LRP. Av dessa hade 42 % orsakats av en inadekvat läkemedelseffekt, 22 % av för höga doser läkemedel samt 36 % av biverkningar. Av patienterna som lagts in på grund av biverkningar hade signifikant fler patienter (11.1 %) fyra eller fler läkemedel jämfört med 3.6 % som ordinerats högst tre läkemedel [12]. I en annan studie som år 2000 utfördes av Koh, Kutty & Li undersöktes patienter med fem eller fler förskrivna läkemedel, som blivit inlagda via akutmottagningen. Resultatet visade att inläggningen för 10.8 % av patienterna hade orsakats av LRP. Av dessa patienter var 52 % äldre (65 år eller äldre). Studien visade också en högre trend av läkemedelsrelaterade akutbesök för patienter med tio eller fler läkemedel jämfört med patienter som ordinerats fem till nio läkemedel. Det mest förekommande LRP hos patienterna var non-compliance (28 %) följt av biverkningar (25 %) [13]. År 2000 genomfördes en prospektiv studie i norra Indien av Malhotra, Karan, Pandhi & Jain för att undersöka biverkningar och non-compliance som orsak till sjukhusinläggning av äldre (65 år eller äldre). Av de totalt 578 studerade sjukhusinläggningarna bedömdes 14.4 % vara läkemedelsrelaterade varav 6.7 % berodde på biverkningar och 7.6 % på non-compliance. Studien visade också en ökande risk för biverkningsrelaterade sjukhusinläggningar med ökande antal förskrivna läkemedel hos äldre [14]. I Skottland genomfördes 1992 en studie av Cunningham, Dodd, Grant, McMurdo & Richards som inkluderade alla inlagda äldre (65 år eller äldre). Av de 1011 patienterna fann man att 5.3 % av inläggningarna hade LRP som säker eller trolig orsak. Medelåldern för patienter med LRP var 78 år och jämfört med patienterna utan LRP vars medelålder var 76, var detta en statistisk signifikant skillnad. Studien visade även att NSAID med sin gastrointestinala biverkan stod för 28 % av de inläggningar som orsakats av LRP [15]. Två andra studier på äldre som genomförts i Nederländerna och Italien publicerades 2000 respektive 2005. I den nederländska studien inkluderades alla inlagda patienter med ålder 70 år eller äldre. De läkemedelsrelaterade inläggningarna uppskattades vara 12 %. Mot-

svarande siffra i den italienska studien var 4.27 % där man studerat hela 19 070 patienter. Medelåldern av de inkluderade patienterna var 71 år [16, 17].

1.4 Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer

Användningen av läkemedel har ökat hos äldre och detta innebär en förhöjd risk för uppkomsten av biverkningar och interaktioner mellan läkemedel. Det förekommer också läkemedel, vars administration till äldre bör övervägas eller undvikas på grund av farmakokinetiska och farmakodynamiska skäl. Socialstyrelsen har studerat läkemedelsanvändningen inom äldreområdet i landet och har utvecklat indikatorer som ska förbättra kvaliteten i äldres läkemedelsterapi. Kvalitetsindikatorerna kan vara till hjälp vid uppföljningar och jämförelser i de äldres läkemedelsterapi på nationell och internationell nivå. Indikatorerna kan användas av exempelvis läkemedelskommittéer och landsting för kvalitetsuppföljning av sina verksamheter. De kan också tjäna som stöd för forskrivare i val om lämplig läkemedelsterapi [3].

1.5 Äldre i Jämtland

Jämtlands läns befolkningsantal är runt 127 000 personer och cirka 6,50 % av dessa är äldre äldre (80 år eller äldre). Jämtlands län har en mer åldrande befolkning jämfört med övriga landet, eftersom motsvarande andel i hela riket är 5,38 % [1]. Sjukhuset i Östersund är det enda i Jämtlands län. De patienter som inkommer till akuten på Östersunds sjukhus är till stor del äldre äldre.

1.6 Syfte

Med tanke på att äldre äldre ofta är multisjuka, har försämrade organfunktioner samt ett ökat antal förskrivna läkemedel finns det anledning att tro att vissa inläggningar på Östersunds sjukhus orsakats av LRP. Syftet med denna studie var därför:

- Att genom en retrospektiv undersökning på Östersunds sjukhus studera hur stor andel av de äldre äldre som via akutmottagningen blivit inlagda på område medicin till följd av läkemedelsrelaterade problem.
- Att studera huruvida de äldre äldre som via akutmottagningen blivit inlagda på område medicin förskrivits läkemedel enligt vissa av Socialstyrelsens läkemedels-specifika kvalitetsindikatorer.

2 METOD

Insamlingen av data skedde under fyra veckor (2007-02-26 till 2007-03-25). Inklusionskriterierna var patienter i åldersgruppen äldre äldre, som via akutmottagningen blivit inlagda på område medicin på Östersunds sjukhus. Insamlingen av data skedde retrospektivt. De data som för varje patient extraherades återfanns i journalanteckningar, laborationslistor samt läkemedelslistor, som i sin tur fanns i det elektroniska journalsystem som används på Östersunds sjukhus.

Patientdata som insamlades var kön, ålder, kreatininvärde, vikt, andra relevanta laborationsvärden, symtom vid inläggningen, inläggningsorsak, läkemedelslista vid inläggningen, anamnes, aktuella diagnoser, eventuella utredningar under vårdtiden samt patientens epikris.

Värdet på S-kreatinin och vikt insamlades för att kunna bedöma patientens njurfunktion (kreatininclearance) genom beräkning av Cockcroft-Gaults formel (figur 1).

$$\text{Kreatininclearance (män)} = \frac{(140 - \text{ålder}) * \text{vikt} * 1,228}{\text{P-kreatinin}}$$

För uträkning av kvinnors kreatininclearance multipliceras ovanstående formel med 0,85.

Figur 1. Cockcroft-Gaults formel för beräkning av kreatininclearance [28].

2.1 Kategorisering av LRP

Utifrån datainsamlingen från varje patient urskiljdes och kategoriserades påträffade LRP enligt åtta definierade kategorier i tabell I.

| Tabell I. Kategorisering och definiering av LRP | | |
|---|---|---|
| | LRP | Definition |
| 1 | Obehandlad indikation | Patienten har ett medicinskt problem/diagnos men får ingen behandling mot detta. |
| 2 | Olämpligt läkemedel | Patienten får ett läkemedel som av någon orsak är olämpligt. Exempelvis Trombyl till en patient som tidigare haft problem med ulcus. |
| 3 | För låg dos | Patienten behandlas med korrekt läkemedel mot sitt medicinska problem, men dock i för låg dos som då ger otillräcklig effekt. |
| 4 | För hög dos | Patienten behandlas med korrekt läkemedel mot sitt medicinska problem, men dock i för hög dos. Exempelvis en för hög dos av blodtryckssänkande läkemedel leder till en hypoton patient. |
| 5 | Biverkning | En förutsägbar, oönskad eller överdriven reaktion på ett läkemedel. Exempelvis patient som ordinerats Rcnitec och drabbas av dimsyn. |
| 6 | Non-compliance | Patient som av olika skäl inte följer/misslyckas med läkemedelsdoseringen. Exempelvis patient som inte får effekt av sin Pulmicort pga dålig inhalationsteknik. |
| 7 | Läkemedelsinteraktion | Patienten har ett medicinskt problem orsakat av kliniskt relevant interaktion mellan läkemedel-läkemedel, läkemedel-livsmedel eller läkemedel-naturmedel. Exempelvis interaktionen mellan dextropropoxifen och warfarin, där dextropropoxifen starkt hämmar metabolismen av warfarin och patienten kan drabbas av blödning. |
| 8 | Läkemedel utan eller otydlig indikation | Ett läkemedel där det inte framgår varför patienten fått läkemedlet ordinerat. |

[18]

2.2 Sannolikhetsbedömning av LRP enligt WHO-UMC:s kriterier (World Health Organization - Uppsala monitoring center)

När all patientdata blivit genomgången och kategoriserat huruvida det fanns belegg för eller emot en läkemedelsrelaterad inläggning, bedömdes sannolikheten för de patienter vars inläggning skulle kunna orsakats av LRP. Sannolikhetsbedömningen gjordes i samråd med en

klinisk farmaceut och en rutinerad kliniker (överläkare medicin). Båda är verksamma vid Akademiska sjukhuset i Uppsala och är således utifrån studien sett utomstående personer. Sannolikhetsbedömningen utfördes i enlighet med WHO-UMC:s kriterier för kausalbedömning, se tabell II.

| Tabell II. WHO-UMC:s kriterier för kausalitetsbedömning. | |
|--|---|
| Kausalitet | Kriterier |
| Säkert | <ul style="list-style-type: none"> Klinisk händelse eller avvikande laborationsvärde som uppkommit med sannolikt tidssamband till ett administrerat läkemedel. Kan inte förklaras av samtidig sjukdom eller andra läkemedel eller kemikalier. |

| | |
|---------|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Vid utsättande av läkemedlet bör responsen bli rimlig. • Händelsen är definitivt farmakologiskt eller fenomenologiskt förklarbar (till exempel ett specifikt läkemedelsrelaterat tillstånd såsom Grey Baby Syndrome pga kloramfenikol.) • För att styrka denna kausalitet kan rechallenge (dvs resultat som erhålls då läkemedlet sätts ut och därefter in igen) användas. |
| Troligt | <ul style="list-style-type: none"> • Klinisk händelse eller avvikande laborationsvärde som uppkommit med rimligt tidssamband till ett administrerat läkemedel. • Kan osannolikt tillskrivas samtidig sjukdom eller andra läkemedel eller kemikalier. • Utsättning av läkemedlet leder till ett kliniskt resonabelt svar. • Information om rechallenge fordras inte för denna kausalitet. |
| Möjligt | <ul style="list-style-type: none"> • Klinisk händelse eller avvikande laborationsvärde som uppkommit med rimligt tidssamband till ett administrerat läkemedel. • Kan även förklaras av samtidig sjukdom eller andra läkemedel eller kemikalier. • Information om läkemedlets utsättning kan saknas eller vara oklart. |

[19]

2.3 Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer

De inkluderade patienternas läkemedelslistor studerades huruvida deras ordinerade läkemedel förskrivits enligt vissa av Socialstyrelsens läkemedelsspecifika kvalitetsindikatorer, se nedan:

- *Bensodiazepiner med lång halveringstid: diazepam, nitrazepam, flunitrazepam.*

Dessa substanser är förenade med risk för dåsighet på dagen, kognitiva störningar, muskelsvaghet, ostadighet och fall. Dessa läkemedel bör undvikas om inte särskilda skäl föreligger.

- *Läkemedel med betydande antikolinerga effekter.*

Dessa substanser omfattar huvudsakligen medel mot inkontinens, tricykliska antidepressiva, centralt verkande medel såsom neuroleptika högdospreparat, antiarytmika samt parkinsonmedel av antikolinerg typ (se Appendix 1).

- *Läkemedel som kan orsaka förvirring, icke antikolinerga.*

Läkemedel som kan framkalla förvirring utan att ha antikolinerga egenskaper (Appendix 2).

- *Kinin*

Denna substans används emellanåt till äldre mot vadkramper, vilket sedan 1991 inte längre är en godkänd indikation. Vid användning av detta läkemedel förekommer för övrigt risk för överkänslighetsreaktioner och förvirring. Läkemedelsverket har rapporterat fall av trombocytopeni med dödlig utgång. Efter denna händelse avråddes användning av kinin utan korrekta indikationer.

Korrekta indikationer för kinin är Myotonia congenita (medfödd muskelstelhet), Myotonia atrophica (muskelförtvining) samt svår akut malaria [20].

- *Digoxin*

Digoxin hos äldre används inte sällan utan en korrekt indikation (förmaksflimmer och måttlig-svår hjärtsvikt). Risken för biverkningar av digoxin är betydligt större hos äldre, främst på grund av en försämrad njurfunktion. Överdoserings av digoxin kan hos äldre ge diffusa symtom såsom trötthet, illamående, förvirring samt i värsta fall rytmrubbningar och kramper. Det är därför viktigt att detta preparat används vid korrekt och aktuell indikation.

- *Olämplig dosering av psykofarmaka*

Substanserna i tabell III nedan grundar sig på att dessa är frekvent förskrivna till äldre. Dygnsdoser som överstiger indikatorernas gräns innebär ökad risk för biverkningar som inte kan motiveras med behandlingsvinsten.

| Tabell III. Olämplig dosering av psykofarmaka. | | |
|---|------------------------|--|
| Substans | Högsta dygnsdos | Kommentar |
| Haloperidol | 2 mg | Högre doser kan vara aktuella vid behandling av schizofreni. |
| Risperidon | 1,5 mg | |
| Oxazepam | 30 mg | |
| Klometiazol | 600 mg | Som sömnmedel |
| Zopiklon | 7,5 mg | |
| Citalopram | 40 mg | |
| Sertralin | 100 mg | |

- *Polyfarmaci*

Samtidig behandling (regelbundet eller vid behov) med tre eller fler psykofarmaka (neuroleptikum, sömnmedel, lugnande medel, antidepressivt medel) från samma eller olika terapeutiska ATC-grupper.

- *C-interaktioner*

”Interaktionen kan leda till ändrad effekt eller biverkningar men kan bemästras med individuell dosering och/eller plasmakoncentrationsbestämning av läkemedlet. Kombinationen kan kräva dosanpassning.” [3]. Dessa interaktioner kan orsaka problem vid framförallt in- och utsättning av läkemedlen eller ändring av dosen, men behöver inte utgöra något problem när behandlingen är inställd.

- *D-interaktioner*

”Interaktionen kan leda till allvarliga kliniska konsekvenser i form av svåra biverkningar, utebliven effekt eller är i övrigt svår att bemästra med individuell dosering. Kombinationen bör därför undvikas” [3].

3 RESULTAT

3.1 Läkemedelsrelaterad inläggning

I studien inkluderades 141 patienter i åldern 80 år eller äldre. Studiepopulationen bestod av 50,4 % män och 49,6 % kvinnor, genomsnittsåldern var 84,8 år. I genomsnitt hade varje patient 6,40 olika läkemedel (se tabell IV).

| Tabell IV. Läkemedelsstatistik. Medelvärde antal läkemedel per patient. | |
|--|------|
| Antal läkemedel per patient, medelvärde (n=141) | 6,40 |
| Antal läkemedel per patient i gruppen säkert/troligt/möjligt, medelvärde (n= 24) | 7,13 |
| Antal läkemedel per patient i gruppen säkert/troligt, (n=15) | 6,53 |
| Antal läkemedel per patient i gruppen icke läkemedelsorsakad inläggning, (n=117) | 6,25 |

Av 141 patienter bedömdes 24 (17 %) ha blivit inlagda på grund av något läkemedelsrelaterat problem. Åtta av dessa 24 inläggningar bedömdes som säkra läkemedelsorsakade inläggningar, sju var troliga och nio bedömdes som möjliga. I gruppen säkert/troligt/möjligt var 63 % kvinnor och motsvarande siffra i gruppen säkert/troligt var 53 %. Medelåldern på patienterna vars inläggning bedömdes vara säkra/troliga/möjliga var 86,4 år. De vanligaste LRP som orsak till inläggning var non-compliance och biverkning följt av för låg dos. För fördelningen av kausalitetsbedömda LRP se tabell V.

| Tabell V. Fördelning av kausalitetsbedömda LRP | | | | |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Kategori | Säkert | Troligt | Möjligt | Totalt |
| Obehandlad indikation | 1 | 1 | | 2 (8,3%) |
| Olämpligt läkemedel förskrivet | | | | |
| För låg dos | 1 | 1 | 2 | 4 (16,6%) |
| För hög dos | | | 3 | 3 (12,5%) |
| Biverkning | | 3 | 4 | 7 (29,2%) |
| Interaktioner | | | | |
| Non-compliance | 5 | 2 | | 7 (29,2%) |
| Läkemedel utan eller oklar indikation | 1 | | | 1 (4,2 %) |
| Totalt | 8 (33,3%) | 7 (29,2%) | 9 (37,5%) | 24 (100%) |

De vanligaste symtomen vid de läkemedelsorsakade inläggningarna var hjärtsviktssymtom (andfåddhet, trötthet vid ansträngning och ödem), hypertoni och yrsel (tabell VI).

| Tabell VI. Symtom/fynd som orsak till läkemedelsrelaterade inläggningar (säkra/troliga) | |
|---|----------|
| Symtom | Frekvens |
| Hjärtsvikt (andfåddhet, trötthet vid ansträngning, ödem) | 5 |
| Hypertoni | 5 |
| Yrsel | 5 |
| Bröstmärta/Angina pectoris | 2 |
| Blödning | 2 |
| Stroke | 2 |
| Nedsatt allmäntillstånd | 1 |
| Illamående/kräkningar | 1 |
| Smärta | 1 |
| Syncope | 1 |
| Andningsbesvär (ej orsakat av hjärtsvikt) | 1 |
| Trötthet | 1 |
| Hyperglykemi | 1 |
| Hypoglykemi | 1 |
| Krampningar | 1 |

För en mer utförlig beskrivning av de säkra och troliga läkemedelsorsakade inläggningarna se appendix 3.

3.2 Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer

Patienternas läkemedelslistor analyserades enligt socialstyrelsens kvalitetsindikatorer. Tabell VII visar en övergripande bild av resultatet.

| Tabell VII. Kvalitetsanalys enligt socialstyrelsens kvalitetsindikatorer. | |
|---|----------|
| Kvalitetsindikator | Frekvens |
| Tre eller fler psykofarmaka | 2 |
| Läkemedel som kan orsaka förvirring, icke antikolinerga | 149 |
| Långverkande bensodiazepiner | 6 |
| Antikolinerga läkemedel | 4 |
| Kinin – ordinerat utan korrekt indikation | 0 |
| Digoxin – ordinerat utan korrekt och aktuell indikation | 0 |
| Olämplig dosering av psykofarmaka | 0 |
| C-interaktioner | 77 |
| D-interaktioner | 8 |

Vid läkemedelsgenomgången kunde två patienter (1,4 %) hittas vars läkemedelslista innehöll tre eller fler psykofarmaka (dosering regelbundet eller vid behov) från samma eller olika terapeutiska ATC grupper.

Totalt 86 (61 %) av 141 patienter hade ett eller flera läkemedel som kan orsaka förvirring (ej antikolinergika). Bland dessa substanser var betablockerare vanligast följt av morfinanalgetika och kortikosteroider för systemiskt bruk (tabell VIII).

| Tabell VIII. Läkemedel som kan orsaka förvirring, icke antikolinerga. | | |
|--|--|----------------------------|
| ATC-kod | Läkemedel | Antal läkemedel förskrivna |
| C07 | Betablockerare | 63 |
| N02A | Morfinanalgetika | 23 |
| HO2A | Kortikosteroider för systemiskt bruk | 15 |
| N05CD | Bensodiazepiner (sömnmedel) | 14 |
| C01AA | Digitalis | 10 |
| N05BA | Bensodiazepiner (lugnande) | 8 |
| S01ED | Betablockerare i ögondroppar | 5 |
| A02BA | Histamin-2-receptorantagonister | 4 |
| N04B | Dopaminerga medel vid Parkinsons sjukdom | 4 |
| M01AB | NSAID (Ättiksyra- och acetoamidderivat) | 1 |
| M01AE | NSAID (Propionsyraderivat) | 1 |
| R06AA | Sederande antihistaminer | 1 |
| | | 149 |

I patienternas läkemedelslistor kunde tre långverkande bensodiazepiner hittas fördelat på tre olika patienter (4,3 %) (tabell IX).

| Tabell IX. Långverkande bensodiazepiner. | | |
|---|----------------------------|---|
| Läkemedelssubstans | Antal läkemedel förskrivna | |
| Flunitrazepam | 1 | |
| Diazepam | 1 | |
| Nitrazepam | 1 | |
| | | 3 |

Läkemedel med antikolinerga egenskaper omfattar huvudsakligen medel mot inkontinens, tricykliska antidepressiva, centralt verkande medel såsom neuroleptika högdospreparat, antiarytmika samt parkinson-läkemedel av antikolinerg typ. Behandling med preparat med antikolinerga effekter kan ge biverkningar i form av muntorrhet, förstoppning och kognitiva störningar såsom lättare minnesstörningar och konfusion. Fyra läkemedel med antikolinerga egenskaper hittades i fyra (2,8 %) olika patienters läkemedelslistor, varav en (urologisk spasmolytika) hade orsakat en möjligt läkemedelsorsakad inläggning (tabell X).

| Tabell X. Antikolinerga läkemedel. | | |
|------------------------------------|--|----------------------------|
| ATC-kod | Läkemedel | Antal läkemedel förskrivna |
| N06AA | Antidepressiva, icke selektiva monoaminåterupptagshämmare. | 3 |
| G04BD | Urologiska spasmolytika | 1 |
| | | 4 |

Sammantaget kunde 77 C-interaktioner hittas. I tabell XI listas de 12 mest förekommande C- interaktionerna. Hela listan med funna C-interaktioner finns i Appendix 4.

| Tabell XI. C-interaktioner. | | |
|------------------------------|------------------|----------|
| Interaktion | Interaktionsgrad | Frekvens |
| Furosemid-enalapril | C3 | 16 |
| Furosemid-ramipril | C3 | 9 |
| Furosemid-digoxin | C1 | 5 |
| Levotyroxin-kalciumkarbonat | C3 | 4 |
| Kalciumkarbonat-alendronsyra | C1 | 4 |
| Glibenklamid-enalapril | C4 | 3 |
| Insulin lispro-enalapril | C4 | 3 |
| Warfarin-paracetamol | C3 | 2 |
| Metformin-enalapril | C4 | 2 |
| Digoxin-levotyroxin | C2 | 2 |
| Ramipril-insulin aspart | C4 | 2 |
| Cilazapril-furosemid | C3 | 2 |

Åtta stycken D-interaktioner kunde påträffas (tabell XII). Den vanligaste var interaktionen mellan terbutalin och ipratropium, vilken kan orsaka trångvinkelglaukom.

| Tabell XII. D-interaktioner. | | |
|--------------------------------------|------------------|----------|
| Interaktion | Interaktionsgrad | Frekvens |
| terbutalin-ipratropium | D1 | 5 |
| metoprolol-verapamil | D3 | 2 |
| acetylsalicylsyra-diklofenak (NSAID) | D2 | 1 |
| | | 8 |

Ingen av C- eller D-interaktionerna hade orsakat någon läkemedelsrelaterad inläggning.

4 DISKUSSION

Studier som berör läkemedelsrelaterade problem ser ut att bli mer och mer vanligt i världen, men dessvärre utförs många av studierna med olika metoder. Vanliga exempel på vad som skiljer studiernas metoder åt är: olika indelningsklasser på LRP, inga eller olika typer av sannolikhetsbedömningar samt olika definitioner på LRP. Metodskillnaden resulterar i att en del av studierna blir svåra eller näst intill omöjliga att jämföra.

I denna studie hade patienterna i medeltal 6,4 läkemedel. Detta är förhållandevis lägre i jämförelse med studier som utförts på fyra svenska äldreboenden där samma siffra uppgick till 12,0, 8,7, 9,8 och 10 läkemedel per person [21]. Noteras bör dock att patienterna i den här studien har inkluderats oavsett boendeform. Personer som bor på äldreboenden kan tänkas vara mer sjukliga än personer som bor kvar hemma, och därmed behöva fler läkemedel.

Socialstyrelsen publicerade 2002 en studie där man undersökt alla äldre äldre på ett flertal medicinkliniker i Sverige. Enligt studien hade 75 % fem läkemedel eller fler. De flesta patienterna hade mellan fem och nio läkemedel [22]. Detta överensstämmer med den här studiens resultat. Resultatet visar också att patienterna som hade läkemedelsrelaterade problem i genomsnitt hade fler läkemedel. Detta resultat överensstämmer med flera andra studier [7, 8, 12-15, 23]. Dessa resultat kan indikera att polyfarmaci ökar risken för läkemedelsrelaterade problem. Risker med polyfarmaci är interaktioner, additiva effekter, biverkningar och non-compliance, vilka alla är kopplade till läkemedelsrelaterade problem. Också kostnader bör tas i beaktande avseende risker med polyfarmaci [7].

Enligt den här studien klassades 17 % av inläggningarna bero på läkemedelsrelaterade problem. I en indisk studie undersöktes huruvida biverkningar och non-compliance orsakade sjukhusinläggningar av äldre (65 år och äldre). Resultatet blev att 14,4 % av sjukhusinläggningarna berodde på biverkningar eller non-compliance [14]. Man ska dock komma ihåg att studiemetoden endast innehöll biverkningar och non-compliance som LRP-kategorier. En nederländsk studie på patienter 70 år och äldre visade att läkemedelsrelaterade inläggningar uppskattades till 12 % [16]. Motsvarande siffra i en italiensk studie var 4,27 % där medelåldern på de inkluderade patienterna var 71 år [17]. Procentandelen läkemedelsrelaterade sjukhusinläggningar i studierna är mycket varierande och detta beror sannolikt på att studierna har genomförts med olika metoder. Således blir det svårt att jämföra resultaten.

I en australiensisk studie utförd 2001 av Chan et al studerades alla 75 åringar och äldre som inkommit på medicinklinik via akutmottagningen. I studien bedömdes hela 30,4 %

av sjukhusinläggningarna vara läkemedelsrelaterade. Av dessa klassades 20 % som säkra, 41,1 % som troliga och 31,4 % som möjliga läkemedelsrelaterade sjukhusinläggningar [23]. Motsvarande siffror i den här studien blev 33,3 % säkra, 29,2 % troliga och 37,5 % möjliga. Det är värt att notera att studiernas metod för sannolikhetsbedömning skiljde sig åt, vilket gör det svårt att direkt kunna jämföra resultatsiffrorna.

I den här studien framgick det att fler kvinnor än män drabbades av läkemedelsorsakade inläggningar. Det finns fler studier som påvisar samma resultat [9, 12, 14, 8]. Detta kan bero på ändrade fysiologiska faktorer mellan könen, som exempelvis kroppsstorlek och kroppscomposition som i sin tur relaterar till distributionsvolymen. Detta leder till att den farmakologiska effekten av ett läkemedel blir olika beroende på patientens distributionsvolym, vilket gör att samma dos av ett läkemedel kan ge biverkning hos en kvinna men inte hos en man. Många studier visar också att incidensen av LRP ökar med stigande ålder [9, 12, 13, 24], medan andra studier inte påvisat något samband mellan ålder och ökad benägenhet för LRP [10]. Någon slutsats huruvida ålder ökar risken för LRP kan inte dras genom den här studien, eftersom det då behövs en studie där man studerar alla åldrar. Endast patienter 80 år och äldre inkluderades i den här studien.

De vanligaste LRP i den här studien resulterade i non-compliance och biverkning följt av för låg dos av läkemedel. Detta resultat visade sig överensstämma med andra studier som utrett vilka läkemedelsrelaterade problem som orsakat sjukhusinläggning [9, 13, 23]. En indisk studie visade att 14,4 % av sjukhusinläggningar berodde på non-compliance (7,6 %) eller biverkningar (6,7 %) [14]. Det finns dock studier där de vanligaste LRP visat sig vara för låg/för hög dos och läkemedelsinteraktion [7] eller biverkningar och överdosering [10]. Anledningen till att non-compliance visar sig vara så vanligt kan vara att äldre människor i högre grad har en nedsatt kognitiv funktion och således blir det lättare att helt enkelt glömma bort sina läkemedel. En amerikansk studie som undersökte sambandet mellan non-compliance och kognitiv förmåga hos äldre kunde uppvisa en positiv korrelation mellan kognitiv förmåga och non-compliance [25]. Det är också vanligare med polyfarmaci hos den äldre befolkningen och detta kan också leda till en försämrad compliance.

För att få en så optimal läkemedelsterapi som möjligt är det för vissa läkemedel viktigt att fastställa patientens njurfunktion. För att i studien kunna få fram ett mått på patientens njurfunktion, beräknades kreatininclearance utifrån Crockcroft-Gaults formel. För att kunna använda formeln krävs uppgift om patientens kön, ålder, vikt och P-kreatinin. Kön och ålder fanns i samtliga patientfall. P-kreatinin saknades hos fyra patienter. Patientens aktuella vikt var däremot mer sällsynt i laborationslistorna. Hos hela 69 % av patienterna saknades värdet på vikt. Detta medförde att kreatininclearance inte kunde beräknas. Ett kreatininclearance-värde tar hänsyn till patientens ålder, kön och vikt och säger därmed mer om den sanna njurfunktionen än ett P-kreatininvärde. Med detta i åtanke borde patientens vikt oftare uppmätas. En nackdel med kreatininvärdet är att det ökar med ökande muskelmassa och tvärtom. En liten smal och mager äldre kvinna kan därför få ett falskt högt kreatininclearance och därmed bedöms hennes njurfunktion som bättre än den sannolikt är. Ett alternativ till kreatininclearance är Cystatin C. Cystatin C påverkas inte av kön, ålder eller muskelmassa vilket medför att man får en bättre njurfunktionsdiagnostik än med kreatininclearance. En studie genomfördes 2005 på ett särskilt boende för äldre personer i Jönköpings kommun. Studien gick ut på att bedöma patienternas njurfunktion genom beräkning av kreatininclearance och Cystatin C. Kreatininclearance och Cystatin C jämfördes sedan med varandra och resultaten från studien visade att Cystatin C bör användas som rutinmetod för en bättre njurfunktionsdiagnostik hos äldre personer. En ökad medvetenhet om den äldre patientens njurfunktion minskar risken för exempelvis överdoseringar och biverkningar [26].

Om man jämför resultatet för socialstyrelsens kvalitetsindikatorer i den här studien med fem svenska studier utförda 1998-2005 på särskilt boende för äldre visar det sig att det fanns vissa skillnader. Andelen patienter i den här studien som förskrivits tre eller fler psykofarmaka var 1,4 %. Motsvarande andel i studierna utförda på särskilt boende var mellan 15 % och 33 %. Andelen patienter som förskrivits långverkande bensodiazepiner var i den här studien 4,3 % medan motsvarande andel i studierna på särskilt boende varierade mellan 8 % och 29 %. Fortsättningsvis var andelen patienter som förskrivits antikolinerga läkemedel i den här studien 2,1 %, medan resultatet i studierna på särskilt boende visade en andel mellan 8 % och 43 %. Fyra studierna på särskilt boende jämfördes alla i Läkartidningen 2004. [21, 29]. Resultaten i den här studien visar således ett bättre resultat än studierna på särskilt boende avseende tre eller fler psykofarmaka, långverkande bensodiazepiner och antikolinerga läkemedel. Detta kan bero på att personer som har särskilt boende har sämre hälsotillstånd och därmed har ordinerats fler läkemedel. En läkemedelsgrupp som är vanlig på särskilt boende är sömnmedel och lugnande medel [29]. Detta kan förklara den högre andelen av tre eller fler psykofarmaka och långverkande bensodiazepiner.

Vad gäller andelen patienter som förskrivits ett eller flera läkemedel som kan orsaka konfusion (ej antikolinergika) resulterade den här studien i 60 %. Detta resultat är relativt likt resultatet på två sjukhemsstudier där motsvarande andel var 79,1 % och 61 % [27, 29].

Somliga prospektiva studier på LRP har i metoden en intervjudel där patienter intervjuats angående compliance och konsumtion av övriga läkemedel såsom exempelvis receptfria läkemedel och naturläkemedel. Som komplement till journalgranskning kan patientintervjuer fånga upp ytterligare information om patienten och dess läkemedelsanvändning. Avsaknad av intervjuinformationen kan leda till en underestimering av LRP, vilket kan vara fallet i den här studien som är av retrospektiv typ.

Genom att försöka förebygga läkemedelsrelaterade problem kan patienterna skonas från onödigt morbiditet och mortalitet samtidigt som samhället kan reducera onödiga vård- och läkemedelskostnader. Studier på läkemedelsrelaterade sjukhusinläggningar visar att mellan 44 % och 70 % av alla läkemedelsrelaterade sjukhusinläggningar skulle kunna förhindras [9]. I den här studien bedömdes 24 patienter ha lagts in på sjukhuset på grund av läkemedelsrelaterade problem under en månad.

Låt säga att varje patient vårdas i medeltal 5 dygn. Under ett år blir detta 1440 vårddygn (24 patienter x 5 dagar x 12 månader = 1440 vårddygn per år). Enligt Jämtlands läns landsting beräknas ett vårddygn vid Östersunds sjukhus i medeltal kosta 6200 kronor. På ett år skulle 1440 vårddygn motsvara cirka 9 miljoner kronor.

Läkemedelsrelaterade sjukhusinläggningar har genom ett antal studier inklusive detta projekt visat sig vara ett problem i form av både lidande för patienten och onödiga kostnader för samhället. För att reducera antalet LRP kan förebyggande faktorer inrättas som exempelvis förbättring av kommunikationen mellan patient och läkare eller upprätta journaler där all information kan ses av patientens alla läkare. Då ökas informationen mellan läkarna om exempelvis vilka läkemedel som patienten fått ordinerat. En annan förebyggande faktor kan vara att varje patients läkemedelsterapi förbättras med hjälp av exempelvis monitorering av läkemedelssubstans i blodet, samt bättre njurfunktionsdiagnostik. Därmed kan läkemedelsterapi bli mer skraddarsydd för varje patients behov och risken för exempelvis biverkning och överdosering minskar. Också läkemedelsgenomgångar är en förebyggande faktor mot LRP, eftersom man då upptäcker potentiella LRP och kan åtgärda dessa i tid. Det finns flera studier där man visat att läkemedelsgenomgångar har ökat pati-

enternas hälsotillstånd och förbättrat deras livskvalitet. Effekten av detta blir att inciden- sen av LRP sjunker. Fler studier inom detta ämnesområde borde göras för en bättre vet- skap om LRP och dess risker. Framtida studier bör utföras på apoteksdistibuerade dygns- doser (apodos) för en utvärdering av detta system. Många äldre personer får sina läkeme- del med apodos. Detta system har hög säkerhet och kan hjälpa personer till bättre compli- ance, men det kan också ge upphov till mer frekvent läkemedelsförskrivning eftersom det finns risk för slentrianmässig förskrivning utan utvärdering av läkemedelsterapin. Detta skulle kunna leda till fler fall av LRP. Studier på primärvården och dess roll i läkemedels- förskrivningen skulle också behöva utföras, eftersom det är primärvården som ordinerar många av patienternas läkemedel. En förbättring av läkemedelsförskrivningen skulle tro- ligtvis reducera LRP.

4.1 Slutsats

Resultatet från den här studien belyser att det finns sjukhusinläggningar som beror på LRP på Östersunds sjukhus. Den här studiens styrka är att beräkningen av LRP utfördes av oberoende läkare, som inte tjänstgör vid Östersunds sjukhus. Att inga intervjuer utför- des kan anföras som svaghet, då intervjuer möjligen hade kunnat belysa orsakerna till var- för non-compliance är så vanligt. Studien visar även att det förskrivs läkemedel som för äldre kan vara olämpliga och orsaka minskad livskvalitet. Genom denna vetenskap kan sedan förebyggande åtgärder utformas för att minska problemen med LRP. Man erhåller där- med reducerade onödiga vård- och läkemedelskostnader för samhället och framför allt gladare och mer välmående patienter.

5 REFERENSER

- [1] Statistiska Centralbyrån.
URL: www.scb.se [2007-05-02]
- [2] Kirkwood TB., Austad SN. Why do we age? *Nature* 408:233-238 (2000)
- [3] Socialstyrelsen. Uppföljning av äldres läkemedelsanvändning. Socialstyrelsen 2004.
- [4] McLean A.J., Le Couteur D.G. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 56:163-184 (2004)
- [5] Turnheim K. Drug therapy in the elderly. *Exp Gerontol* 39(11-12):1731-1738 (2004)
- [6] Barry J., Cusack MD. Pharmacokinetics in older persons. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2(4):274-302 (2004)
- [7] Viktil KK., Blix HS., Moger TA., Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indi- cator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol.* 63(2): 187-195 (2006)
- [8] Onder G., Pedone MDC., Landi F., Cesari M., Vedova CD., Bernabei R., Gambassi G. Ad- verse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian group of pharma- coepidemiology in the elderly (GIFA). *JAGS* 50(12):1962-1968 (2002)

- [9] Zed PJ. Drug-related visits to the emergency department. *J Am Geriatr Soc.* 18(5):329-335 (2005)
- [10] Bednall R., McRobbie D., Hicks A. Identification of medication-related attendances at an A & E department. *J Clin Pharm Ther.* 28:41-45 (2003)
- [11] Howard RL., Avery AJ., Howard PD., Partridge M. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. *Qual Saf Health Care.* 12:280-285 (2003)
- [12] Bergman U., Wiholm BE. Drug-related problems causing admission to a medical clinic. *Eur J Clin Pharmacol.* 20:193-200 (1981)
- [13] Koh Y., Moiden Kutty FB., Li SC. Therapy related hospital admission in patients on poly-pharmacy in Singapore: a pilot study. *Pharm World Sci.* 25(4):135-137 (2003)
- [14] Malhotra S., Karan RS., Pandhi P., Jain S. Drug related medical emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and non-compliance. *Postgrad Med J.* 77:703-707 (2001)
- [15] Cunningham G., Dodd TRP., Grant DJ., McMurdo MET., Richards RME. Drug-related problems in elderly patients admitted to Tayside hospitals, methods for prevention and subsequent reassessment. *Age and Ageing* 26: 375-382 (1997)
- [16] Manesse CK., Derkx FHM., De Ridder MAJ., Veld AJ., Van der Cammen TJM. Contribution of adverse drug reactions to hospital admissions of older patients. *Age and ageing* 29:35-39 (2000)
- [17] Caamaño F., Pedone C., Zuccalá G., Carbonin P. Socio-demographic factors related to the prevalence of adverse drug reaction at hospital admission in an elderly population. *Arch Gerontol Geriatr.* 40: 45-52 (2005)
- [18] Strand LM., Morley PC., Cipolle RJ., Ramsey R., Lamsam G.D. Drugrelated Problems, their structure and function. *Ann Pharmacother* 24: 1093-7 (1990)
- [19] The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. World Health Organisation, Uppsala Monitoring Center.
URL: <http://www.who-umc.org/graphics/4409.pdf> [2007-02-16]
- [20] FASS.
URL: www.fass.se [2007-05-03]
- [21] Kragh A. Två av tre på äldreboenden behandlas med minst tio läkemedel. *Läkartidningen* 11(101):994-98 (2004)
- [22] Socialstyrelsen. Äldre inom akutmedicin. Inventering av patienter 80 år och äldre på medicinklinik. Socialstyrelsen 2002. Artikelnummer 2002-123-56.
- [23] Chan M., Nicklason F., Vial J.H. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J.* 31:199-205 (2001)

Appendix 1. Substanser med betydande antikolinerga egenskaper [27].

[24] Zhang M., Holman C.D.J., Preen D.B., Brameld K. Repeat adverse drug reactions causing hospitalization in older Australians: a population-based longitudinal study 1980–2003. *Br J Clin Pharmacol.* 63(2): 163-170 (2006)

[25] Hutchison L.C., Jones S.L., West D.S., Wei J.Y. Assessment of medication management by community-living elderly persons with two standardized assessment tools: a cross-sectional study. *Am J Geriatr Pharmacother.* 4(2): 144-53 (2006)

[26] Lindström K., Zafirova T., Kindgren L., Frisenette-Finch C. Läkemedelsbiverkningar bland äldre kan minskas. *Läkartidningen* 4(104):242-44 (2007)

[27] Socialstyrelsen. Läkemedel på sjukhem. Socialstyrelsen följer upp och utvärderar. Socialstyrelsen 1996. Artikelnummer 1996-15-001.

[28] Läkemedelsboken på internet.

URL: <http://www.apoteket.se/content/1/c6/01/13/67/G4-Njurar%204.pdf> [2007-05-15]

[29] Stockhoms läns landsting, Apoteket AB. Läkemedelsgenomgångar på Serafens äldreboende 2005-2006. Stockholms läns landsting, Apoteket AB (2006)

| ATC-kod | Läkemedelsgrupp | Substans |
|---|--|--|
| 03AA A03BA A03AB A03BB | Antikolinerga spasmolytika | atropin hyoscyamin glykopyrron butylskopolamin |
| A04AD | Antikolinerga antiemetika | skopolamin |
| C01BA | Antiarytmika | kinidin disopyramid |
| G04BD | Urologiska spasmolytika | oxybutynin tolterodin solifenacin darifenacin |
| N02AG | Opoider i kombination med spasmolytika | Morfin-skopolamin, ketobenidom hydromorfon |
| N04A | Antikolinerga medel vid Parkinsonism | trihexyfenidyl biperiden |
| N05AA N05AB04 N05AC02 N05AF03 | Neuroleptika, högdostyp | klorpromazin levomepromazin proklorperazin klorprotixen |
| N05BB01 | Lugnande medel | hydroxizin |
| N06AA | Antidepressiva, icke-selektiva monoamin- återupptagshämmare | klomipramin trimipramin amitriptylin nortriptylin maprotilin |
| R05CA10 R06AA02 R06AB R06AD R06AX02 | Vissa antihistaminer | difenhydramin dimenhydrinat dexklorfeniramin alimemazin prometazin tietylperazin cyproheptadin |

| Appendix 2. Icke antikolinerga läkemedel som kan orsaka förvirring [27]. | |
|--|--|
| ATC-kod | Läkemedel |
| A02BA | Histamin-receptorantagonister |
| C01AA | Digitalis |
| C07 | Betablockerare |
| S01ED | Betablockerare i ögondroppar |
| H02A | Kortikosteroider för systemiskt bruk |
| M01AB | NSAID (Ättiksyra- och acetoamiderivat) |
| M01AC | NSAID (Oxikamer) |
| M01AE | NSAID (Propionsyraderivat) |
| M01AX01 | Nabumeton |
| M03BX01 | Baklofen |
| N02A | Morfinanalgetika |
| N04B | Dopaminerga medel vid Parkinsons sjukdom |
| N05AN | Litium |
| N05BA | Bensodiazepiner (lugnande) |
| N05CD | Bensodiazepiner (sömnmedel) |
| N05CF02 | Zolpidem |
| R03DA02 | Kolinteofyllinat |
| R03DA04 | Teofyllin |
| R06AA | Sederande antihistaminer |
| R06AB | Sederande antihistaminer |
| R06AD | Sederande antihistaminer |
| J05AB01 | Aciklovir |
| S01EC01 | Acetazolamid |

Appendix 3.

Tabell XIII-XVII beskriver de säkra och troliga läkemedelsrelaterade inläggningarna.

| Tabell XIII. Säkra och troliga läkemedelsorsakade inläggningar. LRP: Obehandlad indikation | | |
|--|--|------------|
| Kön | Symtom/orsak | Kausalitet |
| K | Kvinna med kroniskt förmaksflimmer. Hon hade för cirka 2 månader sedan blivit inlagd pga digoxin-biverkning. Digoxin seponerades därför efter denna inläggning och patienten blev därmed utan frekvensreglering. Kvinnan inkom två månader senare till akutmottagningen med snabbt förmaksflimmer. | Säkert |
| K | Kvinna med hypertoni och cerebral infarkt. Obehandlad hypertoni. | Troligt |

| Tabell XIV. Säkra och troliga läkemedelsorsakade inläggningar. LRP: För låg dos | | |
|---|--|------------|
| Kön | Symtom/orsak | Kausalitet |
| M | Man med epilepsi som har krampat och blivit medvetslös samt kräcks. Labbprov visar för låg serumkoncentration av hans antiepileptikum. Dosen höjdes under vårdtiden. | Säkert |
| K | Kvinna med hjärtsvikt. Underbehandlad hjärtsvikt. | Troligt |

| Tabell XV. Säkra och troliga läkemedelsorsakade inläggningar. LRP: Biverkning | | |
|---|--|------------|
| Kön | Symtom/orsak | Kausalitet |
| M | Man med anemi och positivt faeces-Hb. Biverkning av Persantin (dipyridamol) och Trombyl (acetylsalicylsyra). | Troligt |
| K | Kvinna som pga gikt-period fått Ibumetin (ibuprofen). Två månader senare förvärrad hjärtsvikt. Biverkning Ibumetin. | Troligt |
| K | Yr och blek kvinna med lågt B-Hb och positivt faeces-Hb. Gastroskopi visar grav esofagit. Biverkning Trombyl (acetylsalicylsyra) | Troligt |

| Tabell XVI. Säkra och troliga läkemedelsorsakade inläggningar. LRP: Non-compliance | | |
|--|--|------------|
| Kön | Symtom/orsak | Kausalitet |
| M | Man som uppger att han inte tar några av hans ordinerade läkemedel längre, eftersom han inte hämtat ut dem. Inkommer pga nedsatt allmäntillstånd, ödem, ökad törst, trög mage, andfäddhet vid ansträngning samt hypertoni. | Säkert |
| M | Man som sedan två veckor fått tilltagande dyspné, ödem, ökande bukomfång samt nedsatt ork. Patienten säger sig ha slarvat med sina Furix, eftersom han måste gå på toaletten så ofta. | Säkert |
| M | Man med bland annat astma, som inkommer med hosta och andfäddhet. Patienten uppvisar dålig inhalationsteknik samt har en inspiratorisk kapacitet som knappast medför någon effektiv deposition av hans inhalationsläkemedel Oxis turbuhaler och Bricanyl turbuhaler. | Säkert |
| M | Man som inkommer pga yrsel, fall samt hypertoni. Han uppger att han inte tagit sin blodtrycksmedicin (Seloken ZOC) på några dagar. | Säkert |
| K | Kvinna som känt sig trött, matt och febrig sedan några dagar. Hon uppger att hon fem dagar innan inläggningen slutat ta sin kortison (15 mg/dag) då hon hade slut på medicinen och ej fick tag i sin läkare. | Säkert |
| K | Kvinna som dagligen haft ont i bröstet/epigastriet. Smärtan kommer efter kvinnan har ätit samt i vila. Hon uppger att hon inte tagit sina ordinerade Omeprazol-tabletter. | Troligt |
| M | Man med samtalsdyspné. Fick ordinerat Renitec tio dagar innan inläggningen pga hjärtsviktsmisstanke. Han säger sig ha tagit dessa tabletter endast i tre dagar. Slutat pga huvudvärk och grådis framför ögonen. | Troligt |

Tabell XVII Säkra och troliga läkemedelsorsakade inläggningar. LRP: Läkemedel utan eller oklar indika-

| tion. | | |
|-------|--|------------|
| Kön | Symtom/orsak | Kausalitet |
| K | Kvinna på serviceboende som enligt dess personal av okänd anledning nyligen fått ordinerat prednisolon. Inkommer till akutmottagningen med hyperglykemi till följd av prednisolon. | Säkert |

| Appendix 4. C-interaktioner. | | |
|--------------------------------|------------------|----------|
| Interaktion | Interaktionsgrad | Frekvens |
| Furosemid-enalapril | C3 | 16 |
| Furosemid-ramipril | C3 | 9 |
| Furosemid-digoxin | C1 | 5 |
| Levotyroxin-kalciumkarbonat | C3 | 4 |
| Kalciumkarbonat-alendronsyra | C1 | 4 |
| Glibenklamid-enalapril | C4 | 3 |
| Insulin lispro-enalapril | C4 | 3 |
| Warfarin-paracetamol | C3 | 2 |
| Metformin-enalapril | C4 | 2 |
| Digoxin-levotyroxin | C2 | 2 |
| Ramipril-insulin aspart | C4 | 2 |
| Cilazapril-furosemid | C3 | 2 |
| Furosemid-sotalol | C3 | 1 |
| Spironolakton-enalapril | C3 | 1 |
| Ramipril-glibenklamid | C4 | 1 |
| Ramipril-metformin | C4 | 1 |
| Levotyroxin-tvåvärt järn | C3 | 1 |
| Metoprolol-diklofenak | C3 | 1 |
| Diklofenak-furosemid | C3 | 1 |
| Diklofenak- ramipril | C2 | 1 |
| Alendronsyra-aluminiumhydroxid | C1 | 1 |
| Alendronsyra-magnesiumhydroxid | C1 | 1 |
| Warfarin-ciprofloxacin | C2 | 1 |
| Hydroklortiazid-digoxin | C3 | 1 |
| Digoxin-verapamil | C4 | 1 |
| Digoxin-bendroflumetazin | C3 | 1 |
| Risperidon-citalopram | C3 | 1 |
| Warfarin-dextropropoxifen | C2 | 1 |
| Atenolol-naproxen | C3 | 1 |
| Ramipril-spironolakton | C3 | 1 |
| Cilazapril-insulin aspart | C4 | 1 |
| Cilazapril-spironolakton | C3 | 1 |
| Fosinopril-furosemid | C3 | 1 |
| Warfarin-fenytoin | C3 | 1 |
| Paroxetin-citalopram | C3 | 1 |
| | | 77 |