

# Legemiddelinteraksjoner hos pasienter i sykehjem

**BAKGRUNN** Sykehjemspasienter behandles ofte med mange legemidler samtidig, med tilhørende økt risiko for legemiddelinteraksjoner. Målet med denne studien var å kartlegge forekomsten av legemiddelinteraksjoner hos sykehjemspasienter.

**MATERIALE OG METODE** Studien er basert på legemiddellister som ble samlet inn fra alle sykehjemspasienter i Trondheim kommune i løpet av én dag i 2010. Informasjonen fra legemiddellistene ble koblet opp mot den norske interaksjonsdatabasen Druid.

**RESULTATER** Det ble inkludert 1 241 sykehjemspasienter i studien. I gjennomsnitt brukte pasientene 9,8 legemidler fast eller ved behov, med en variasjon fra 0 til 30. I alt brukte 15 pasienter (1,2 %) legemiddelkombinasjoner som i Druid er klassifisert i gruppen «må ikke kombineres», mens 592 (47,7 %) brukte kombinasjoner klassifisert i gruppen «ta forholdsregler». Det var en klar sammenheng mellom antall forskrevne legemidler og risiko for interaksjoner. De tre vanligste legemiddelkombinasjonene i gruppen «må ikke kombineres» var warfarin pluss ikke-steroider antiinflammatoriske legemidler, klopidogrel pluss protonpumpemere og antiparkinsonmidler pluss dopaminblokkerende legemidler.

**FORTOLKNING** Forekomsten av alvorlige legemiddelinteraksjoner blant sykehjemspasienter i Trondheim kommune er lav. Polyfarmasi er utbredt og forekomsten av legemiddelinteraksjoner hvor det bør tas forholdsregler er høy. Da sykehjemspasienter er en utsatt gruppe med tanke på interaksjoner, bør man vurdere interaksjonsfaren spesielt nøye ved oppstart med nye legemidler.

Ved forskrivning av legemidler til eldre må man balansere flere hensyn – på den ene side har eldre mange sykdommer og plager som krever medikamentell behandling, på den annen side har de ofte endret legemiddelrespons med økt risiko for legemiddelrelaterte problemer (1, 2).

Omfanget av legemiddelinteraksjoner hos sykehjemspasienter i de nordiske land er undersøkt i flere tidligere studier. I 2008 kartla finske forskere legemiddelinteraksjoner hos 1 987 sykehjemspasienter i Helsinki (3). Her fant man at over 40 % av pasientene tok ni eller flere legemidler daglig og at 4,8 % brukte kombinasjoner som kunne føre til klinisk signifikante legemiddelinteraksjoner. I en svensk studie fra 2010 ble kvaliteten på legemiddelforskrivningen hos 3 705 sykehjemspasienter i Jönköping undersøkt (4). Her fikk 8 % legemiddelkombinasjoner som burde vært unngått.

I en undersøkelse fra Bergen så man på forekomsten av interaksjoner hos pasienter som var innlagt midlertidig i sykehjem etter utskrivning fra sykehus (5). Her brukte 46,5 % legemiddelkombinasjoner der det bør tas forholdsregler, mens 1,3 % brukte kombinasjoner som var kontraindisert (5). I en annen sykehjemstudie fra Bergen (6) fant man legemiddelinteraksjoner hos 48 %. Hos 37 % forekom det interaksjoner hvor det bør tas forholdsregler, mens 1 % brukte kontraindiserte kombinasjoner. Denne studien inkluderte imidlertid bare legemidler

som ble dispensert i multidosepakninger, noe som medførte at blant annet warfarin, antibiotika og legemidler tatt ved behov ble ekskludert.

I de to norske studiene (5, 6) er det ikke redegjort for hvilke spesifikke interaksjoner som oftest forekom hos pasientene. Det er derfor behov for mer komplette og detaljerte data når det gjelder frekvens og type legemiddelinteraksjoner hos norske sykehjemspasienter. Målet med denne studien var å kartlegge forekomsten av interaksjoner hos pasienter innlagt i sykehjem og å beskrive disse interaksjonene nærmere.

## Materiale og metode

Denne studien er basert på medikamentlister som ble samlet inn fra samtlige 28 institusjoner med ordinære sykehjemsplasser i Trondheim kommune 17.2. 2010. Dette omfattet i alt 1 261 plasser i sykehjem, helse- og velferdssentre, omsorgssentre og helsehus. Denne dagen skrev personalet på institusjonene ut pasientenes elektroniske medikamentlister på papir. Deretter klippet de bort navnefeltet på utskriftene, før kopiene ble overlevert samlet til oss. Studien ble søkt godkjent av regional forskningsetisk komité, som anså den for å være kvalitetssikring og således ikke søknadspliktig.

Fra kopiene av medikamentlistene ble de legemidlene som hver pasient brukte fast og ved behov registrert. Polyfarmasi, som ikke er noe entydig begrep, ble i vår studie defi-

**Ingvild Aune Søråas**  
**Hanne Baust Staurset**  
**Lars Slørdal**  
**Olav Spigset**

*olav.spigset@legemidler.no*  
Institutt for laboratoriemedisin,  
barne- og kvinnesykdommer  
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
og  
Avdeling for klinisk farmakologi  
St. Olavs hospital

*Artikkelen er basert på en studentoppgave ved Det medisinske fakultet, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.*

> Se lederartikkel på side 1016

## HOVEDBUDSKAP

**89 % av sykehjemspasientene brukte fem eller flere legemidler**

**46 % av sykehjemspasientene brukte ti legemidler eller mer**

**1 % fikk legemidler som ikke må kombineres, mens 48 % brukte legemiddelkombinasjoner der det bør tas forholdsregler**

**Den vanligste interaksjonen klassifisert som «må ikke kombineres» var warfarin og ikke-steroider antiinflammatoriske legemidler**

**RAMME 1****Klassifisering av legemiddelinteraksjonene (9)****Akademisk interesse**

Denne gruppen inneholder legemiddelinteraksjoner som er så lite uttalte at de vanligvis ikke får kliniske konsekvenser. To legemidler i denne gruppen kan derfor kombineres uten videre

**Ta forholdsregler**

Denne gruppen omfatter interaksjoner der det bør tas forholdsregler. Dette kan innebære å justere dosen, ta legemidlene med noen timers mellomrom, følge opp pasienten med hyppigere kliniske kontroller eller be pasienten ta kontakt hvis spesielle bivirkninger skulle oppstå. Det kan også innebære å følge opp pasienten med serumkonsentrasjonsmålinger av aktuelle legemidler eller med relevante laboratorieanalyser (INR, glukose, elektrolytter, kreatinin etc.)

**Må ikke kombineres**

Interaksjoner i denne gruppen kan ha så alvorlige følger for pasienten at legemiddelkombinasjonen i utgangspunktet må unngås. Dette gjelder blant annet farmakodynamiske interaksjoner med potensielt alvorlige konsekvenser (uforutsigbar økning i blødningsrisiko, kramper, alvorlige hjertearytmier, m.m.) eller svært kraftige farmakokinetiske interaksjoner (i regelen minst en femdobling eller mer enn 80 % reduksjon av konsentrasjonen av det legemidlet som påvirkes)

nert som bruk av fem eller flere legemidler hos en pasient (7, 8). For å identifisere mulige legemiddelinteraksjoner ble informasjon om hvilke legemidler hver enkelt pasient brukte koblet opp mot den norske legemiddelinteraksjonsdatabasen Druid (Drug Interactions Database) (9).

I denne databasen er interaksjoner kategorisert i tre grupper, «akademisk interesse»,

«ta forholdsregler» og «må ikke kombineres» (ramme 1) (9). Antall interaksjoner i de ulike gruppene ble registrert for hver enkelt pasient, og det ble også registrert hvor ofte de ulike interaksjonene forekom i totalmaterialet. Siden data var anonymisert og ble analysert i ettertid, ble det ikke gitt tilbakemelding om interaksjoner hos enkeltpasienter. På aggregert nivå ble det imidlertid gitt tilbakemeldinger – i form av undervisning til sykehjemslegene i kommunen om de aktuelle funnene.

**Resultater**

Det totale antallet institusjonsplasser var 1 261. Den dagen studien ble gjennomført, reiste ni pasienter hjem, én ble innlagt i sykehus og én døde. Disse 11 pasientene er ikke inkludert. For ytterligere seks pasienter ble det av ukjente årsaker ikke samlet inn medikamentlister. I tillegg ble tre pasienter ekskludert i etterkant på grunn av ufullstendige eller usikre data. Dermed ble i alt 1 241 pasienter (tilsvarende 98,4 % av alle tilgjengelige sykehjemsplasser i Trondheim) inkludert i studien – 882 kvinner (72,2 %) og 399 menn (27,8 %). Aldersspredningen var 51–104 år, med et gjennomsnitt på 84,5 år.

Alt i alt brukte 1 222 pasienter (98,5 %) faste legemidler, mens 1 114 (89,8 %) brukte legemidler ved behov. I gjennomsnitt brukte hvert individ 7,0 faste legemidler og 2,8 legemidler ved behov, totalt 9,8 legemidler. Antallet legemidler som pasientene tok, varierte fra 0 til 30. Polyfarmasi forekom hos 88,6 % av pasientene, mens 45,6 % brukte ti eller flere legemidler.

Det ble påvist potensielle interaksjoner hos 723 pasienter (58,3 %). Hos 128 av disse (10,3 % av totalmaterialet) forekom det bare interaksjoner i gruppen «akademisk interesse». Hos de resterende 595 (47,9 % av totalmaterialet) ble det påvist interaksjoner i gruppene «må ikke kombineres» og/eller «ta forholdsregler» (tab 1). Det var en klar sammenheng mellom antall legemidler som pasientene brukte og antall interaksjoner (fig 1).

Det ble registrert 17 legemiddelkombinasjoner i gruppen «må ikke kombineres», fordelt på 15 pasienter. Den vanligste interaksjonen i denne gruppen var mellom war-

farin og ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) (fem pasienter). Deretter kom klopidogrel og protonpumpehemmer (fire pasienter) samt levodopa/dopaminagonist og dopaminantagonist (fire pasienter). Pasientene med interaksjoner av typen «må ikke kombineres» brukte gjennomsnittlig 13,2 legemidler, mot 9,6 i resten av populasjonen.

De vanligst forekommende legemiddelkombinasjonene i gruppen «ta forholdsregler» var opioider pluss benzodiazepiner (23,1 %), warfarin pluss paracetamol (11,2 %) og acetylsalisylsyre pluss selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) (8,4 %). Interaksjoner av denne typen som forekom hos minst 1 % av pasientene, er oppført i tabell 2.

Hos i alt 72 pasienter (5,8 %) ble det påvist fem eller flere interaksjoner klassifisert som «må ikke kombineres» eller «ta forholdsregler» (fig 2). Det høyeste antallet hos én pasient var 11 interaksjoner. Videre forekom det fire slike interaksjoner hos 3,1 %, tre slike interaksjoner hos 6,8 %, to slike interaksjoner hos 11,7 % og én slik interaksjon hos 20,5 % av pasientene.

**Diskusjon**

Hovedfunnet i denne studien er at 1,2 % av pasientene brukte legemiddelkombinasjoner av typen «må ikke kombineres», mens 47,7 % brukte kombinasjoner av typen «ta forholdsregler». Selv om det er langt mer uvanlig at det oppstår ugunstige effekter av interaksjoner i sistnevnte kategori, kan de være vel så viktige når det gjelder konsekvensene sett i et populasjonsperspektiv. Polyfarmasi forekom hos 88,6 % av pasientene, og 45,5 % tok ti eller flere medikamenter daglig. Gjennomsnittlig antall legemidler var 9,8.

Antallet legemidler er noe høyere enn i tidligere studier fra sykehjem i Finland og Norge, hvor det i gjennomsnitt ble brukt henholdsvis 7,9 og 5,7 legemidler (3, 6). Forskjellen kan delvis forklares med at vi, i motsetning til det som ble gjort i de tidligere studiene, også inkluderte legemidler tatt ved behov, som i gjennomsnitt var 2,8 per pasient. Sammenliknet med en annen studie der man også inkluderte behovslegemidler og som bygde på data fra åtte europeiske land (10), er likevel våre tall høye. En forklaring på dette kan være økende bruk av flermedikamentelle regimer i behandlingen av vanlige tilstander hos eldre, som for eksempel hjerte- og karsykdommer.

Med økende antall legemidler øker også faren for interaksjoner (11). I en tidligere studie fant man at antall legemidler hos en og samme pasient var assosiert med en eksponentiell økning i antall legemiddelinteraksjoner (12). Det var en klar tendens til det samme i vår studie (fig 1). Dette tyder på at

**Tabell 1** Forekomst av interaksjoner klassifisert i de to gruppene «må ikke kombineres» og «ta forholdsregler» hos 1 241 sykehjemspasienter. Summen av antall pasienter i gruppene «må ikke kombineres» og «ta forholdsregler» overstiger totalantallet på 595 fordi 12 pasienter brukte legemidler som førte til interaksjoner i begge gruppene (jf. tabell 2)

Type interaksjon	Antall pasienter (%)	Antall interaksjoner
Må ikke kombineres og/eller ta forholdsregler	595 (47,9)	1 422
Må ikke kombineres	15 (1,2)	17
Ta forholdsregler	592 (47,7)	1 405

det å redusere antall legemidler hos enkeltpasienter i seg selv vil kunne ha interaksjonsforebyggende effekter.

Det må imidlertid påpekes at selv om risikoen for legemiddelinteraksjoner er økt hos pasienter som tar mange legemidler, er ikke nødvendigvis alltid polyfarmasi hos eldre uheldig. Mennesker i høy alder har ofte mange kroniske sykdommer, noe som øker behovet for flere legemidler (13). Dessuten kan behandling med flere legemidler for én enkelt sykdom være positivt når kombinasjonen har en additiv terapeutisk effekt. Samtidig kan bivirkningene av enkeltpreparatene bli mindre fordi dosen av hvert legemiddel holdes lavere (14).

I den europeiske studien som er referert over (10), var det en direkte sammenheng mellom grad av symptomplager og antall legemidler. Dette kan peke i retning av at symptomlindring er et viktig behandlingsmål i sykehjem og at økt livskvalitet er prioritert, selv om det medfører risiko for polyfarmasi og interaksjoner. Det er dessuten viktig å huske at pasientene i vår studie hadde døgkontinuerlig tilsyn fra helsepersonell. Man har dermed muligheten til å følge dem tett, noe som kan gi mindre risiko for alvorlige konsekvenser enn om de hadde bodd hjemme.

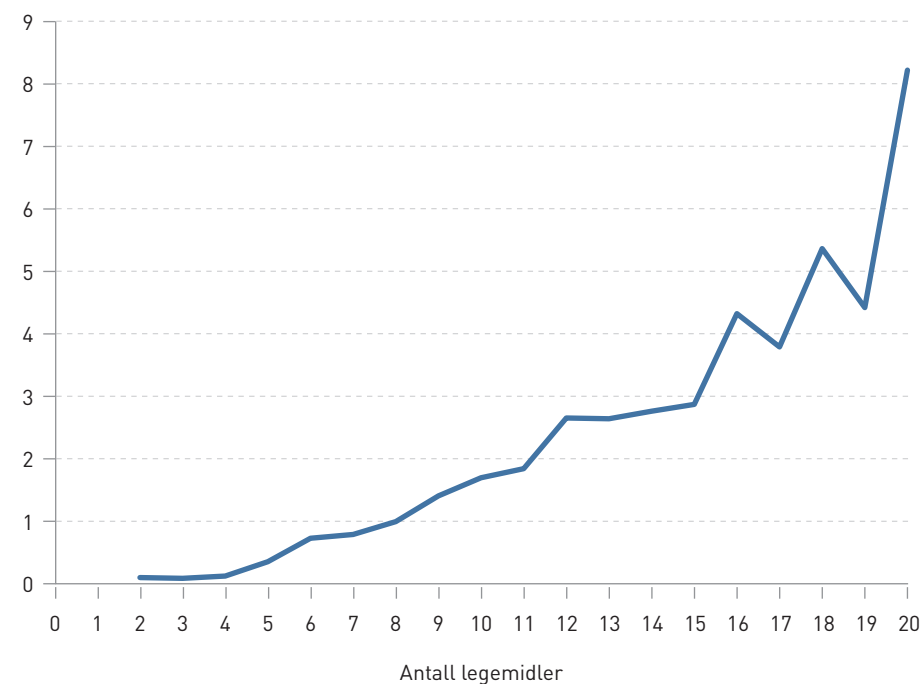
Vi gjorde ikke noen generell gjennomgang av bruken av legemidler hos vår populasjon. Siden vi ikke hadde informasjon om indikasjon eller andre kliniske data, kunne vi ikke bruke beslutningsverktøy som STOPP (Screening tool of older persons' potentially inappropriate prescriptions) (15) for å vurdere eventuell uhensiktsmessig legemiddelbruk hos våre pasienter.

Våre resultater når det gjelder frekvensen av interaksjonene likner funn gjort i to tidligere norske studier (5, 6). I den ene av disse (5) fant man at 1,3 % av individene brukte kontraindiserte kombinasjoner og at 46,5 % brukte kombinasjoner hvor det bør tas forholdsregler. I den andre (6) brukte 1 % legemidler som ikke må kombineres og 37 % fikk kombinasjoner hvor det bør tas forholdsregler.

Forekomsten av kontraindiserte legemiddelkombinasjoner er noe lavere i vår studie enn i studier fra Sverige og Finland (3, 4), der henholdsvis 8 % og 4,8 % av pasientene fikk slike kombinasjoner. Dette kan skyldes økt oppmerksomhet omkring uheldig legemiddelbruk de siste årene, men det kan muligens også henge sammen med hvilke legemiddelkombinasjoner som er inkludert og hvordan de er klassifisert i ulike nasjonale interaksjonsdatabaser.

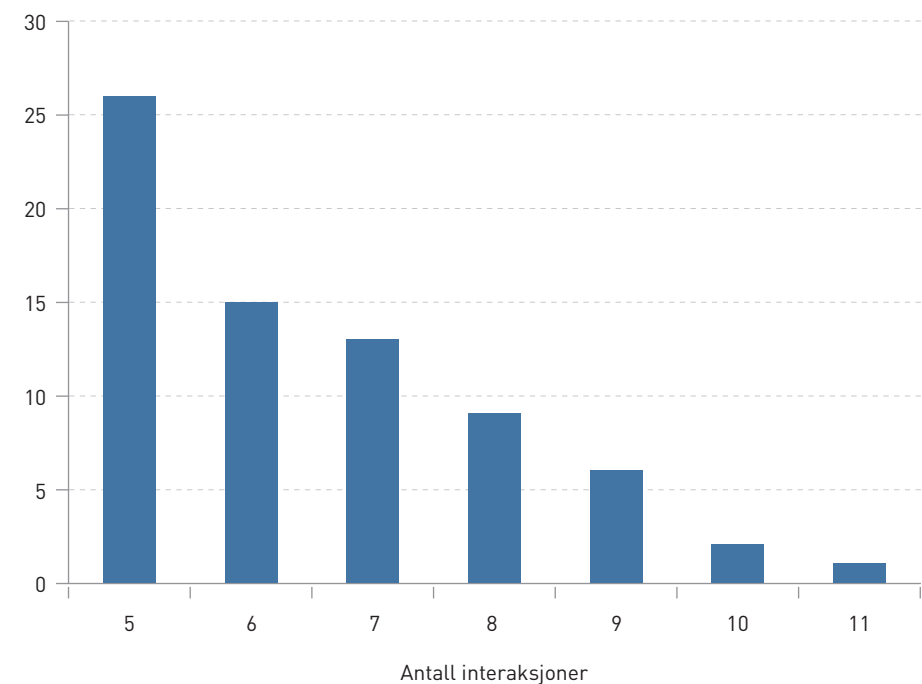
Som vist i tabell 2 og figur 2 fant vi 17 legemiddelkombinasjoner av sju prinsipielt ulike typer i gruppen «må ikke kombineres». Hvor farlig er det egentlig å bruke disse

Gjennomsnittlig antall interaksjoner



**Figur 1** Sammenheng mellom antall legemidler forskrevet og antall legemiddelinteraksjoner hos 1 241 sykehjemspasienter

Antall individer



**Figur 2** Antall pasienter hvor det ble påvist fem eller flere legemiddelinteraksjoner klassifisert i gruppen «må ikke kombineres» eller «ta forholdsregler»

**Tabell 2** Alle interaksjoner i gruppen «må ikke kombineres»

Legemiddel 1 (fast/ved behov, daglig dose)	Legemiddel 2 (fast/ved behov, daglig dose)	Mulig klinisk konsekvens	Antall legemidler totalt hos pasienten	Antall interak- sjoner i gruppen «ta forholdsregler» hos pasienten
Warfarin (fast)	Vitamin K (fast)	Antagonistisk effekt	9	3
Warfarin (fast)	Diklofenak (fast, 150 mg)	Økt blødningsrisiko		
Pramipeksol (fast, 0,26 mg)	Metoklopramid (ved behov)	Forverret Parkinsons sykdom	24	6
Warfarin (fast)	Ibuprofen (ved behov)	Økt blødningsrisiko		
Warfarin (fast)	Ibuprofen (fast, 600 mg)	Økt blødningsrisiko	9	5
Warfarin (fast)	Ibuprofen (ved behov)	Økt blødningsrisiko	13	8
Warfarin (fast)	Ibuprofen (ved behov)	Økt blødningsrisiko	12	2
Klopidogrel (fast, 75 mg)	Omeprazol (fast, 20 mg)	Nedsatt konsentrasjon av aktiv metabolitt, risiko for redusert klinisk effekt av klopidogrel	9	0
Klopidogrel (fast, 75 mg)	Esomeprazol (fast, 20 mg)	Nedsatt konsentrasjon av aktiv metabolitt, risiko for redusert klinisk effekt av klopidogrel	12	0
Klopidogrel (fast, 75 mg)	Esomeprazol (fast, 40 mg)	Nedsatt konsentrasjon av aktiv metabolitt, risiko for redusert klinisk effekt av klopidogrel	16	4
Klopidogrel (fast, 75 mg)	Lansoprazol (fast, 30 mg)	Nedsatt konsentrasjon av aktiv metabolitt, økt risiko for redusert klinisk effekt av klopidogrel	12	1
Levodopa og dekarboksyl- asehemmer (fast 2 tabletter)	Risperidon (fast, 0,5 mg)	Gjensidig nedsatt effekt	13	1
Levodopa og dekarboksyla- sehemmer (fast, 3 tabletter)	Haloperidol (fast, 1 mg)	Gjensidig nedsatt effekt	12	2
Pramipeksol (fast, 0,09 mg)	Risperidon (fast, 0,5 mg)	Forverret Parkinsons sykdom	13	2
Fluoksetin (fast, 20 mg)	Metoprolol (fast, 100 mg)	Økt konsentrasjon av metoprolol, økt risiko for bivirkninger (lav puls, slapphet, svimmelhet)	12	0
Fenelzin (fast, 30 mg)	Levomepromazin (ved behov)	Risiko for alvorlige bivirkninger	18	1
Metenamin (fast, 2 000 mg)	Sulfametoksazol og trime- toprim (fast, 4 tabletter)	Risiko for utfelling av krystaller i urinveiene	12	2

kombinasjonene? Den vanligste kontraindiserte kombinasjonen var warfarin og et ikke-steroid antiinflammatorisk middel. Samtidig bruk av disse øker blødningsrisikoen betydelig, spesielt hos eldre. I en studie fant man at kombinasjonen økte risikoen for blødende magesår med en faktor på fire sammenliknet med bruk av ett av midlene og med en faktor på 12 i forhold til ikke å bruke noen av midlene (16).

Bruk av antipsykotika kombinert med levodopa eller dopaminagonister frarådes grunnet antagonistiske effekter på reseptornivå. Antipsykotika og det kvalmestillende midlet metoklopramid er dopamin D<sub>2</sub>-antagonister og vil dermed motvirke effekten av legemidlene mot Parkinsons sykdom.

Hos noen pasienter som behandles med platehemmere, er det anbefalt å bruke en protonpumpehemmer for å redusere risikoen

for blødning fra mage-tarm-kanalen (17). Klopidogrel er inaktivt og omdannes til aktiv metabolitt via enzymet CYP2C19. Dette enzymet hemmes av omeprazol og esomeprazol. Resultatet kan bli nedsatt konsentrasjon av den aktive klopidogrelmetabolitten og terapivikt. Til tross for at kombinasjonen frarådes, er den kliniske relevansen av interaksjonen omdiskutert (17). Farmakologisk sett vil det likevel være tryggest å velge pantoprazol som protonpumpehemmer, siden dette midlet gir minst CYP2C19-hemming.

Antidepressiver som er kraftige hemmere av enzymet CYP2D6, vil øke plasmakonsentrasjonen av metoprolol betydelig (18), og paroksetin og fluoksetin kan øke metoprololnivåene med en faktor på 4–6. Det vil si at en pasient som behandles med en døgndose på 100 mg metoprolol kombinert med

20 mg fluoksetin, vil få like høye plasmanivåer som ved inntak av 400–600 mg metoprolol per dag. I kasuistikker er det blant annet beskrevet alvorlige bivirkninger som AV-blokk grad III og uttalt bradykardi når metoprolol er blitt kombinert med fluoksetin eller paroksetin (18).

Warfarin frarådes brukt i kombinasjon med vitamin K grunnet den antagonistiske effekten. I enkelte tilfeller, som ved atrieflimmer og samtidig malabsorpsjon eller gallestase, kan kombinasjonen likevel være nødvendig. Dette innebærer en oppjustering av warfarindosen. Det er da viktig at dosen av vitamin K ikke endres uten videre, siden dette kan føre til overdosering eller underdosering av warfarin (19).

De tre vanligste kombinasjonene i gruppen «ta forholdsregler» var opioider pluss benzodiazepiner, acetylsalisylsyre pluss

**Tabell 3** Interaksjoner i gruppen «ta forholdsregler» som forekom hos minst 1 % av 1 241 syke- hjemspasienter

Interaksjon	Antall	Prosent
Opioider – benzodiazepiner	287	23,1
Warfarin – paracetamol	139	11,2
Acetylsalisylsyre – selektive serotoninreopptakshemmere	104	8,4
Warfarin – laktulose	72	5,8
Digitalisglykosider – diuretika	46	3,7
Warfarin – selektive serotoninreopptakshemmere	44	3,5
Bisfosfonater – kalsium	42	3,4
Warfarin – antibiotika	34	2,7
Escitalopram – metoprolol	29	2,3
Levotyrosin – kalsiumkarbonat	28	2,3
Acetylsalisylsyre – ibuprofen	23	1,9
Selektive serotoninreopptakshemmere – NSAID-midler	23	1,9
Diuretika – NSAID-midler	22	1,8
Citalopram – metoprolol	21	1,7
Midler til diabetesbehandling – ACE-hemmere	17	1,4
Warfarin – thyreoideapreparater	16	1,3
Betablokkere – antikolinesteraser	15	1,2
Selektive serotoninreopptakshemmere – tramadol	15	1,2
Warfarin – tramadol	15	1,2
Betablokkere – NSAID-midler	14	1,1

selektive serotoninreopptakshemmere og warfarin pluss paracetamol. Kombinert bruk av opioider og benzodiazepiner vil kunne gi kraftig sentralnervøs demping, med risiko for betydelig sedasjon og eventuelt også respirasjonshemming (20). Det er vist at selektive serotoninreopptakshemmere sammen med acetylsalisylsyre vil gi økt risiko for blødning fra mage-tarm-kanalen (21).

Bruk av paracetamol hos pasienter som behandles med warfarin kan øke effekten av sistnevnte. I en studie økte paracetamol i dosen 1 g fire ganger daglig INR-verdien allerede fra dag 2 (22). Deretter fortsatte økningen inntil en stabilt høyere INR-verdi ble nådd etter en ukes tid. Ved fast bruk av paracetamol kan man kompensere for dette ved å justere warfarindosen, men dersom paracetamol bare brukes i korte perioder, kan det føre til mer uforutsigbare svingninger i INR-verdien.

Denne studien har noen svakheter som må nevnes. Vi hadde ikke tilgang til informasjon om pasientenes tilstand og diagnoser og

hadde heller ikke kjennskap til eventuelle kliniske vurderinger gjort ved start av legemiddelbehandlingen. En konsekvens av dette er usikkerhet rundt hvorvidt aktuelle forholdsregler var tatt ved forskrivning av potensielt interagerende legemidler. Videre hadde vi ikke mulighet til å studere eventuelle utfall av interaksjonene. Vi kan derfor ikke si noe om de ugunstige effektene som interaksjonene kan gi, hadde manifestert seg hos pasientene.

Det er ulik praksis når det gjelder å inkludere behovsmedisin i interaksjonsstudier. Vi valgte å ta med ethvert medikament pasienten kan ha blitt eksponert for den aktuelle dagen, uavhengig om det er tatt fast eller ved behov. Dette gir etter vår oppfatning et mer helhetlig bilde av den totale interaksjonsrisikoen pasientene er utsatt for. Som vist i eksempelene med warfarin kombinert med paracetamol og med vitamin K vil dessuten uregelmessig inntak gi mer fluktuerende og uforutsigbare følger enn fast bruk.

Materialet vårt er relativt stort (n = 1 241)

og – med en deltakelse på 98,4 % – nærmest komplett. Selv om deltakerprosenten er svært høy, kan man spørre om funnene er representative for situasjonen nasjonalt. Alle institusjonene tilhørte Trondheim kommune, og legemiddelbruken kan være farget av lokale rutiner og terapitradisjoner. At våre funn ikke er vesensforskjellig fra funn i andre norske studier (5, 6), gir imidlertid grunn til å tro at opplæring og rutiner ikke er særlig annerledes i Trondheim enn andre steder i landet.

I og med at data ble manuelt overført fra kopiene av legemiddellistene, kan det ha oppstått feilregistreringer. For å ta høyde for dette, ble alle data nøye kontrollert. Etter koblingen mot Druid ble resultatene gjennomgått enda en gang. Vi har også undersøkt om og i så fall på hvilken måte de interaksjonene som ble påvist i vårt materiale var omtalt i et internasjonalt referanseverk om legemiddelinteraksjoner (23). Vi fant ingen uoverensstemmelser av betydning for dette materialet.

I en klinisk hverdag er det vanskelig, for ikke å si umulig, å ha oversikt over alle interaksjoner som kan oppstå. Det kan derfor være nyttig å bruke elektroniske interaksjonsverktøy rutinemessig. Databasen Druid er nå overtatt av Statens legemiddelverk som en del av Forskrivnings- og ekspedisjonsstøtte (FEST), som også leverer interaksjonsdata til e-resept og til elektroniske journalsystemer i allmennpraksis og sykehus (24). I tillegg får man tilgang til ulike interaksjonsdatabaser via Helsebiblioteket.no (25, 26).

Systematisk bruk av interaksjonsdatabaser og kritisk gjennomgang av medikamentlister kan hindre potensielt farlige interaksjoner, samtidig som det kan redusere det totale antallet legemidler (27, 28) og dermed øke kvaliteten på behandlingen.

*Vi takker Magne Rekdal for utmerket teknisk bistand med kobling mot interaksjonsdatabasen Druid og Brita Bjørnseth og personalet på sykehjemmene for praktisk hjelp i forbindelse med inn-samling av legemiddellistene.*

#### **Ingvild Aune Søråas (f. 1988)**

er medisinstudent ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### **Hanne Baust Staurset (f. 1989)**

er medisinstudent ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

&gt;&gt;&gt;



**Lars Slørdal (f. 1955)**

er professor i farmakologi ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet og overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**Olav Spigset (f. 1963)**

er overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital, og professor i klinisk farmakologi ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har vært faglig ansvarlig for interaksjonsdatabasen Druid og er en av de faglige redaktørene for interaksjonsmodulen i FEST. Han har mottatt honorar for disse oppdragene.

**Litteratur**

- Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 6–14.
- Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther* 2007; 32: 113–21.
- Hosia-Randell HM, Muurinen SM, Pitkälä KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross-sectional study. *Drugs Aging* 2008; 25: 683–92.
- Olsson J, Bergman A, Carlsten A et al. Quality of drug prescribing in elderly people in nursing homes and special care units for dementia: a cross-sectional computerized pharmacy register analysis. *Clin Drug Investig* 2010; 30: 289–300.
- Bakken MS, Ranhoff AH, Engeland A et al. Inappropriate prescribing for older people admitted to an intermediate-care nursing home unit and hospital wards. *Scand J Prim Health Care* 2012; 30: 169–75.
- Halvorsen KH, Granås AG, Engeland A et al. Prescribing quality for older people in Norwegian nursing homes and home nursing services using multidose dispensed drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012; 21: 929–36.
- Junius-Walker U, Theile G, Hummers-Pradier E. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Fam Pract* 2007; 24: 14–9.
- Hovstadius B, Hovstadius K, Åstrand B et al. Increasing polypharmacy – an individual-based study of the Swedish population 2005–2008. *BMC Clin Pharmacol* 2010; 10: 16.
- Interaksjonsdatabase for norske klinikere. [www.interaksjoner.no](http://www.interaksjoner.no) [12.4.2012].
- Onder G, Liperoti R, Fialova D et al. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012; 67: 698–704.
- Radosević N, Gantumur M, Vlahović-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17: 733–7.
- Goldberg RM, Mabee J, Chan L et al. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 447–50.
- Ineke Neutel C, Skurtveit S, Berg C. Polypharmacy of potentially addictive medication in the older persons – quantifying usage. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012; 21: 199–206.
- Law MR, Wald NJ, Morris JK et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003; 326: 1427.
- Bjørnstad EØ, Ranhoff AH. STOPP uhensiktsmessig legemiddelbruk hos eldre. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2013; 133: 1175.
- Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR et al. Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants places elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1665–70.
- Drepper MD, Spahr L, Frossard JL. Clopidogrel and proton pump inhibitors – where do we stand in 2012? *World J Gastroenterol* 2012; 18: 2161–71.
- Molden E, Spigset O. Interaksjoner mellom metoprolol og antidepressive legemidler. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 1777–9.
- Melien Ø, Johansen PW, Westergren T et al. Vitamin K i matvarer og effekt av warfarin. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 1862–3.
- Patel S, Vargo JJ, Khandwala F et al. Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2689–95.
- Dalton SO, Johansen C, Mellemkjaer L et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2003; 163: 59–64.
- Mahé I, Bertrand N, Drouet L et al. Interaction between paracetamol and warfarin in patients: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Haematologica* 2006; 91: 1621–7.
- Baxter K, red. Stockley's drug interactions. London: The Pharmaceutical Press, 2010.
- Statens legemiddelverk. Forskrivnings- og eksedisjonsstøtte (FEST). [www.legemiddelverket.no/Bruk\\_og\\_raad/FEST/Sider/default.aspx](http://www.legemiddelverket.no/Bruk_og_raad/FEST/Sider/default.aspx) [13.5.2013].
- Helsebiblioteket. Emnebibliotek legemidler, interaksjoner hurtigverktøy. [www.helsebiblioteket.no/legemidler/legemiddeleffekter/interaksjoner-hurtigverktoy](http://www.helsebiblioteket.no/legemidler/legemiddeleffekter/interaksjoner-hurtigverktoy) [2.2.2014].
- Helsebiblioteket. Micromedex i Helsebiblioteket fra januar 2014. [www.helsebiblioteket.no/nyhetsarkiv/micromedex-i-helsebiblioteket-fra-januar-2014](http://www.helsebiblioteket.no/nyhetsarkiv/micromedex-i-helsebiblioteket-fra-januar-2014) [2.2.2014].
- Andersson ML, Böttiger Y, Lindh JD et al. Impact of the drug-drug interaction database SFINX on prevalence of potentially serious drug-drug interactions in primary health care. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69: 565–71.
- Helsedirektoratet. IS-1998. Veileder om legemiddelgjennomganger. Oslo, 2012. [www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/veileder-om-legemiddelgjennomganger/Sider/default.aspx](http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/veileder-om-legemiddelgjennomganger/Sider/default.aspx) [13.5.2013].

Mottatt 2.12. 2013, første revisjon innsendt 5.2. 2014, godkjent 6.3. 2014. Redaktør: Are Brean.