

Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer

Sammendrag

Bakgrunn. Legemiddelrelaterte problemer forekommer hyppig og påfører pasientene betydelig sykkelighet og i noen tilfeller død, samt økte utgifter for samfunnet. Et klassifiseringssystem kan bidra til å identifisere slike problemer slik at de kan løses og forebygges.

Materiale og metode. Vi sendte et utkast til klassifiseringssystem til en bredt sammensatt høringsgruppe fra medisinske og farmasøytiske fagmiljøer. Konsensus ble oppnådd etter to påfølgende høringsrunder hvor klassifiseringens struktur, innhold og relevans ble diskutert. Ved hjelp av korte kasuistikker ble klassifiseringen deretter validert med hensyn til ulike fagpersoners oppfatning og forståelse av de ulike kategoriene.

Resultater. Klassifikasjonssystemet er hierarkisk og består av seks hovedkategorier (legemiddelvalg, dosering, bivirkning, interaksjon, avvikende legemiddelbruk og annet) med 12 underkategorier. Systemet kan benyttes i sykehus, allmennpraksis, sykehjem og apotek. Valideringen av systemet viste i gjennomsnitt 70 % enighet om valg av kategori.

Fortolkning. Vi foreslår et validert norsk system for klassifisering av legemiddelrelaterte problemer. Systemet kan bidra til å identifisere problemene og gi bedre og mer systematisk dokumentasjon og kommunikasjon av slike problemer.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Sabine Ruths

sabine.ruths@isf.uib.no
 Institutt for samfunnsmedisinske fag
 Universitetet i Bergen
 og
 Allmennmedisinsk Forskningsenhet
 Unifob Helse
 Postboks 7804
 5020 Bergen

Kirsten K. Viktil

Diakonhjemmet sykehusapotek
 og
 Institutt for farmakoterapi
 Universitetet i Oslo

Hege Salvesen Blix

Nasjonalt folkehelseinstitutt
 og
 Lovisenberg Diakonale Sykehus

Legemidler er viktig i forebygging og behandling av sykdommer og plager. Med stadig flere legemidler og flere pasienter som bruker legemidler, gjerne flere samtidig, øker risikoen for bivirkninger og legemiddelinteraksjoner, og gjennomføring av medisineren blir vanskeligere. Legemiddelrelaterte problemer medfører betydelig sykkelighet (1) og dødelighet (2), samt økte utgifter i helsevesenet (3), og dette rammer både den enkelte pasient og samfunnet. Norske og internasjonale studier viser at forekomsten av slike problemer er høy i sykehjem (4, 5), sykehus (6, 7) og allmennpraksis (8, 9), og det er bred enighet i fagmiljøene om et betydelig forbedringspotensial. Helse- og omsorgsdepartementet anmoder i Legemiddelmeldingen (10) om industriuavhengig forskning med søkelys på dette området.

Systematisk gjennomgang av pasienters totale legemiddelbruk med bakgrunn i klinisk informasjon er en effektiv metode for å identifisere legemiddelrelaterte problemer og iverksette intervensjoner (4, 5, 11, 12). Denne metoden anvendes i dag både i forskningssammenheng og i klinisk praksis, spesielt av kliniske farmasøyter som er tilknyttet sykehus og sykehjem. Imidlertid eksisterer det ulike definisjoner og klassifiseringer av legemiddelrelaterte problemer (13–16), og i dokumentasjon av intervensjoner i klinisk praksis brukes det ofte modifiserte varianter av disse inndelingene. Både i forskning og klinisk praksis vil det være en fordel med et felles klassifiseringssystem.

Vi ønsket å utvikle og validere et norsk klassifiseringssystem for legemiddelrelaterte problemer, basert på internasjonale publiserte systemer, klinisk erfaring og en konsensuspro-

sedyre. Klassifiseringen skal inneholde entydige definisjoner, være anvendelig i ulike settinger (allmennpraksis, sykehus, sykehjem, apotek), i ulike kontekst (forskning, klinisk praksis), og med ulike klinisk informasjonsgrunnlag (pasient, journal, kardeks, resept).

Materiale og metode

Utvikling av klassifiseringssystem

Prosessen ble innledet med et seminar for ti leger og farmasøyter med erfaring i legemiddelgjennomgang fra forskning eller klinisk virksomhet. En arbeidsgruppe (forfatterne) utarbeidet så et utkast til klassifisering med en hierarkisk struktur, basert på publiserte inndelinger (15) for å sikre sammenliknbarhet med internasjonale studier.

I den videre utviklingen av klassifiseringen har vi brukt elementer fra modifisert Delphi-teknikk. Ved denne metoden blir det oppnådd konsensus mellom uavhengige eksperter gjennom en «taus idédugnad» (silent brainstorming) i flere runder, hvor deltakerne i et «panel» produserer ideer individuelt og uten innbyrdes diskusjon. Ideene blir kommunisert til en gruppe beslutningstakere, som diskuterer innspillene og justerer utkastet for deretter på ny å sende ut revidert utkast til deltakerne i panelet. Kommunikasjon mellom deltakerne og beslutningstakerne foregår per (e-)post (17). I motsetning til klassisk Delphi-teknikk har paneldeltakerne i denne studien ikke foretatt en rangering av de ulike elementene etter relevans.

Utkast til klassifisering ble sendt til medisinske og farmasøytiske fagmiljøer i Norge (oktober 2005). Adressatene var: Norsk forening for farmakoepidemiologi, Klinisk faggruppe av Norske Sykehusfarmasøytiske forening, e-postlisten «EYR» for allmennpraktiserende leger, de fem regionale legemiddelinformasjonsnettene (RELIS), Nor-

Hovedbudskap

- Et klassifiseringssystem for legemiddelrelaterte problemer er blitt utviklet og validert.
- Klassifikasjonen er hierarkisk og består av seks hovedkategorier: legemiddelvalg, dosering, bivirkning, interaksjon, avvikende legemiddelbruk og annet
- Systemet er relevant for ulike settinger: sykehus, allmennpraksis, sykehjem og apotek

Ramme 1

Eksempler på kasuistikk bruk i valideringen av klassifisering

- Mann 62 år, klager over tretthet. Behandling med Remeron ble påbegynt i forrige uke og han tar nå 30 mg til natten. Fra før bruker han Vival 10 mg × 3, samt Imovane 5 mg for å få sove. Klassifiser denne problemstillingen (kasus 1: 36 % enighet).
- Kvinne 87 år, klager over økende tungpustethet og hevelse i beina. Hun har kjent atrieflimmer og postinfarktsvikt. Hun bruker Marevan, Triatec 10 mg og Diural 40 mg × 2. Tidligere har hun også brukt betablokker og Aldactone, men disse medikamentene ble seponert pga. uttalt bradykardi og hypotensjon. Du er usikker på hvilke endringer mht. pasientens medikasjon som vil være hensiktsmessige. Klassifiser denne problemstillingen (kasus 5: 51 % enighet).
- Kvinne 80 år, sykehjemsbeboer. Pasienten har artrose og klager over stadige smerter i rygg og hofter. Hun bruker Paracetamol 500 mg × 2. Klassifiser denne problemstillingen (kasus 20: 92 % enighet).
- Mann 60 år, med diabetes og iskemisk hjertesykdom leverer resept på Viagra 50 mg til apoteket. Hans andre medisiner er: Ismo, Metformin, Mindiab, Albyl-E, Renitec og Selo-Zok. Du påpeker at Viagra ikke skal brukes sammen med nitrater. Klassifiser denne problemstillingen (kasus 22: 74 % enighet).

ges Farmaceutiske Forening, Apotekforeningen, Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi. Høringsgruppen ble anmodet om å kommentere struktur, innhold, klinisk relevans og ordlyden i klassifiseringen, samt å komme med endringsforslag. Forfatterne vurderte samtlige kommentarer og innspill fra høringsgruppen, og utkastet til klassifiseringen ble justert tilsvarende. Revidert utkast ble returnert til alle respondene (mars 2006), men det kom ingen ytterlige kommentarer i den andre høringsrunden.

Validering av klassifiseringen

Aktuelle fagmiljøer ble invitert til å delta i valideringen av klassifiseringen. Hensikten var å utprøve om svarpanelet brukte klassifiseringssystemet likt med henblikk på å allokere ulike legemiddelrelaterte problemer til de aktuelle kategorier. Svarpanelet besto av 26 farmasøyter og 13 leger med tilknytning til sykehus, sykehjem, allmennpraksis og apotek. Disse fikk tilsendt 26 korte, reelle kasuistikker (ramme 1). Hver inneholdt minst ett spesifikt legemiddelrelatert pro-

blem, som deltakerne ble bedt om å tilordne den mest relevante hoved- eller underkategori i klassifiseringen. Samtlige kategorier i klassifiseringssystemet var representert i kasuistikkene. I de tilfellene hvor en panel deltaker har angitt flere ulike problemkategorier for en enkelt kasuistikk, vises resultatet i desimaler, for eksempel 0,5 ved klassifisering i to kategorier, og 0,3 for tre kategorier. Prosedyren ble gjennomført analogt i en større australsk studie (16).

Resultater

Definisjon og klassifisering av legemiddelrelaterte problemer

Det var enighet om at legemiddelrelaterte problemer kan defineres slik: «En hendelse eller et forhold som skjer i forbindelse med legemiddelbehandling, og som reelt eller potensielt interfererer med ønsket helseeffekt» (15). Med et potensielt problem menes forhold som kan forårsake legemiddelrelatert sykkelighet eller død dersom man unnlater å følge opp, mens et aktuelt problem allerede manifesterer seg med tegn og symptomer.

Legemiddelrelaterte problemer deles i seks hovedkategorier og 12 underkategorier (tab 1). Kategoriene er angitt i rekkefølge normalt for legemiddelbehandling.

Validering av klassifiseringssystemet

I gjennomsnitt ble det oppnådd 70 % (median 70 %, variasjonsbredde 36–99 %) enighet om problemkategori (tab 2). For ti av de 26 kasuistikkene valgte minst 75 % av respondentene samme kategori, og for 24 kasuistikker klassifiserte over halvparten likt. 22 enkeltkasuistikker ble klassifisert i flere ulike kategorier av en eller flere respondenter. Det var ingen gruppeforskjeller mellom leger og farmasøyter, men for enkelte av problemstillingene var det større variasjon i klassifiseringen, og i disse tilfellene fant vi større forskjell både innen og mellom yrkesgruppene.

Diskusjon

I artikkelen foreslås en norsk definisjon og et klassifiseringssystem for legemiddelrelaterte problemer. Systemet bygger på en tverrfaglig enighet hvor leger og farmasøyter fra kliniske og vitenskapelige stillinger har vært involvert. Klassifiseringen er et redskap for å håndtere utfordringer i forhold til legemiddelbehandling, og systemet vil kunne bidra til bedre dokumentasjon av ulike problemstillinger.

Høringsgruppens faglige og geografiske heterogenitet bidrar til klassifiseringssystemets relevans for ulike aspekter av legemiddelbehandling (forskrivning, monitorering, bruk, dokumentasjon), for ulike formål og for ulike deler av helsevesenet. Fagmiljøet i Norge på dette området er relativt oversiktlig, men det er likevel mulig at ikke alle eksperter er blitt inkludert.

Konsensusbaserte prosedyrer er velegnet for å integrere forskningsbasert og erfarings-

basert kunnskap. Modifisert Delphi-teknikk er en etablert metode for utvikling av kliniske retningslinjer og kvalitetsindikatorer (17). Denne metoden sikrer at ulike meninger fremmes, uavhengig av deltakernes relasjoner, posisjon og status. Kommunikasjon per (e-)post muliggjør deltakelse av geografisk spredte eksperter. På den annen side er metoden tidkrevende, og fravær av diskusjon kan muligens medføre at dårlige ideer ikke blir eliminert, eller at gode ideer blir oversett.

Van Mil og medarbeidere har vurdert 14 ulike inndelinger av legemiddelrelaterte problemer som er blitt referert i litteraturen (18). Gruppen påpeker at klassifiseringssystemer bør gjennomgå en validering, og at også resultatene av denne prosedyren bør publiseres. Imidlertid er bare et fåtall av klassifiseringer validert. Vi har gjennomført en kasuistikkbasert valideringsprosedyre blant et heterogent svarpanel for å undersøke klassifiseringens innhold (content) og åpenbare validitet (face).

Klassifiseringssystemet har en åpen, hierarkisk struktur som kan tilpasses og utvides med flere (under)kategorier etter behov med hensyn til formål, setting og tilgang på klinisk informasjon. Intensjonen var å konstruere en basismodell som omfatter mange ulike problemstillinger, men samtidig har vi prioritert enkelhet og fleksibilitet fremfor et utdypende detaljnivå. Det er tatt utgangspunkt i publiserte klassifiseringer for å sikre sammenliknbarhet med internasjonale modeller.

Vi har valgt å inkludere både aktuelle og potensielle problemer i definisjonen av legemiddelrelaterte problemer (15). Dette valget bærer i vår oppfatning om viktigheten av å identifisere problemer allerede før disse blir manifeste og derved forebygge eventuelt negativt utfall av legemiddelbruk, som for eksempel manglende effekt eller økt morbiditet. Både potensielle og aktuelle problemer kan identifiseres ved blant annet å gjennomføre systematiske gjennomganger av pasienters samlede legemiddelbruk med jevne mellomrom.

Blant deltakerne i høringsgruppen var det enighet om at underbehandling, «behov for tillegg av legemiddel», skulle inngå i klassifiseringssystemet. Strengt tatt er denne problemstillingen ikke knyttet til ett eller flere bestemte legemidler, men til mangelen på en forventet effektiv behandling eller til etterlevelse av retningslinjer for å forebygge sykdom, for eksempel antikoagulasjon etter hjerteinfarkt. Vårt syn sammenfaller med det til Van Mil og medarbeidere. De kritiserer fraværet av kategorien underbehandling i flere publiserte inndelinger og påpeker at vurderingen om aktuell behandling av en gitt tilstand er effektiv, inngår logisk i en legemiddelgjennomgang (18). Dette forutsetter imidlertid tilgang til relevant klinisk informasjon, slik som symptomer og laboratorieprøver, og som i noen settinger vil være mangelfull, for eksempel i apotek.

Valideringen av klassifiseringssystemet viste i gjennomsnitt 70 % enighet om valg av

Tabell 1 Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer

Kategori	Definisjon	Eksempel
1. Legemiddelvalg 1a. Behov for tillegg av legemiddel	Det mangler ett eller flere legemidler for en gitt indikasjon ifølge etablerte nasjonale/internasjonale retningslinjer. Avvik fra retningslinjer som er begrunnet ut ifra pasientens individuelle behandlingsmål og risikofaktorer, anses ikke som problem	Statiner etter hjerteinfarkt Acetylsalisylsyre etter hjerneslag ACE ¹ -hemmer ved hjertesvikt Kalktilskudd ved kortisonbehandling Ubehandlet/underbehandlet smerte
1b. Unødvendig legemiddel	Et legemiddel anses som unødvendig dersom indikasjon ikke (lenger) er til stede, ved manglende seponering, eller dobbeltforskrivning av 2 eller flere legemidler fra samme terapeutiske gruppe	Antibiotikakur ferdig Ibux og Voltaren til samme pasient Bruk av Hiprex hos pasient med permanent kateter
1c. U hensiktsmessig legemiddelvalg	Ikke begrunnet avvik fra samsvar mellom legemiddel og diagnose/indikasjon, eller absolutt/relativ kontraindikasjon pga. f.eks. alder eller komorbiditet. Avvik som er begrunnet og ønsket ut ifra pasientens individuelle behandlingsmål og risikofaktorer, anses ikke som problem	NSAID ² ved redusert nyrefunksjon Bredspektret antibiotikum for banal infeksjon Antipsykotisk middel for senil uro Amitryptilin og andre legemidler med antikolinerg effekt hos eldre ACE ¹ -hemmer ved aortastenose
2. Dosering 2a. For høy dose 2b. For lav dose 2c. Ikke-optimalt doseringstidspunkt 2d. Ikke-optimale formulering	Ikke-optimale dosering, inklusive doseringstidspunkt og formulering ifølge etablerte nasjonale/internasjonale retningslinjer. Avvik fra retningslinjer som er begrunnet og ønsket ut ifra pasientens individuelle behandlingsmål og risikofaktorer, anses ikke som problem	For høy dose ACE ¹ -hemmer i forhold til nyrefunksjon For lav dose paracetamol i forhold til symptomgivende artrose Nitrat er gis uten nitratfri periode Diuretika dosert om kvelden Bør få retardformulering fremfor «vanlig» tablett, for eksempel vandrivende eller smertestillende
3. Bivirkning	En bivirkning er en skadelig og utilsiktet virkning av et legemiddel som inntreffer ved doser som normalt brukes til mennesker eller dyr med sikte på forebyggende behandling, diagnose, behandling av sykdom eller på å gjenopprette, korrigere eller modifisere fysiologiske funksjoner (WHO)	Ortostatisk hypotensjon, ustøhet/fall ved bruk av blodtrykksenkende legemiddel Rabdomyolyse ved bruk av statin Utslett (rash) ved bruk av penicillin
4. Interaksjon	Interaksjoner som gir/kan gi utilsiktede kliniske effekter. Legemiddelkombinasjon med tilsvarende summasjonseffekt anses ikke som problem	SSRI ³ og trisykliske antidepressiver (økt s-konsentrasjon av TCA) Furosemid og NSAID ² (reduert diuretisk effekt) Furosemid og digitalis (økt effekt/toksisitet av digitalis ved hypokalemi) Legemiddel og ulike naturlige legemidler/tilskudd/helsekost f.eks. eksempel johannesurt og warfarin
5. Avvikende legemiddelbruk 5a. Legemidler som administreres av helsepersonell 5b. Legemidler som administreres av pasient	Pasientens reelle legemiddelbruk avviker fra ordinasjon mht. legemiddel, dosering eller doseringstidspunkt. Det forutsettes at ordinasjoner er basert på en felles forståelse mellom forskriver og pasient (concordance) dersom dette er mulig (unntak: pasienter med demens, akuttmedisin, etc.)	Pasienten har fått feil legemiddel eller dose (for mye/for lite/ingen), eller til feil tidspunkt Knusing av tablett/åpning av kapsler som ikke bør knuses/åpnes Pasienten har tatt feil legemiddel eller dose (for mye/for lite/ingen), eller til feil tidspunkt Praktisk problem med å ta legemiddel (klarer ikke åpne boks, svelgevansker, kvalme/oppkast) Misforståelse av bruksanvisning – behov for informasjon/veiledning Problem med generisk bytte. Logistikkproblemer medregnes ikke
6. Annet 6a. Behov for/manglende monitorering av effekt og toksisitet av legemidler 6b. Mangelfull føring/uklar dokumentasjon av legemiddelkurve/kardeks/resept 6c. Annet	Monitorering med hensyn til effekt og toksisitet av legemidler mangler eller gjøres ikke ifølge retningslinjer Generelle terapidiskusjoner som inkluderer flere ulike problemer og som ikke kan føres andre steder	Klinisk undersøkelse (blodtrykk, ødemer, vekt) f.eks. vekt ved hjertesvikt Laboratorieprøver (kreatinin, kalium, INR, etc.) f.eks. regelmessig telling av HbC ved Leponex-behandling Røntgen Legemiddelkurve/kardeks/resept som mangler opplysninger vedrørende legemiddel (styrke, formulering) samt bruksanvisning (doseringstidspunkt etc.) Feil ved overføring mellom ulike kilder Pasienten har et behov og det behøves en diskusjon rundt hvordan man kan finne optimal legemiddelterapi, f.eks. er det riktigst å endre dose eller legge på ny terapi, og hva er mest optimalt for denne pasienten?

¹ Angiotensin-konverterende enzym | ² Ikke-steroid antiinflammatorisk middel | ³ Selektive serotoninreopptakshemmere

kategori. Vi hadde ikke forhåndsdefinert en grenseverdi på grunn av manglende sammenlikningsgrunnlag i litteraturen. Imidlertid er vårt funn i tråd med en australsk valideringsprosedyre for klassifisering av legemiddelrelaterte problemer hvor man fant

samsvar på 69,9% (16). For enkelte kasuistikker var det større variasjon i klassifiseringen. Enkelte var relativt sammensatte, og det var utfordrende å klassifisere disse som ett enkelt problem i en enkelt kategori. Det er kjent at i slike valideringer er det vanske-

lig å skille mellom prosessene, dvs. problemoppfatning og klassifiseringen i seg selv (18). Tilhørighet til yrkesgruppe påvirket ikke valget av kategori, og dette taler for kategoriernes entydighet og systemets robusthet.

Tabell 2 Validering av klassifiseringssystem: Svarpanelets (N = 39) angivelse av problemkategori til 26 kasuistikker¹

Kategori	Kasusnummer																									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
1. Legemiddelvalg	13,9	19,5	25,5	25,9	19,7	28,2	31	1,5	31,4	-	1	0,5	-	26,4	33,5	1	34,5	10,5	6	2,5		7,5	0,5	3		3
2. Dosering	4,1	17,5	6,7	10,1	3,1	3,9	6	14	1,3	34	-	5,5	1	0,3	1,8	-	-	1	30	36	0,5	-	-	14	4,8	1,8
3. Bivirkning	10,2	-	-	-	-	3,8	1	0,5	0,3	1	-	-	-	7,5	-	-	-	-	-	-	-	1	8	-	13,8	-
4. Interaksjon	9,4	-	-	-	1,5	0,3	-	19	1	1	-	-	-	4,3	2,5	4,5	1	-	-	-	-	29	-	-	-	-
5. Avvikende legemiddelbruk	0,2	-	3,5	0,8	-	-	-	-	1	1	23,5	33	15,9	-	0,2	-	-	26	1	-	38,5	1,5	23	19	-	27,7
6. Annet	1,2	2	3,3	2,2	13,7	2,8	-	4	2	2	13,5	-	22,1	0,5	1	33,5	3,5	1,5	2	0,5	-	-	6,5	2	19,4	4,5
Totalt antall respondenter ²	39	39	39	39	38	39	38	39	37	39	38	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39	38	38	38	37

¹ I de tilfellene hvor en deltaker har angitt flere ulike kategorier for en enkelt kasuistikk, vises resultatet i desimaler, for eksempel 0,5 ved klassifisering i 2 kategorier, og 0,3 for 3 kategorier

² Antall besvarelser er lavere enn 39 når en eller flere deltakere ikke har klassifisert vedkommende kasuistikk

Vi synes det var tilstrekkelig enighet til å ta klassifiseringen i bruk i forskningsprosjekter og klinisk praksis, for eksempel i kommunikasjonen mellom leger, kliniske farmasøyter og apotekfarmasøyter, også med pasienter. Det er ønskelig med en evaluering og eventuelt revisjon av klassifiseringen etter en tids bruk og erfaring.

Litteratur

- Mannesse CK, Derkx FH, de Ridder MA et al. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing* 2000; 29: 35-9.
- Ebbesen J, Buajordet I, Erikssen J et al. Drug-related deaths in a department of internal medicine. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2317-23.
- Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc* 2001; 41: 192-9.
- Furniss L, Burns A, Craig SK et al. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2000; 176: 563-7.
- Ruths S, Straand J, Nygaard HA. 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: 176-80.

- Blix HS, Viktil KK, Reikvam A 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: 651-8.
- Mannheimer B, Ulfvarson J, Eklöf S et al. Drug-related problems and pharmacotherapeutic advisory intervention at a medicine clinic. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62: 1075-81.
- Granas AG, Bates I. The effect of pharmaceutical review of repeat prescribing in general practice. *Int J Pharm Pract* 1999; 7: 264-75.
- Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK et al. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ* 2001; 323: 1340.
- St.meld. nr. 18 (2004-2005). Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk. Legemiddelpolitikken.
- Viktil KK, Blix HS, Moger TA et al. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006; 15: 667-74.
- Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ et al. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med* 2006; 166: 955-64.

- Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-43.
- Westerlund T, Almarsdottir AB, Melander A. Factors influencing the detection rate of drug-related problems in community pharmacy. *Pharm World Sci* 1999; 21: 245-50.
- Pharmaceutical Care Network Europe. PCNE Classification for drug-related problems V5.01. www.pcne.org/dokumenter/PCNE%20classificationV501.pdf [22.1.2007].
- Pharmacy Guild of Australia. PROMISE Phase One Final report. Hobart: University of Tasmania, 2003. (http://beta.guild.org.au/uploadedfiles/Research_and_Development_Grants_Program/Projects/2003-504_fr.pdf [22.1.2007].)
- Jones J, Hunter D. Qualitative research: consensus methods for medical and health services research. *BMJ* 1995; 311: 376-80.
- Van Mil JW, Westerlund LOT, Hersberger KE et al. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 859-67.

Manuskriptet ble mottatt 12.2. 2007 og godkjent 17.9. 2007. Medisinsk redaktør Preben Aavitsland.