

# Storforbrukere av legemidler – sett fra apotekfarmasøytens ståsted

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Storforbruk av legemidler observert i apoteket gir en indikasjon på omfanget av polyfarmasi. Problemer som kan knyttes til polyfarmasi, er bl.a. legemiddelrelaterte problemer, helse- risiko for enkeltindivider og mulig overforbruk av helsevesenets ressurser. Hensikten med studien var å identifisere storforbrukere av legemidler og undersøke denne gruppen med spesiell vekt på potensielle legemiddelinteraksjoner.

**Materiale og metode.** I løpet av én måned ble legemiddelforskrivningene, kalt legemiddelprofilene, til pasienter som de foregående fire måneder hadde kjøpt ti eller flere ulike legemidler, identifisert og inkludert. Disse profilene ble studert, og tilslag på interaksjoner i interaksjonsdatabasen DRUID ble registrert.

**Resultater og fortolkning.** Av 9 339 resepter ble det identifisert 216 legemiddelprofiler (2,3 %) som fylte kriteriene. Materialet bestod av 74 % kvinner. 66 % av pasientene var over 65 år. Det ble funnet et svært høyt tilslag av interaksjoner i interaksjonsdatabasen DRUID. De vanligste tilslagene var knyttet til forskrivning av warfarin, ikke-steroider antiinflammatoriske midler og acetylsalisylsyre. Rådgivning til storforbrukere av legemidler er en utfordring for apotekfarmasøytene. Mer kunnskap om storforbrukere er nødvendig.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

### Kari Svane Mellbye

[kari.mellbye@apotek.no](mailto:kari.mellbye@apotek.no)  
Løveapoteket  
Torggaten 72  
2317 Hamar

### Christian Berg

[christian.berg@apotek.no](mailto:christian.berg@apotek.no)  
Norges Apotekerforening  
Postboks 5070 Majorstuen  
0301 Oslo

Pasienter med stort forbruk av legemidler observert i apoteket, gir en indikasjon på omfanget av polyfarmasi. Begrepet polyfarmasi brukes vanligvis om samtidig bruk av flere legemidler. Definisjonen er imidlertid ikke entydig og flere varianter finnes i litteraturen (1). I klinisk praksis brukes begrepet også om overforskrivning av legemidler til en pasient (eng. prescribing of excessive medication). Følgende problemer kan knyttes til polyfarmasi: legemiddelrelaterte problemer (inkludert legemiddelinteraksjoner), helse- og helsevesenets ressurser. Vi ønsket å identifisere og studere storforbrukere av legemidler ut fra reseptdata i apotek med spesiell vekt på hvilke potensielle interaksjoner disse pasientene utsettes for.

## Materiale og metoder

Pasienter som leverte resepter ved Løveapoteket Hamar (et sentrumsapotek) og Hamar apotek (apotek i et storsenter) i perioden 6.11.–6.12. 2002, ble inkludert i studien. Hamar har fem apotek og 26 allmennpraktiserende leger, men apotekene har også et betydelig antall resepter fra nabokommunene. To sykehus ligger innenfor en avstand på 30 km.

Apotekenes datasystem, FarmaPro, inneholder resepthistorikk akkumulert på pasient. FarmaPro kan forhåndsinnstilles til å gi melding om alle pasienter som i en periode har kjøpt et gitt antall ulike legemiddelsubstanser.

Reseptnummer for pasienter som fylte kriteriene, ble notert manuelt, og fire måneders resepthistorikk (legemiddelprofil) ble tatt ut på den enkelte pasient. Legemiddelprofilene til de pasientene som i løpet av fire måneder før inklusjonen hadde kjøpt ti eller flere forskjellige legemidler (legemiddelsubstanser), ble inkludert. Antall legemidler ble valgt for å få en datamengde av en rime- lig størrelse for videre bearbeiding.

## Bearbeiding av data

Legemiddelprofilene som inneholdt informasjon om pasientenes alder, kjønn, forskrivende lege og antall legemidler hentet på apoteket de siste fire månedene, ble analysert.

Hver legemiddelprofil ble kontrollert for tilslag på interaksjoner ved hjelp av interaksjonsdatabasen Drug Information Database (DRUID) (2). Databasen er etablert for å være en felles interaksjonsdatabase til bruk i datasystemer på legekantor, i apotek og i faglige oppslagsverk og informasjonssystemer. Arbeidet ivaretas av Institutt for farmakoterapi og er finansiert av Helsedepartementet. Databasen er basert på samme dokumentasjon som interaksjonskapitlene i Felleskatalogen og Norsk legemiddelhåndbok. Basen er en integrert del av apotekenes databaserte reseptekspedisjonssystem, og apotekene har mulighet til å aktivere databasen for rutinemessig å gi melding om potensielle interaksjoner.

Alle pasient- og legedata ble anonymisert før de ble tatt ut fra apoteket til videre behandling.

## Resultater

Av 9 339 innleverte resepter i perioden ved de to apotekene ble det identifisert totalt 216 resepter (2,3 %) hvor pasienten hadde fått utlevert mer enn ti forskjellige legemidler siste fire måneder. Fordeling av funnene fremgår av figur 1. Maksimalt antall legemidler utlevert til én pasient i perioden var 21. Eksempel på en legemiddelprofil fra materialet fremgår av e-tab 1.

Materialet bestod av 74 % kvinner, og 66 % av pasientene var over 65 år. Antall leger involvert i forskrivningen til den enkelte pasient i fire måneders perioden var i gjennomsnitt 2,4. I 70 % av legemiddelprofilene var flere enn én lege involvert i forskrivningene. Inntil ti leger ble funnet involvert i en enkelt profil.

Fordelingen av legemiddelgrupper, som ble funnet i materialet, klassifisert etter Anatomisk

## ! Hovedbudskap

- Storforbrukere av legemidler kan identifiseres i apotekenes datasystem
- Legemiddelinteraksjoner utgjør en betydelig potensiell risiko for denne gruppen
- Samarbeid mellom lege og farmasøyt er viktig for kvalitetssikringen av storforbrukeres legemiddelbehandling

Terapeutisk Kjemisk (ATC)-hovedgrupper, fremgår av figur 2. DRUID inndeler interaksjoner i fire kategorier: «bør ikke kombineres», «bør tas med minst 2–3 timers mellomrom», «ta forholdsregler» og «akademisk interesse». Tabell 2 viser funn i disse kategoriene. I e-tab 3 og e-tab 4 viser funn i kategoriene «bør ikke kombineres» og «ta forholdsregler».

**Diskusjon**

Reseptdata kan gi informasjon om omfanget av polyfarmasi. I en dansk studie ble det beregnet at på en gjennomsnittsdag brukte 8,7 % av totalbefolkningen 2–4 legemidler. 1,2 % brukte fem eller flere legemidler samtidig. Studien viste at 30 % av de eldre (> 70 år) brukte 2–4 legemidler og at 10 % brukte

flere enn fem legemidler. 3 % hadde perioder med bruk av flere enn ti legemidler samtidig. Det maksimale antall legemidler brukt samtidig var 18 (3).

Sannsynligheten for uheldige legemiddelkombinasjoner vil øke med økende grad av polyfarmasi. I en reseptstudie fra Møre og Romsdal undersøkte man forekomsten av uheldige legemiddelkombinasjoner. Det ble funnet at 13,5 % av forskrivningene fylte minst ett av de oppsatte kriteriene for uheldige legemiddelkombinasjoner (pharmacological inappropriateness) (4).

Studier av polyfarmasi indikerer at fenomenet er økende i omfang. I Finland ble det i 1990–91 og 1998–99 utført to tverrsnitt intervjuundersøkelser blant eldre (> 64 år). Det ble funnet at 78 % i 1990–91 hadde brukt reseptpliktige legemidler siste sju dager før intervjuet, mens tilsvarende i 1998–99 var 88 % (p = 0,001). Antallet samtidig brukte legemidler økte fra 3,1 til 3,8, og bruk av flere enn fem legemidler økte fra 19 % til 25 % blant eldre. Kardiovaskulære legemidler og legemidler som påvirker sentralnervesystemet, var mest brukt. Økningen var størst hos de eldste (> 85 år) og spesielt hos de eldste kvinnene (5).

Resultater fra en svensk studie gir også opplysninger om polyfarmasi. Et tilfeldig utvalg av 4 200 kvinner i alderen 35–65 år ble tilsendt et spørreskjema om legemiddelbruk. 71,2 % av kvinnene svarte. 40 % av kvinnene brukte legemidler daglig, og 12 % brukte fire eller flere legemidler daglig. Polyfarmasi økte med økende alder (6).

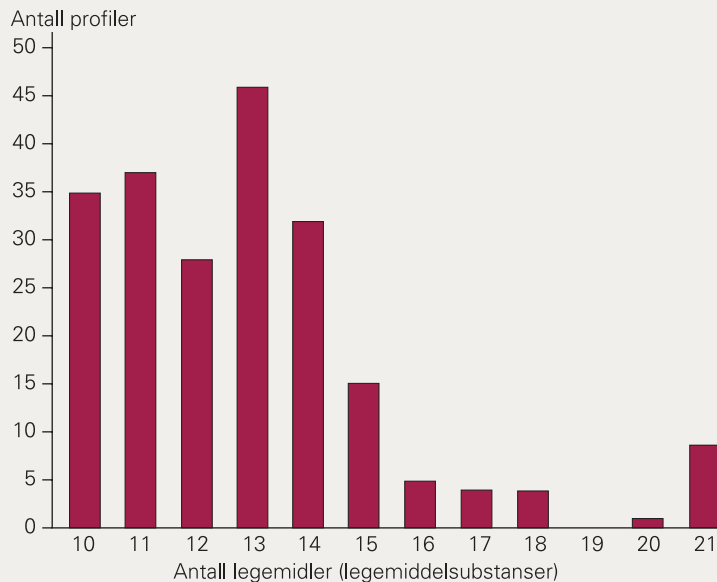
Vår undersøkelse gir ikke opplysninger om reelt samtidig bruk av legemidlene hos pasientene, bare at legemidlene er hentet ut fra apoteket. Legemidlene kan dels være til fast bruk, dels til kortvarige kurer. Antallet pasienter som fikk utlevert flere enn ti forskjellige legemidler, må likevel sies å være høyt og gi en indikasjon på at polyfarmasi er utbredt.

I likhet med funn i andre undersøkelser (3) representerer kvinner den største brukergruppen, og tre av fire pasienter (66 %) var over 65 år. På tross av fastlegeordningen er antallet leger involvert i forskrivningen til enkelt-pasienter relativt høyt. Tatt i betraktning at pasientene i utvalget har et omfattende legemiddelbruk og perioden er fire måneder, er det imidlertid sannsynlig at mange i gruppen er i kontakt med spesialister og sykehusleger i tillegg til sin fastlege. I apoteket ser vi at dette ofte kan gi dårlig oversikt over totalbruk og skape legemiddelrelaterte problemer hos pasienten selv og for de pårørende.

**Legemiddelgrupper**

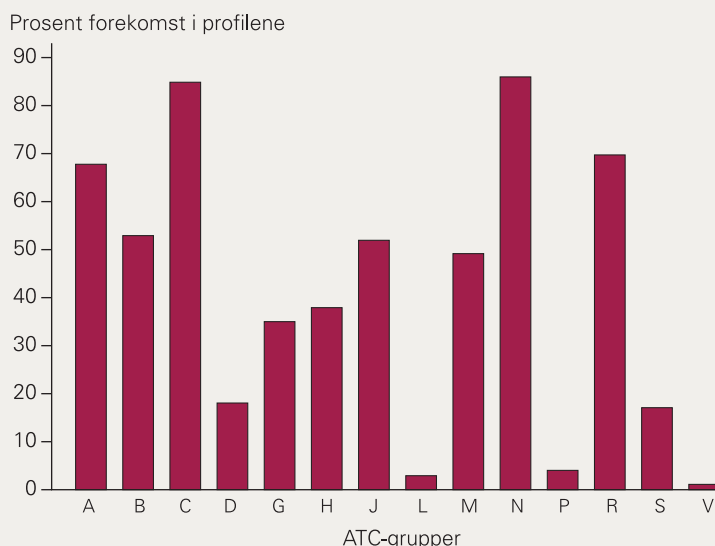
ATC-gruppene fordøvelsesorganer og stoffskifte (A), hjerte og kretsløp (C), nervesystemet (N) og respirasjonsorganer (R) er hyppigst representert i materialet. Gruppene hjerte og kretsløp og nervesystemet er representert i hele 85 % respektive 87 % av legemiddelprofilene. Funnene i denne begrense-

**Figur 1**



Fordeling av antall legemidler i profilene til storforbrukere av legemidler (n = 216)

**Figur 2**



**Anatomisk terapeutisk kjemisk (ATC)-grupper, 1. nivå**

- |                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| A Fordøvelsesorganer og stoffskifte  | L Antineoplastiske og immunmodulerende midler |
| B Blod og bloddannende organer       | M Muskler og skjelett                         |
| C Hjerte og kretsløp                 | N Nervesystemet                               |
| D Dermatologiske midler              | P Antiparasittære midler                      |
| G Urogenitalsystem og kjønnshormoner | R Respirasjonsorganer                         |
| H Hormoner til systemisk bruk        | S Sanseorganer                                |
| J Antiinfektiva                      | V Varia                                       |

Prosentvis forekomst av legemiddelgrupper (ATC-grupper) i profilene til storforbrukere av legemidler (n = 216)

**Tabell 2** Interaksjonskategorier i legemiddelprofilene (n = 216) ifølge DRUID-klassifikasjonen

Interaksjonskategori	Antall
Bør ikke kombineres	17
Bør tas med minst 2–3 timers mellomrom	22
Ta forholdsregler	485
Akademisk interesse	321
Sum tilslag	845

de undersøkelsen samsvarer med gruppene som representerte de mest omsatte legemiddelgruppene i henhold til Legemiddelforbruket i Norge 1999–2003 (7).

### Interaksjoner

Vi fikk et svært høyt antall tilslag når legemiddelprofilene ble testet i interaksjonsdatabasen DRUID. Dette illustrerer hvor sammensatt problemet er og hvor stor faren er for interaksjoner. Databasen inneholder kjente, dokumenterte interaksjoner og representerer et utvalg som ikke nødvendigvis dekker hele problemområdet. Ut fra vårt materiale er det grunn til å anta at interaksjoner som er klinisk relevante, forekommer i begrenset omfang. For farmasøyten i apoteket vil det ofte være vanskelig å vurdere om en gitt interaksjon er klinisk relevant siden farmasøyten ikke har tilgang til kliniske opplysninger. Farmasøytens handlinger vil derfor være basert på informasjon om pasientens legemiddelbruk. Det er en viktig del av farmasøytens arbeid å vurdere legemiddelkombinasjoner og kontakte forskriver når det anses nødvendig. Interaksjoner i kategorien «bør ikke kombineres» vurderes som velkjente, men alvorlige. Ved tilslag i denne

kategorien i forbindelse med en reseptekspedisjon, vil farmasøyten avklare om det dreier seg om reelt samtidig bruk og i så fall kontakte forskrivende lege.

Listen i kategorien «ta forholdsregler» omfatter interaksjonsmeldinger som fremkom ti eller flere ganger. I alt var dette 16 ulike meldinger. Warfarin, ikke-steroide antiinflammatoriske midler og acetylsalisylsyre stod for det største antall tilslag. Dette er erfaringsmessig godt kjente interaksjoner hvor klinikeren i de fleste tilfellene har tatt forholdsregler. I tilfeller hvor flere leger er involvert i forskrivningen, kan det allikevel være grunn til å avklare om de nødvendige forholdsregler er tatt. Spesielt gjelder dette ved forskrivning av ikke-steroide antiinflammatoriske midler som brukes ved en rekke ulike indikasjoner. Meldingene representerer interaksjoner hvor farmasøyten bør vurdere om pasienten trenger tilpasset informasjon, og det bør avklares om legen har diskutert forholdet med pasienten. Personer med diabetes som for første gang får forskrevet ACE-hemmere, bør f.eks. få opplysninger om at vedkommende i den første tiden bør være ekstra påpasselig med blodsuktermåling. Et annet eksempel er kombinasjoner av benzodiazepiner og analgetika eller antitusiver med kodein som kan gi økt sedasjon.

### Metodesvakhet og begrensninger

Pasientene som inngår i undersøkelsen, kan bruke flere apotek. Reseptfrie legemidler er ikke registrert i profilene. Undersøkelsen ser på utlevering av legemidler til samme pasient i en firemånedersperiode. Flere av forskrivningene kan representere kortere kurer eller legemidler som i perioden ble seponert. Samtidig utlevering representerer derfor ikke nødvendigvis samtidig bruk av legemidlene. Metoden baserer seg på manuell

registrering av nummer på resepter som fylte kriteriene i datasystemet. Enkelte pasienter kan ha levert resepter flere ganger i registreringsperioden (en måned) og være registrert flere ganger. Totalt sett vurderer vi svakheterne til å kunne gi en underrapportering av antall pasienter som fyller kriteriene for inklusjon.

### Avslutning

Undersøkelsen viser at apotekets datasystem er et velegnet redskap for å identifisere storforbrukere av legemidler og bidra til å kvalitetssikre legemiddelbehandlingen. Data om storforbruk av legemidler og problemer forbundet med dette, er mangelfulle. For å identifisere og løse storforbrukeres legemiddelrelaterte problemer må behandlende leger og farmasøytene samarbeide.

*e-tab 1, e-tab 3 og e-tab 4 finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)*

### Litteratur

1. Lee RD. Polypharmacy: a case report and new protocol for management. *J Am Board Fam Pract* 1998; 11: 140–4.
2. Institutt for farmakoterapi: [www.interaksjoner.no](http://www.interaksjoner.no) (14.6.2004).
3. Bjærrum L, Rosholm JU, Hallas J et al. Polyfarmaci belyst ved hjelp av en populasjonsbasert reseptdatabase. *Ugeskr Læger* 1999; 161: 6355–9.
4. Straand J, Rokstad KS. Elderly patients in general practice: diagnoses, drugs and inappropriate prescriptions. A report from the More & Romsdal Prescription Study. *Fam Pract* 1999; 16: 380–8.
5. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T et al. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 809–17.
6. Bardel A, Wallander MA, Svardsudd K. Reported current use of prescription drugs and some of its determinants among 35 to 65-year-old women in mid-Sweden: a population-based study. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 637–43.
7. Rønning M, red. Legemiddelforbruket i Norge 1999–2003. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2003.