



UIT

NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET

Institutt for Farmasi

Endring i forskrivningsmønster av psykoleptika hos sykehjemspasienter i Norge i perioden 2009-2013.

—

Vibeke Lunden

Masteroppgave i farmasi

Mai 2015



Forord

Denne masteroppgaven ble utført ved forskningsgruppen Klinisk farmasi og farmakoepidemiologi ved Institutt for farmasi, Universitetet i Tromsø. Masteroppgaven ble skrevet i perioden september 2014 til mai 2015. Veiledere for oppgaven har vært Kjell H. Halvorsen og Frode Skjold.

Jeg vil rette en stor takk til Kjell som har vært med hele veien og gitt meg motiverende ord, gode råd og tilbakemeldinger, samt gjort oppgaven spennende og lærerik å jobbe med. Takk til Frode som har hjulpet til med SPSS og andre statistiske problemer. Jeg vil også takke resten av forskningsgruppen for tilbakemeldinger og innspill til oppgaven.

Takk til familie og venner som har støttet og motivert meg hele perioden. En spesiell takk til jentene på lesesalen som har stilt opp med gode råd, spørsmål og motiverende ord. Dere har vært gode å ha til både faglige og ikke-faglige diskusjoner, og har vært med på å gjøre denne perioden utrolig bra.

Tromsø, 12. mai 2015

Vibeke Lunden

Innholdsfortegnelse

Forord	3
Innholdsfortegnelse	5
Sammendrag	9
Forkortelser	11
Introduksjon	13
Organisering av helsevesenet	14
Multidose	15
Legemiddelbruk hos eldre	17
Polyfarmasi og interaksjoner	19
Kriterielister og uhensiktsmessige legemidler.....	20
Aldersrelaterte forandringer	22
Smerter blant eldre.....	24
Demens	25
Legemidler i gruppen N og N05	26
Vedlegg.....	28
Formål	29
Materiale og metode	30
Datakilde.....	30
Studiedesign.....	30
Studiepopulasjonen.....	30
Databearbeidelse.....	30
Statistiske analyser	30
Anvendt software.....	31
Etikk.....	31
Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.....	31
Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste	32
Resultater	33
Mest brukte legemidler	33
Populasjoner	34
Bruk av faste legemidler.....	36
Forbruk av psykoleptika	38
Psykoleptika på NORGEP-listen.....	41

Diskusjon	43
Bruk av faste legemidler.....	44
Forbruk av psykoleptika	45
Forbruk av psykoleptika i hovedpopulasjonen sammenlignet med data fra Reseptregisteret	47
Forbruk av psykoleptika på NORGEP-listen	48
Forbruk av Oksazepam og Zopiklon uavhengig av dose.....	49
Multidose	50
Metode	51
Inklusjons- og eksklusjonskriterier	51
Populasjon.....	51
Styrker og svakheter	51
Styrker.....	51
Svakheter.....	52
Reliabilitet og validitet	53
Reliabilitet.....	53
Validitet.....	53
Veien videre	54
Konklusjon	55
Referanser	56
Vedlegg	62
Hovedpopulasjon	62
Normalfordeling	67
Ti mest brukte legemidler.....	69
Psykoleptika-populasjon.....	72
Fem mest brukte psykoleptika.....	74

Sammendrag

Bakgrunn

I 2013 bodde det om lag 34 000 personer på langtidsopphold i norske sykehjem. Omtrent 80 % av pasientene på sykehjem lider av demens. Det er vist at personer med demens bruker flere psykotropiske legemidler enn personer uten demens, da særlig antipsykotika. Sammenlignet med tall fra Reseptregisteret, bruker sykehjemspasienter mer psykoleptika enn de eldre som bor hjemme og henter sine egne medisiner på apoteket.

Det eksisterer ulike kriterielister som kan brukes til å identifisere forskrivning av uhensiktsmessige legemidler og legemiddelkombinasjoner hos eldre. I 2009 ble NORGEP, en norskutviklet liste, publisert. Denne listen inneholder 36 kriterier, hvorav 21 av dem omhandler legemidler som er uhensiktsmessige å forskrive til eldre, og 15 kriterier omhandler uhensiktsmessige kombinasjoner.

Formål

Formålet med studien var å undersøke forskrivningsmønstre av psykoleptika hos eldre norske sykehjemspasienter som mottok multidossepakkede legemidler i perioden 2009-2013. Sekundært ble det undersøkt hvordan forskrivningen av de inkluderte psykoleptika på NORGEP-listen hadde endret seg i samme periode.

Materiale og metode

Dette er en longitudinell studie hvor individenes legemiddelbruk ble fulgt i perioden 2009–2013. Studiepopulasjonen består av personer ≥ 65 år, som bodde på sykehjem i perioden, og som mottok multidossepakkede legemidler fra Farmaka AS. Studien tar utgangspunkt i en hovedpopulasjonen på 3029 personer fra 2009, hvor alle brukte minst ett fast legemiddel, og ender opp med 332 personer i 2013. I studien er det sett på forskjeller av fast legemiddelbruk for de ulike ATC-gruppene på første nivå, samt undersøkt forbruk av psykoleptika på andre og tredje nivå. De mest brukte legemidlene i populasjonen ble sammenlignet med forbruket hos hjemmeboende eldre ved hjelp av data fra Reseptregisteret. Dataprogrammet SPSS 22 for Windows ble brukt til analysene.

Resultater

Denne studien viser at forskrivningsmønsteret av psykoleptika (aggregerte data på ATC andre nivå) har vært stabilt i tidsperioden 2009-2013. Det er derimot endringer i undergruppene av psykoleptika (ATC tredje nivå), hvor andelen som bruker antipsykotika og anxiolytika øker, mens andelen som bruker hypnotika og sedativa reduseres. Blant pasientene som fast bruker minst ett psykoleptikum, ses en økning i bruk av antipsykotika, mens for anxiolytika og hypnotika og sedativa ses en reduksjon i bruk.

Når det gjelder de ulike psykoleptika på NORGEP-listen, endres forskrivningsmønsteret lite de to første årene i studieperioden. Totalt sett reduseres andelen brukere av nitrazepam, mens forbruket av antipsykotika på listen øker svakt. I 2012 derimot, skjer det en betraktelig reduksjon i andelen som bruker diazepam. Denne trenden fortsetter i 2013. Andelen som bruker høydose oksazepam øker mye fra 2011 til 2012, mens andelen som bruker høydose zopiklon er stabil hele perioden.

Konklusjon

I tidsperioden 2009-2013 skjer det minimale endringer i forskrivningsmønsteret av psykoleptika. Det skjer imidlertid endringer i forskrivningen i undergruppene. Andelen som bruker antipsykotika og anxiolytika øker, hvor antipsykotika øker mest. For hypnotika og sedativa reduseres andelen brukere.

Behandling med inkluderte psykoleptika på NORGEP-listen endres i løpet av perioden. Totalt sett reduseres andelen brukere av nitrazepam og diazepam, mens det i løpet av perioden skjer en svak økning i bruken av de ulike antipsykotika på listen. Andelen som bruker høydose oksazepam øker, mens andelen som bruker høydose zopiklon er så å si stabil hele perioden. Disse endringene er likevel ikke store, dermed ser det ikke ut til at kriteriene i NORGEP-listen har hatt påvirkning i denne populasjonen.

Forkortelser

STOPP - Screening Tool of Older People's Prescriptions

START - Screening Tool to Alert to Right Treatment

NORGEP - The Norwegian General Practice

REK – Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

ATC– Anatomical Therapeutical Classification

SA – Standard avvik

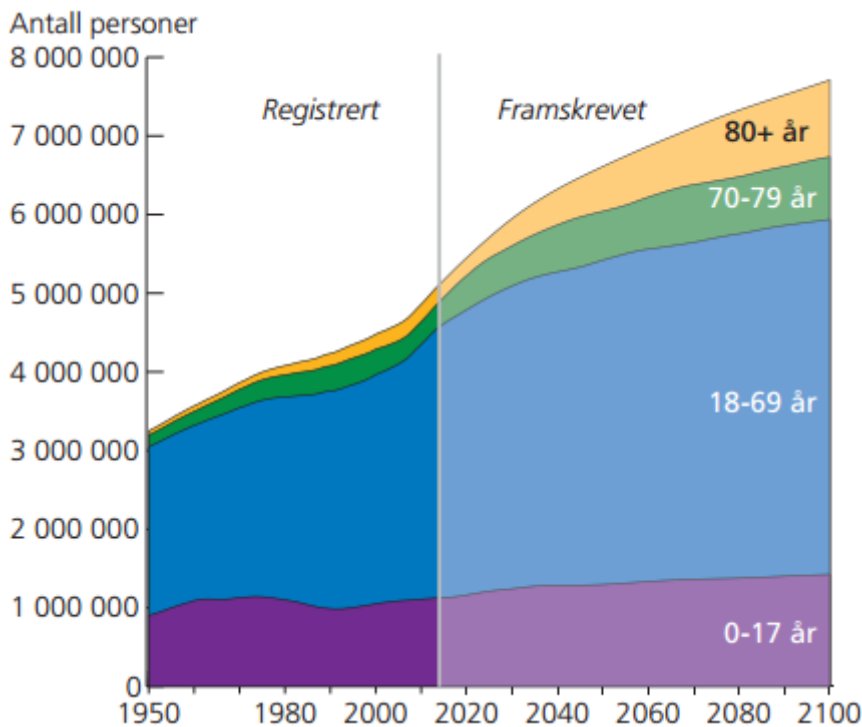
NSD – Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

Introduksjon

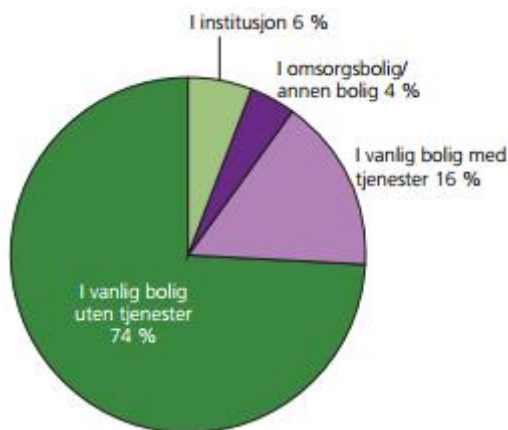
Befolkningen i Norge utgjorde per 1. januar 2015 5 165 802 personer. Av disse var 834 302 ≥ 65 år (1). Sekstifem år er alderen som hittil har vært vanligst å definere eldre ut ifra (2).

Vi lever lenger, kvinner føder færre barn, forskning fører til bedre behandling av sykdommer og norsk helsevesen er i stadig utvikling. Dette medfører at vi i årene fremover vil få en økende andel eldre i Norge (se figur 1).



Figur 1: Folkemengden i ulike aldersgrupper fremskrevet til år 2100 (3).

I Norge er forventet levealder i dag 79,9 år for menn og 83,6 år for kvinner. I 1950 var rundt 8 % av befolkningen ≥ 67 år, i dag er tallet vel 13 %, mens vi forventer en økning til 17 % i 2030 og til 21 % i 2050 (4). Det er i dag flere eldre som vurderer sin egen helse som god eller meget god enn før. Dette medfører at mange eldre velger å bo hjemme, og klarer seg selv, med hjelp fra familie, kommunale eller private omsorgstjenester (se figur 2) (5, 6).



Figur 2: Bosituasjon for alle over 65 år i Norge i 2011 (5).

Økt levealder medfører også større helsemessige utfordringer. Det er anslått at 30-50 % av eldre >65 år og 50-75 % av eldre >85 år har to eller flere problemer med helsen som påvirker livskvaliteten (7). Det er en sammenheng mellom alder og antall kroniske sykdommer, og flere eldre vil medføre at flere lever med kroniske sykdommer (8). Hjertesykdommer og diabetes type 2 var før sykdommer som var assosiert med tidlig død. I dag er dette kroniske sykdommer man kan leve med fordi behandlingen har blitt bedre (9). Antall nye krefttilfeller blant eldre har vært stabil med unntak av prostatakreft og brystkreft, dette er fordi flere tilfeller enn før blir oppdaget. På grunn av bedre behandlinger er det også flere i Norge som lever lenger med kreft (9). Andre sykdommer og plager/symptomer som rammer eldre oftere enn yngre er: demens, parkinsons sykdom, benskjørhet, infeksjoner (ofte som følge av svekket immunforsvar), og nedsatt syn og hørsel (9). Økt antall eldre med kroniske sykdommer fører til økt legemiddelbruk.

Organisering av helsevesenet

Helsetjenestene i Norge består av kommunehelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten. Det er det offentlige (kommune og stat) som har ansvaret for å tilby innbyggerne helsetjenester (10, 11)

Kommunen har ansvaret for primærhelsetjenesten som innebærer fastlegeordningen, helsestasjon, jordmortjeneste, fysioterapi, sykehjem og hjemmesykepleien. Det er kommunens ansvar å tilby helse- og omsorgstjenester til personer som oppholder seg i kommunen (11). Videre har kommunen ansvaret for å tilby alle innbyggere en fastlege, og at antallet fastleger er nok til å gi et forsvarlig tilbud til kommunens innbyggere (12).

Alle pasienter har rett til nødvendig helse og omsorgstjeneste fra kommunen (13). Dersom man ønsker å få sykehjemsplass må søknad sendes til kommunen. Det er litt forskjellig praksis fra kommune til kommune hvordan man søker og hva man søker på. I noen kommuner krever de at alle andre helsetilbud skal være utprøvd før man kan søke på langtidsopphold i sykehjem. Kommunen vurderer situasjonen og innvilger sykehjemsplass hvis de mener vedkommende er avhengig av 24 timers omsorg i døgnet. Ofte vil de med størst behov få tildelt plass før de som har stått lenge på venteliste. Man betaler selv for sykehjemsplassen, men prisen avhenger av hva man har i pensjon og eventuelle andre inntekter (14, 15).

I 2013 var det 33 968 personer på langtidsopphold i institusjon i Norge (16). I 2011 utgjorde kvinner litt over 70 % av beboerne på langtidsopphold på sykehjem, og gjennomsnittsalderen på beboerne var 84,1 år (5). I tiden fremover vil vi få en økt andel eldre og det vil derfor være et økt behov for flere sykehjemsplasser. Før valget i 2009 lovte arbeiderpartiet at det skulle komme 12 000 nye sykehjemsplasser innen 2015, lite har dessverre skjedd (17).

Multidose

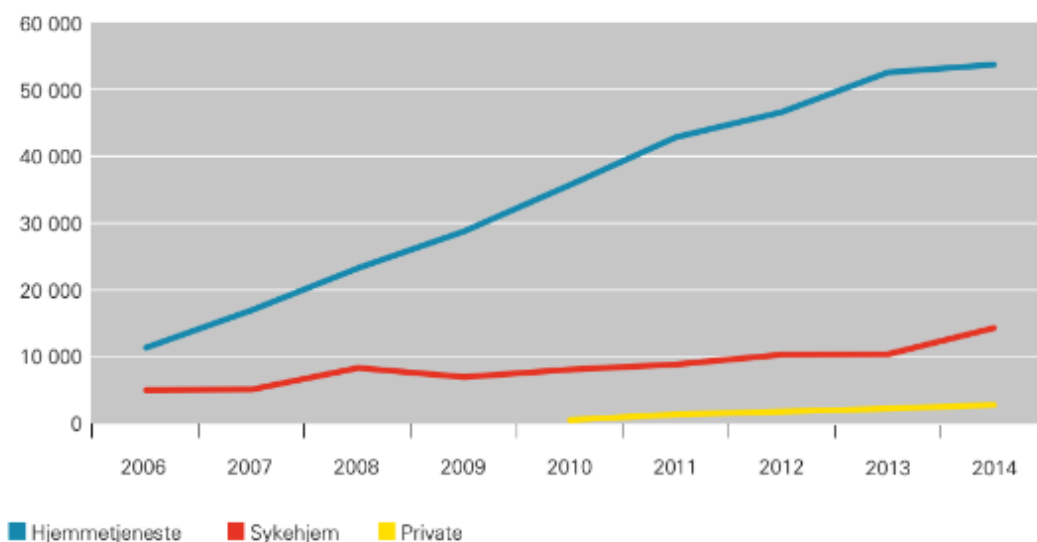
Multidose er maskinell pakning av legemidler hvor pasienten får flere av legemidlene sine levert ferdig dosert i små poser. Reseptene går fra lege, via apoteket, som sender bestillinger ved hjelp av elektronisk ordinasjonskort, til pakkefirmaet.

Legemidler som ikke pakkes i multidose, som for eksempel inhalasjonspreparater, øyendråper eller salver, blir levert ved siden av multidosen. Vanligvis leveres multidose for to uker av gangen. Multidose blir levert til pasienten som en rull med små poser. På hver pose står navn på pasienten, hva slags legemidler posen inneholder, samt tidspunkt for når legemidlene skal inntas (se figur 3). På denne måten er det lett for pårørende og helsepersonell å følge med på legemiddelinntaket til pasienten. Pasienter som anses som stabilt medisinerende og bruker flere faste legemidler er godt egnet til å motta multidose. En norsk studie som undersøkte om multidose førte til riktigere legemiddelbruk av vanedannende medisiner blant pasienter som mottok hjelp fra hjemmesykepleien, fant at bruk av vanedannende legemidler ble redusert etter innføring av multidose. Videre så de at hjemmesykepleiepasienter med unormalt lave og høye mengder forskrevet vanedannende legemidler fikk en jevnere mengde forskrevet etter innføring av multidose (18).



Figur 3: En pose med ferdigpakket multidose, her står pasientens navn, hva slags legemidler posen inneholder samt når legemidlene skal tas (19).

Det har skjedd en økning i bruken av multidose i Norge (se figur 4). I 2006 var det ca. 15 700 brukere i Norge, mens i september 2014 var det 70 807 brukere. Av brukerne per september 2014, var over halvparten brukere av hjemmesykepleien, mens resten bodde på sykehjem, eller hadde privat multidose (20). Dersom man leser av figuren at ca. 10 000 sykehjemspasienter mottok multidose i 2013, vil det si at i underkant av en tredjedel av sykehjemspasientene i 2013 mottok multidose.



Figur 4: Antall pasienter i Norge som mottar mulidosepakkede legemidler (20).

Det er antatt at innføring av multidose kan redusere feilmedisinering og gi institusjonene en bedre utnyttelse av ressursene da personene (oftest sykepleiere) som istandgjør dosetter kan bruke tiden sin på andre arbeidsoppgaver. Det er mange økonomiske fordeler ved multidose. Institusjoner og hjemmetjenesten får frigjort helsepersonells tid og denne tiden kan brukes på andre ting enn å legge medisiner i dosett. Multidosesystemet kan også være med på å bidra til økt tverrfaglig samarbeid da multidose starter med ordinering fra lege, går via en farmasøyt, før sykepleier gir pasienten multidosen. Før ordinasjonskortene sendes til pakkefirmaet er det som regel mye kommunikasjon ut fra apoteket, til både fastlege og hjemmesykepleien, angående multidose til enkeltpasienter.

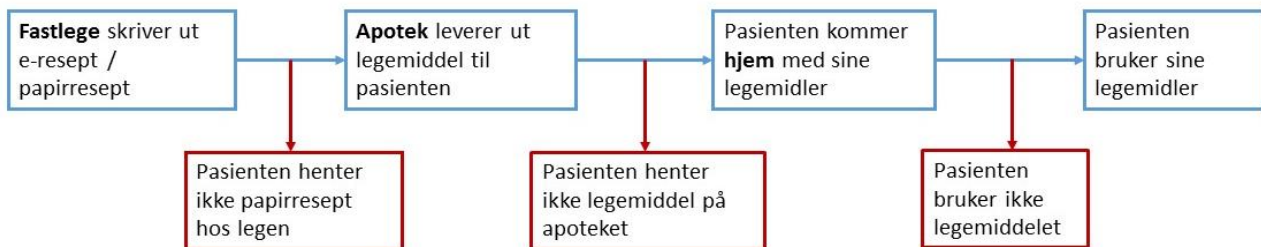
I 2010 ble det skrevet en rapport av Apotekforeningen på kassasjon av legemidler. Formålet var å finne verdien på legemidler som kastes, årsaker til kassasjon, samt å se hvor mange som benytter seg av returmogligheten på apoteket. Denne undersøkelsen viste at det årlig ble kastet legemidler for over 550 millioner kroner i Norge. Årsaker til at legemidler ble kastet var blant annet at det var igjen legemidler etter avsluttet behandling, det ble ryddet i medisinskap eller ryddet etter død. Studien foreslo at multidose ville medføre mindre kassasjon av legemidler, og at multidose kunne være samfunnsøkonomisk. Dette ble blant annet eksemplifisert med at pasientene får legemidler for 14 dager istedenfor 3 måneder, og dersom det skjer en endring i legemiddelbruken, vil mindre legemiddel bli kastet fordi pasienten kun har maks 14 dagers forbruk tilgjengelig (21). HELFO stimulerer til økt bruk av multidose ved å yte støtte på 500 kroner per år per pasient i som bruker multidose i kommunens hjemmetjeneste (22).

Legemiddelbruk hos eldre

Det finnes ulike kilder hvor man kan skaffe seg oversikt over legemiddelbruk. Først og fremst er det Reseptregisteret og studier, men også data fra multidoseleverandører kan gi nyttige og gyldige tall på legemiddelbruk. Tall fra multidoseleverandører vil bli mer og mer relevante som følge av økt bruk av multidose.

Reseptregisteret inneholder opplysninger fra alle apotekene i landet om utlevering av legemidler på resept til mennesker, dyr og til forskrivers praksis (23). Institusjoner får legemidler direkte levert til institusjon og blir ikke registrert i Reseptregisteret på individnivå. Det kun tall på avdelings- eller institusjonsnivå som blir registrert i Reseptregisteret (23). Det er viktig å huske på at tall fra Reseptregisteret kun er tall på legemidler som er skrevet ut på resept. Selv om en lege rekvirerer et legemiddel til en pasient, kan man ikke konkludere med at

legemiddelet faktisk blir brukt (se figur 5). Det er derimot lettere å holde oversikt over hva som faktisk blir brukt når legemidlene blir levert som multidose, da kommer legemidlene ferdig til pasient og sykepleiere kan holde oversikt over inntaket.



Figur 5: Selv om fastlege rekvirerer et legemiddel til en pasient er det ikke sikkert legemiddelet blir brukt av pasienten. Røde piler og tekstbokser illustrerer uønskede hendelser, mens blått illustrerer ønsket gang fra forskrivning til legemiddelbruk.

Tall fra Reseptregisteret som beskriver den eldre befolkningen, sier noe om de eldre som bor hjemme og henter medisiner på resept på apoteket, ikke dem som bor på sykehjem. Bruken av legemidler blant eldre kan derfor ikke beskrives ved kun å bruke tall fra Reseptregisteret, selv om disse tallene vil gi oss et bilde på hvordan det ser ut for store deler av den eldre befolkningen. Det er derfor viktig at vi gjennomfører studier av legemiddelbruk i sykehjem.

Tall fra reseptregisteret viser at rundt 90 % av befolkningen i Norge >70 år brukte medisiner på resept i perioden 2009-2013 (23). Personene ≥ 70 år brukte i 2013 flest legemidler i følgende ATC-grupper: Hjerne og kretsløp (ATC C), nervesystemet (ATC N) og blod og bloddannende organer (ATC B) (23). Ifølge Reseptregisteret utgjorde andelen av personer ≥ 70 år, 46 % av de som brukte legemidler i gruppen blod og bloddannende organer, 38 % av de som brukte legemidler i hjerte og kretsløp og 22 % av de som brukte legemidler i nervesystemet i 2013 (23).

Polyfarmasi og interaksjoner

Polyfarmasi er definert som overdreven og/eller unødvendig bruk av mange legemidler på en gang (24). Hvor mange legemidler som må brukes før man kan kalle det polyfarmasi varierer, noen sier mer enn fem legemidler, noen sier mer enn ni legemidler, mens andre mener at polyfarmasi er når det brukes flere legemidler enn medisinsk nødvendig (25, 26). Polyfarmasi er vanligst blant eldre og forekommer oftest blant de eldre som bor på sykehjem, eldre i hjemmesykepleien og eldre som er innlagt på sykehus (25).

Unødvendig polyfarmasi er svært vanlig, og kan oppstå som et resultat av å behandle bivirkninger av legemidler pasienten allerede bruker. I stedet for å undersøke om et symptom skyldes en bivirkning, behandles bivirkningen med et nytt legemiddel (27). En annen grunn til unødvendig polyfarmasi er at pasienter fortsetter å bruke legemidler de ikke har effekt av. Terapi og behandling burde oftere revurderes slik at unødvendig legemiddelbruk kan oppdages og legemidler seponeres. Forskning viser at nesten halvparten av alle eldre tar minst ett legemiddel som er unødvendig (25).

Dersom en pasient må ta mange legemidler eller har flere doseringstidspunkt er sannsynligheten for nedsatt etterlevelse større. Flere konsekvenser av polyfarmasi er økt risiko for bivirkninger, høyere kostnader for samfunnet og pasienten, større risiko for interaksjoner, nedsatt fysisk og psykisk funksjon og økt risiko for fall (25).

En eldre pasient med polyfarmasi vil ha økt risiko for å måtte oppsøke lege som følge av bivirkninger i forhold en yngre pasient eller en pasient som ikke bruker like mange legemidler (28). En studie fra USA viste at eldre som tok fem eller flere legemidler hadde 88 % økt risiko for å oppleve en bivirkning, sammenliknet med de som brukte mindre enn fem legemidler. Samme studie viste at antall eldre som oppsøkte legevakt eller fastlege for bivirkningsrelaterte problemer har økt de seneste årene. Studien kom også frem til at 24,9 % av alle eldre som oppsøkte legevakt som følge av en bivirkning ble lagt inn på sykehus (28).

Risikoen for å oppleve en interaksjon øker med antall legemidler (29). Eldre har derfor stor sannsynlighet for å oppleve interaksjoner fordi eldre er gruppen som bruker flest legemidler, har ofte flere sykdommer og de spiser ofte ikke riktig og nok. Kosttilskudd og naturmidler kan også medføre bivirkninger og interaksjoner. Disse kan interagere med andre legemidler pasienten bruker og føre til uønskede hendelser. Ginko Biloba og hvitløk er ofte brukt blant eldre, og begge disse kan interagere med ulike antikoagulantia og gi økt blødningsrisiko (30). Utfordringen med interaksjoner er å forstå at symptomet er forårsaket av en kombinasjon av to

ulike legemidler/kosttilskudd og ikke en bivirkning av ett legemiddel eller symptomer på en ny sykdom. I en europeisk interaksjonsstudie brukte 46 % av de eldre pasientene kombinasjoner av legemidler som ledet til minst en interaksjon. Av alle interaksjonene ble i underkant av 10 % klassifisert som «bør-unngås»-interaksjoner (31).

Kriterielister og uhensiktsmessige legemidler

Det finnes forskjellige kriterielister med det formål å identifisere potensielt uhensiktsmessige legemidler og legemiddelkombinasjoner hos eldre. Selv om listene finnes, er det mange eldre som bruker legemidler som finnes på listene. Det er vist at bruk av potensielt uhensiktsmessige legemidler hos eldre kan øke risikoen for bivirkninger som igjen kan føre til sykehusinnleggelse og død (32). Uhensiktsmessige legemidler kjennetegnes ofte ved at de mangler klare kunnskapsbaserte indikasjoner, de er ikke kostnadseffektive, og/eller er forbundet med høy risiko for å oppleve bivirkninger (33).

Internasjonalt er de mest kjente av disse listene Beers kriteriene og Screening Tool to Alert to Right Treatment (START)/Screening Tool of Older People's Prescriptions(STOPP) listene. Beers kriteriene, utviklet i USA, ble publisert i 1991 og er gyldige for behandling av sykehjempasienter. Kriteriene ble senere oppdatert, først i 1997, deretter i 2003, og til sist i 2012 (34, 35). Beers kriteriene er utviklet på bakgrunn av litteratursøk og spørreskjemaer som er vurdert av spesialister i geriatri, farmakologi og psykofarmakologi (36). Den oppdaterte listen består nå av 53 legemidler eller legemiddelgrupper som ansees å være potensielt uhensiktsmessig å forskrive til eldre. Legemidlene og legemiddelgruppene som finnes blant Beers kriterier blir delt inn i tre klasser: 1. potensielt uhensiktsmessige legemidler og legemiddelgrupper som bør unngås hos eldre, 2. potensielt uhensiktsmessige legemidler og legemiddelgrupper som bør unngås hos eldre med spesielle sykdommer eller syndromer hvor bruk av legemidlene på listen kan forverre sykdommen eller syndromet, og 3. legemidler som skal brukes med forsiktighet hos eldre (35).

Første versjon av START og STOPP kriteriene ble publisert i 2008. Første revisjon av listen skjedde i 2014. Den reviderte START/STOPP-listen inneholder 34 START-kriterier og 80 STOPP-kriterier. I den reviderte START/STOPP-listen ble det tilført flere nye STOPP-kategorier: antikoagulantia, legemidler som påvirker eller blir påvirket av nyrefunksjon og legemidler som øker den antikolinerge belastningen (37).

Både Beers kriterier og STOPP-listen inneholder legemidler som ikke er markedsført i Norge og inneholder kun enkelte legemidler og ikke potensielt uhensiktsmessige kombinasjoner (38). Da flere av legemidlene på Beers listen ikke er tilgjengelige utenfor USA, har flere land laget sine egne lister som inneholder legemidler og/eller kombinasjoner som er mer relevante for det bestemte landet, som for eksempel START/STOPP som er utviklet i Irland og PRISCUS i Tyskland (39).

I 2009 ble The Norwegian General Practice (NORGEP)-listen introdusert i Norge. NORGEP-listen er en norskutviklet liste som inneholder kriterier som fastleger kan bruke i for å identifisere uhensiktsmessig forskrivning til eldre mennesker ≥ 70 år. Listen kan brukes i forbindelse med legemiddelgjennomganger og den kan være med på å vurdere kvaliteten på forskrivninger fra fastlegen. Kriteriene var opprinnelig tiltenkt brukt i allmennpraksis, men forfatterne diskuterer potensialet for å anvende den i andre settinger som sykehjem. Listen inneholder 36 kriterier over uhensiktsmessige forskrivninger til eldre, hvorav 21 av dem er legemidler og de resterende 15 er uhensiktsmessige kombinasjoner. Flestparten av legemidlene på listen medfører uheldige bivirkninger hos eldre, som antikolinerge effekter, ekstrapyrimidale bivirkninger og fare for fall og brudd (38). Flere av legemidlene som finnes på NORGEP-listen er i dag avregistrert i Norge (se tabell 1). I dag består NORGEP av 17 uhensiktsmessige legemidler og 15 uhensiktsmessige legemiddelkombinasjoner dersom man kun skal ta med legemidlene som har markedsføringstillatelse. Listen domineres av legemidler i ATC-gruppen N (nervesystemet) og flere psykoleptika er å finne på NORGEP-listen (se tabell 2). Psykoleptika er definert som legemidler i ATC-gruppen N05 jamfør definisjon i Felleskatalogen (40).

Tabell 1: Oversikt over hvilke legemidler på NORGEP-listen som er avregistrert i dag.

ATC-gruppenavn	ATC-kode	Virkestoff	Kommentarer
Sentralt virkende muskelrelakserende midler	M03B		
	M03B A02	karisoprodol	Avregistrert i 2008
Opioider	N02A		
	N02A C54	dekstropropoksyfen	Avregistrert i 2010
Antipsykotika	N05A		
	N05A A01	klorpromazin	Avregistrert i 2007
Hypnotika og sedativa	N05C		
	N05C D03	flunitrazepam	Avregistrert i 2004

Tabell 2: Oversikt over psykoledtika som finnes på NORGEP-listen (38).

ATC-gruppenavn	ATC-kode	Virkestoff	Kommentarer
Antipsykotika	N05A		
	N05A A01	klorpromazin	Avregistrert i 2007
	N05A A02	levomepromazin	
	N05A B04	proklorperazin	
	N05A F03	klorprotiksen	
Anxiolytika	N05B		
	N05B A01	diazepam	> 30mg/24t
	N05B A04	oksazepam	
Hypnotika og sedativa	N05C		
	N05C D02	nitrazepam	Avregistrert i 2004 > 7,5mg/24t
	N05C D03	flunitrazepam	
	N05C F01	zopiklon	

Aldersrelaterte forandringer

Eldre mennesker opplever en rekke fysiologiske endringer i kroppen som følge av aldring. Disse endringene gjør blant annet at risikoen for å oppleve legemiddelbivirkninger øker (41). Når eldre starter opp legemiddelbehandling, er det anbefalt å starte med lav dose og trappe sakte oppover under nøye oppfølging for å unngå bivirkninger (42). Oversikt over vesentlige endringer som skjer i kroppen er presentert i tabell 3.

Sansene blir svekket som følge av aldring, man får blant annet nedsatt hørsel, smaks- og luktesans. Eldre har mindre sultfølelse enn yngre og underernæring hos eldre er ikke uvanlig. (43, 44). Underernæring kan i tillegg skyldes nedsatt appetitt som følge av svekkede smakssanser (44).

Som følge av redusert bevegelse i tarmen er forstoppelse vanlig blant de eldre (45). Legemidler som opioider og trisykliske antidepressiva har begge forstoppelse som bivirkning, og dette er legemidler som ofte blir benyttet av eldre (23, 45). Eldre kan også oppleve å bli mer påvirket av legemidler som påvirker sentralnervesystemet enn yngre mennesker (32).

Muskelmassen reduseres og fører til nedsatt muskelstyrke og utholdenhet. Benmassen vil også reduseres med økt alder, og stor mengde tapt benmasse kan føre til osteoporose. Det er forskjell mellom kvinner og menn i hvor stor andel benmasse de taper over tid. Mens kvinner taper 6-8 % benmasse hvert tiår fra fylte 40 år, er tallene for menn 2-3 % (44). Andelen fett i kroppen øker med alder, dette fører til at distribusjonsvolumet og halveringstiden til fettløselige

legemidler øker. Motsatt blir andelen vann i kroppen mindre, noe som medfører at distribusjonsvolumet og halveringstiden av vannløselige legemidler blir lavere (45). Endret distribusjonsvolum må tas hensyn til i valg av legemidler.

Nyrene gjennomgår forandringer med årene. Ved 70-års alder er filtrasjonshastigheten ofte redusert med 30-40 %. Dette skyldes redusert antall nefroner og forandringer i nyrenes blodkar. For legemidler som utskilles via nyrene vil en nedsatt nyrefunksjon medføre en høyere plasmakonsentrasjon hos eldre enn hos yngre (44). Redusert renal clearance er spesielt viktig å ta hensyn til for legemidler med smalt terapeutisk vindu, som for eksempel litium (32). Leveren gjennomgår også forandringer som gjør at evnen til å bryte ned legemidler svekkes, hos mennesker med normal aldring vil ikke leverens evne svekkes i særlig grad, men hos mennesker med leversykdommer må dette tas hensyn til når leger forskriver legemidler (45).

Tabell3: Fysiologiske endringer i kroppen og deres effekter(7)

System	Endringer	Effekt	Effekt av legemiddelbruk
Gastrointestinal	Endret sekresjon	Endret legemiddelabsorpsjon	Endret oral biotilgjengelighet
	Nedsatt blodtilførsel	Endret biotilgjengelighet	
	Endret motilitet	Endret transitt-tid	
	Endret absorpsjonsoverflate		
Lever	Redusert lever-masse	Nedsatt serumalbumin	Økt biotilgjengelighet Høyere risiko for toksisitet
	Redusert hepatisk blodtilførsel	Nedsatt metabolisme av legemidler med 30 – 40 %	
	Nedgang i hepatiske enzymer (oksidasjon og cytokrom p-450) Nedsatt proteinsyntese		
	Nedsatt rate av regenerering		
Hjerte	Nedsatt hjerteindex	Rask og høy legemiddeltopp	Høyere risiko for toksisitet

System	Endringer	Effekt	Effekt av legemiddelbruk
Nyrer	Redusert størrelse Nedsatt renal blodtilførsel Redusert nyrefunksjon (GFR): 1 % i året etter fylte 50 år	Nedsatt renal eliminasjon	Nødvendig med dosejustering
Generelt	Økt mengde kroppsfett Mindre vann i kroppen	Økt distribusjonsvolum av lipofile legemidler Økt plasmakonsentrasjon av hydrofile legemidler	Forsinket eliminasjon og effekt for legemiddelet Høyere frekvens av bivirkninger
Nervesystemet	Nedsatt cerebral blodtilførsel Tap/svekkelse av nevroner Nedsatt syntese av neurotransmittorer Nedsatt tetthet av opioidreseptorer	Nedsatt hemmende smertekontroll og endret smertebehandling	Økt smerte ved stimuli Endret respons på smerte
Muskler	Nedsatt muskelmasse	Nedsatt funksjon	

GFR: Glomerular Filtration Rate

Smerter blant eldre

Sammen med endringene nevnt i tabell 3 øker forekomsten av smerter med alder. Endringene i kroppen samt sykdommene de måtte ha kan medføre smerte. Underbehandlet eller ubehandlet smerte forekommer ofte blant eldre, og dårlig kontrollert smerte gir nedsatt livskvalitet (46). Smertebehandling hos eldre kan være utfordrende. Det kan mangle retningslinjer for behandling av eldre, noen legemidler kan være vanskelige å få tak i, og da legemiddelbehandling hos eldre ofte baseres på kunnskap og erfaring vil dette variere fra lege til lege (7). Alle pasienter har forskjellig innstilling til en smertebehandling, noen har et livssyn som gjør at de ikke vil bli behandlet, noen er redd for å bli avhengig, og andre stoler ikke på legen og annet helsepersonell (7).

En viktig faktor for å optimalisere smertebehandling hos eldre er at de selv klarer å vurdere smertene. Dersom pasienten kan beskrive smertene, hvor lenge de varer av gangen og hvor

lenge det går mellom hver gang, kan svarene fra pasientene være med på å gi optimal behandling (7). Hos personer med demens, og andre personer som ikke selv klarer å vurdere smerten, er det fare for underbehandling da vurderingen blir gjort av helsepersonell som observerer pasienten (7).

Demens

Demens blir brukt som en samlebetegnelse på ulike hjernesykdommer som blant annet fører til kognitiv svikt. Forekomsten av demens øker med stigende alder (47). Alzheimers sykdom er den vanligste lidelsen av demenssykdommene (47). Lidelsen forekommer hyppig blant beboere på sykehjem. I en studie fra 2007 ble det rapportert at 81 % av norske sykehjemsbeboerne hadde påvist demens (48).

Symptomer som angst, depresjon, irritabilitet og apati er vanlige symptomer hos dem som lider av demens, og disse symptomene blir ofte behandlet med psykotropiske legemidler (49). Psykotropiske legemidler blir definert som legemidler som påvirker hjernen ved å virke på nervesystemet (50). Studier har vist at bruken av psykotropiske legemidler hos pasienter med demens ligger mellom 71-87 % (49, 51, 52).

Eldre har en høyere risiko for å oppleve bivirkninger som følge av legemiddelbruk og personer med demens bruker ofte mange legemidler i tillegg til psykotropiske legemidler (51, 52). Det er vist at pasienter med demens brukte flere psykotropiske legemidler enn mennesker uten demens, og det er antipsykotika og antidepressiva som oftere er gitt til de med demens (53). Spesielt bruken av antipsykotika blant eldre med demens kan gi mange bivirkninger som fall, oversedering, cerebrovaskulære hendelser og død (54). Det er viktig at disse pasientene blir fulgt nøye opp og at bivirkninger blir identifisert og ikke forveksles med normale aldersforandringer.

Legemidler i gruppen N og N05

Eldre som bor på institusjoner har høy forekomst av psykiske plager og lidelser, og lidelsene øker med stigende alder (55). En studie fra Norge viste at det ble brukt mer psykotropiske legemidler blant sykehjemsbeboere sammenliknet med de som mottok hjemmesykepleie. Samme studie viste at bruken av alle typer psykotropiske legemidler på sykehjem økte i perioden 1997–2009 og at over 70 % av deltagerne brukte minst ett psykotropisk legemiddel på slutten av studien (56). Flere andre studier har også vist at det har, av forskjellige årsaker, vært en økning i bruken av ulike psykotropiske legemidler blant eldre (41, 57, 58).

Legemidler i gruppen som påvirker nervesystemet var de andre mest brukte legemidlene blant eldre >70 år i 2013 (23). Det er i tillegg vist en økning i antall psykoleptika som blir forskrevet (56, 57). I ATC-gruppen psykoleptika finner vi antipsykotika, anxiolytika og hypnotika og sedativa (se tabell 4). I 2013 var det i overkant av 600 000 personer som hentet ut minst ett psykoleptikum. Av disse var 187 453 ≥ 70 år. Dette vil si at 11 % av befolkningen som fikk medisiner på resept i 2013 hentet ut 30 % av de psykoleptiske legemidlene (23). På toppen av dette har vi personene som bor på institusjon og får sine legemidler direkte levert til institusjonen.

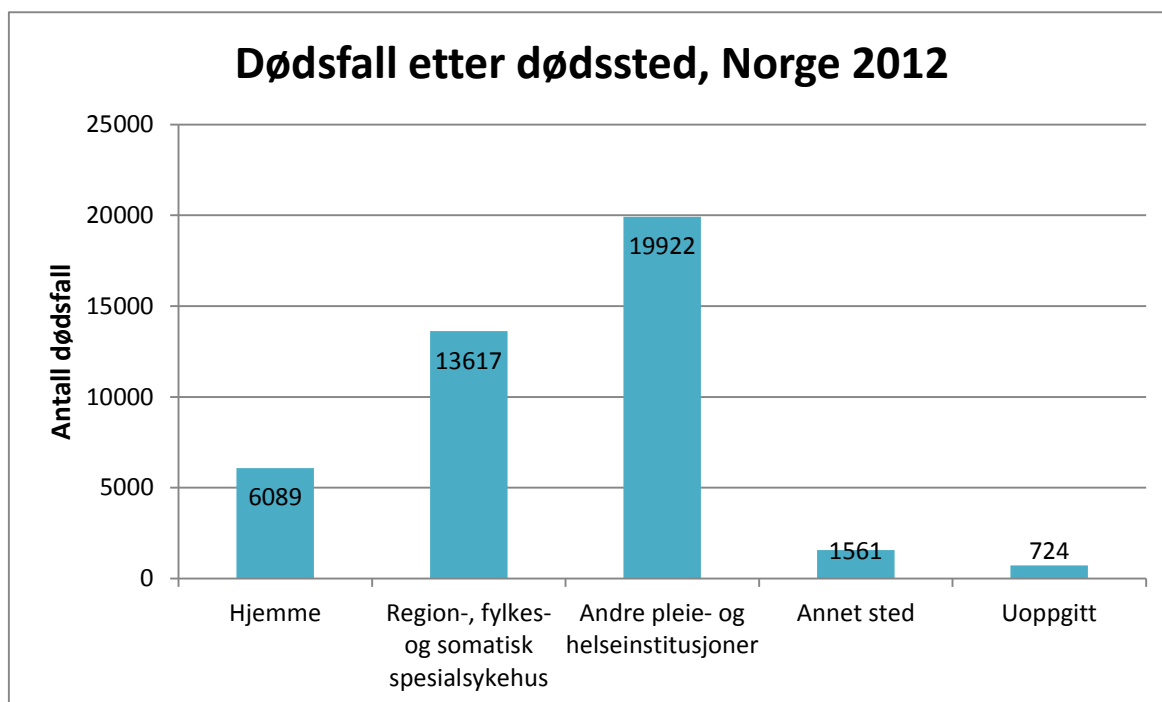
Bruken av legemidler i gruppen nervesystemet kan føre til bivirkninger og andre uønskede hendelser hos brukeren. Dette er bivirkninger som antikolinerge effekter, tretthet, forvirring, hukommelsestap og nedsatt koordinasjonsevne (59). Det er også vist at sedativa og hypnotika samt benzodiazepiner øker risikoen for fall og hoftebrudd hos eldre (60, 61).

I livets slutfase er det behov for palliativ behandling, og det blir ofte benyttet legemidler i gruppen nervesystemet. I 2012 skjedde 47,5 % av alle dødsfallene i pleie- og helseinstitusjoner, og da er ikke spesialsykehus inkludert (se figur 6) (62). Den palliative behandlingen som benyttes i pleie- og helseinstitusjoner utgjør dermed den største andelen av palliativ behandling. En studie gjort på palliativ behandling i norske sykehjem viser at morfin er det legemiddelet som er mest brukt på dødsdagen med 71,4 % brukere. Midazolam (55,0 %), haloperidol (46,9 %), scopolamine (25,8 %) og diazepam (1,0 %) og ble også brukt på dødsdagen (63).

Tabell 4*: Legemidler i ATC-gruppen N05 med markedsføringstillatelse i Norge.

ATC-gruppenavn	ATC-kode	Undergruppe	Virkestoff
Antipsykotika	N05A		
	N05A A	Fenotiazin med alifatisk sidekjede	
	N05A A02		levomepromazin
	N05A B	Fenotiazin med piperazinring i sidekjede	
	N05A B03		perfenazin
	N05A B04		proklorperazin
	N05A D	Butyrofenoderivater	
	N05A D01		haloperidol
	N05A D08		droperidol
	N05A E	Indolderivater	
	N05A E03		sertindol
	N05A E04		ziprasidon
	N05A E05		lurasidon
	N05A F	Tioksanderivater	
	N05A F01		flupentiksol
	N05A F03		klorprotiksen
	N05A F05		zuklopentiksol
	N05A H	Diazepiner, oksazepiner og tiazepiner	
	N05A H01		loksapin
	N05A H02		klozapin
	N05A H03		olanzapin
	N05A H04		kvetiapin
	N05A H05		asenapin
	N05A L	Benzamider	
	N05A L05		amisulprid
	N05A N	Litium	
	N05A N01		litium
N05A X	Andre antipsykotika		
N05A X08		risperidon	
N05A X12		aripiprazol	
N05A X13		paliperidon	
Anxiolytika	N05B		
	N05B A	Benzodiazepinderivater	
	N05B A01		diazepam
	N05B A04		oksazepam
	N05B A12		alprazolam
	N05B B	Difenylmetanderivater	
	N05B B01		hydroksyzin
	N05B E	Azaspirodekandionderivater	
N05B E01		bupiron	
Hypnotika og sedativa	N05C		
	N05C A	Barbiturater	
	N05C A04		barbital(diemal)
	N05C D	Benzodiazepinderivater	
	N05C D02		nitrazepam
	N05C D08		midazolam
	N05C F	Benzodiazepin-lignende midler	
	N05C F01		zopiklon
	N05C F02		zolpidem
	N05C H	Melatonin-reseptoragonister	
	N05C H01		melatonin
	N05C M	Andre hypnotika og sedativa	
	N05C M02		klometiazol
	N05C M05		skopolamin
	N05C M09		valerinarot
	N05C M18		deksmedetomidin
N05C X	Hypnotika og sedativa i kombinasjon, eksklusiv barbiturater		
N05C X-		vallerinarot, humleblomst, sitronmelisseblad	

*Skriftstørrelse redusert for å få hele tabellen på en side



Figur 6: Dødsfall, etter dødssted i Norge i 2012 (62).

Vedlegg

I løpet av oppgaven blir det referert til tabeller og figurer som ligger vedlagt bakerst i oppgaven. Tabeller og figurer i vedlegg har bokstaven V før nummereringen, for eksempel Tabell V1 og Figur V1.

Formål

Formålet med studien var å undersøke forskrivningsmønstre av psykoleptika hos eldre sykehjemspasienter som mottok multidosepakkelegemidler i perioden 2009-2013. Mer spesifikt ble det undersøkt om forskrivningsmønstre av inkluderte psykoleptika på NORGEP-listen hadde endret seg i perioden.

Materiale og metode

Datakilde

Data er hentet fra Farmaka AS som er et firma som produserer og leverer multidosepakkede legemidler.

Studiedesign

Dette er en longitudinell studie hvor individenes legemiddelbruk ble fulgt i perioden 2009 – 2013. Metoden egner seg til å undersøke legemiddelendringer i en populasjonen, da samme variabler hentes ut til samme tidspunkt (medio september) årlig.

Studiepopulasjonen

Studiepopulasjonen består av personer ≥ 65 år, som bodde på sykehjem i perioden 2009-2013, og som mottok multidosepakkede legemidler fra Farmaka AS i tidsperioden. Studien tar utgangspunkt i 3029 personer fra 2009 og ender opp med 332 personer i 2013 (se figur 7). Nye pasienter etter 2009 er ikke inkludert i studien.

En subpopulasjon av personer som brukte psykoleptika (legemidler i ATC-klassen N05) ble selektert ut på samme måte som de som brukte alle legemidler. Denne populasjonen inkluderte 1686 personer som brukte minst ett psykoleptikum fast i 2009 og ender opp med 125 personer som har vært brukere i hele perioden (se figur 8). Personer som har brukt psykoleptika hvert år som data har blitt hentet ut er å anse som faste brukere.

Databearbeidelse

Personer < 65 år og personer som ikke hadde definert kjønn i datasettet, samt de som bare brukte kosttilskudd ble ekskludert fra analysene. Det ble sett på forskjeller i fast legemiddelforbruk i de ulike ATC-gruppene på første nivå, samt undersøkt forbruk av psykoleptika på andre og tredje nivå. Det ble innhentet data fra Reseptregisteret for å sammenligne studiepopulasjonens bruk med hjemmeboende eldre i Norge (64). Kjønn- og aldersforskjeller i bruk av legemidler ble undersøkt. De ti mest brukte legemidlene og de fem mest brukte psykoleptika alle årene ble hentet ut. Etter at analysene var gjort, ble det plukket ut tilfeldige pasienter som manuelt ble kontrollert for å kvalitetssikre at svarene var korrekte.

Statistiske analyser

I statistiske analyser har man alltid en null-hypotese som sier at *det ikke er en sammenheng* mellom variablene, og en alternativ hypotese som sier at *det er en sammenheng*. Det er vanlig å operere med en styrke på 80 % prosent og et signifikansnivået på 5 %. I praksis betyr dette at

nullhypotesen forkastes og den alternative hypotesen beholdes dersom $p < 0,05$. Vi har da undersøkt sannsynligheten for at det er en reell sammenheng mellom variablene.

I denne studien er det anvendt kji-kvadrat og t-test for å teste signifikante forskjeller. Det ble sjekket at alder var normalfordelt (figur V1-V5). Dersom alder ikke hadde vært normalfordelt kunne ikke disse testene vært anvendt. Kji-kvadrattester ble gjort når jeg skulle se om det var en sammenheng mellom to kategoriske variabler. Et eksempel var når jeg undersøkte om det var forskjell mellom kjønn med tanke på bruk av psykoleptiske legemidler. Både kjønn (kvinne vs. mann) og psykoleptika (ikke-bruker vs. bruker) er kategoriske variabler. T-test anvendes når man har en kategorisk og en kontinuerlig variabel. Når jeg analyserte om det var en sammenheng mellom kjønn og alder (kontinuerlig variabel) i studiepopulasjonen ble t-test benyttet. Testen gir sannsynligheten for at det er signifikant forskjell i alder i studiepopulasjonen mellom to ulike grupper (kvinner/menn).

I tillegg ble logistisk regresjon brukt når jeg ville se på om variablene kjønn, alder og antall faste legemidler kunne si noe om en person brukte et legemiddel i ATC klassen N05. Her var N05 den avhengige variabelen med verdiene ja/nei (kategorisk).

Anvendt software

Dataprogrammet SPSS 22 for Windows ble brukt til analysene. Microsoft Word, Microsoft Excel, Microsoft Power Point og End Note X7 ble også brukt i studien.

Etikk

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

For å drive med medisinsk og helsefaglig forskning i Norge kreves det at alle forskningsprosjekter har forhåndsgodkjenning av den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) (65). REK jobber med å vurdere om forskningsprosjekter som det søkes godkjenning for oppfyller kravene i helseforskningsloven. Denne loven gjelder for all forskning som involverer mennesker, menneskelig biologisk materiale eller helseopplysninger (65). REK er inndelt i 4 regioner som følger inndelingen til de regionale helseforetakene og disse 4 regionene består av totalt 7 komiteer hvor region Sør-Øst har 4 komiteer (66). I denne studien ble det søkt om forhåndsgodkjenning fordi prosjektet inneholder helseopplysninger. REK har tidligere mottatt søknad for datamaterialet som blir brukt i denne oppgaven. REK konkluderte med at det ikke var behov for etisk godkjenning.

Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste

Datatilsynet har gitt personvernombud ansvar knyttet til forhåndsklarering av forskningsprosjekter. En institusjon som har et personvernombud har meldeplikt til personvernombudet istedenfor datatilsynet. Norske universitet har Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD) som sitt personvernombud for forskning (67). NSD har som oppgave å informere og veilede studenter og forskere i forbindelse med personvern, datainnsamling, analyse, forskningsetikk og metode (68). Før man skal starte med en datainnsamling må et skjema med prosjektbeskrivelse og metoder for å ivareta personvern sendes til NSD senest 30 dager før man skal starte med datainnsamlingen (67).

Resultater

Hovedpopulasjonen startet med 3029 personer (71,8 % kvinner) med gjennomsnittsalder på 85,6 år (sa:7,3) som alle brukte faste legemidler i 2009. Populasjonen brukte i gjennomsnitt 6,9 (sa: 3,4) faste legemidler (se tabell 5). I tillegg til multidosepakkelegemidler er også faste legemidler som leveres ved siden av multidosen inkludert i antall legemidler.

Mest brukte legemidler

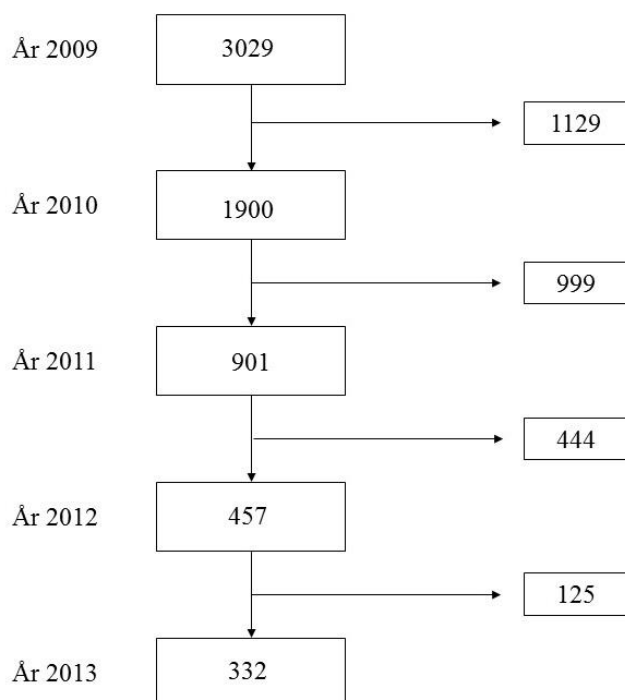
Alle fem årene var det legemidler i gruppen nervesystemet (ATC N) som ble mest brukt med legemidler i klassene fordøyelseskanaler og stoffskifte (ATC A) og hjerte og kretsløp (ATC C) som henholdsvis andre mest brukt og tredje mest brukte legemiddelgruppe (tabell V1-V5). Alle fem årene var paracetamol det mest brukte legemiddelet i populasjonen og acetylsalisylsyre det andre mest brukte legemiddelet (tabell V6-V10). I tabell V6-V10 i vedlegget har jeg sammenlignet de ti mest brukte legemidlene i populasjonen med bruken i Norges befolkning i samme aldersgruppe ved å hente data fra Reseptregisteret. Det er stort sett høyere andel brukere av ti på topp legemidlene i populasjonen enn i befolkningen generelt. Oversikt over de mest brukte psykoleptika i psykoleptika-populasjonen er presentert i tabell V16 –V20. Zopiklon og oksazepam bytter på å være det psykoleptikum som blir mest brukt.

Populasjoner

Tabell 5: Studiepopulasjonen fordelt på menn og kvinner alle årene, med legemiddelbruk ATC første nivå.

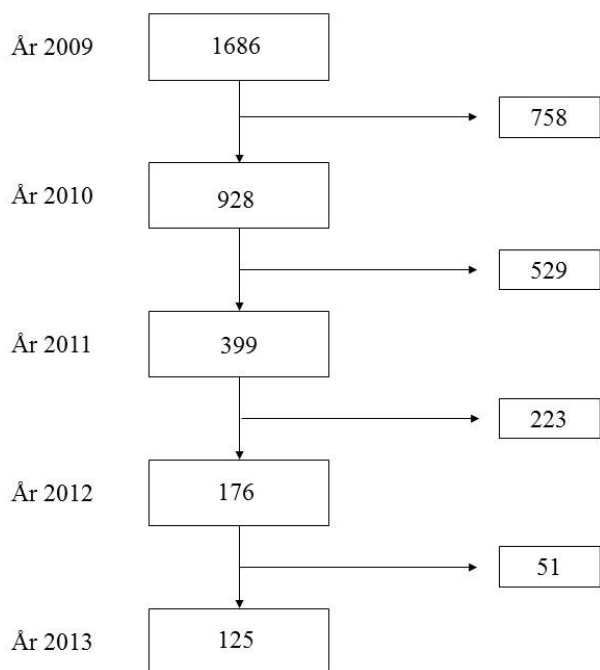
	2009		2010		2011		2012		2013											
	Menn		Kvinner		Menn		Kvinner		Menn		Kvinner									
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%								
Studiepopulasjon (S.A)	853	28,2	2176	71,8	511	29,9	1389	73,1	225	25,0	676	75,0	95	20,8	362	79,2	72	21,7	260	78,3
Gjennomsnittsalder, år	83,1	(7,4)	86,5	(7,1)	83,4	(7,2)	87,1	(7,1)	83,7	(7,2)	87,5	(7,2)	83,2	(7,4)	87,8	(7,1)	84,2	(7,6)	87,8	(7,1)
Antall faste legemidler, gjennomsnitt	6,8	(3,2)	6,7	(3,3)	6,6	(3,1)	6,3	(3,2)	6,5	(3,0)	6,0	(3,1)	6,4	(3,3)	5,7	(3,0)	6,0	(3,0)	5,6	(3,0)
Legemiddelforbruk ATC, første nivå																				
A	1133	19,2	3016	20,3	656	19,1	1792	19,9	262	17,6	792	19,2	120	19	421	19,7	80	18,1	285	18,7
B	665	11,3	1374	9,3	393	11,4	824	9,2	174	11,7	373	9,0	76	12,1	211	9,9	48	10,9	154	10,1
C	1322	22,4	3022	20,3	727	21,2	1785	19,9	297	19,9	791	19,1	115	18,3	417	19,5	87	19,7	289	18,9
D	40	0,7	76	0,5	20	0,6	35	0,4	4	0,3	10	0,2	2	0,3	2	0,1	0	0	0	0
G	125	2,1	238	1,6	71	2,1	138	1,5	37	2,5	69	1,7	9	1,4	27	1,3	9	2,0	21	1,4
H	125	2,1	534	3,6	68	2,0	328	3,7	31	2,1	160	3,9	11	1,7	89	4,2	9	2,0	67	4,4
J	93	1,6	327	2,2	60	1,7	215	2,4	20	1,3	79	1,9	5	0,8	29	1,4	1	0,2	26	1,7
L	4	0,1	48	0,3	3	0,1	31	0,3	1	0,1	6	0,1	8	1,3	25	1,2	0	0	1	0,1
M	88	1,5	348	2,3	37	1,1	185	2,1	13	0,9	67	1,6	0	0	0	0	5	1,1	21	1,4
N	1944	32,9	5086	34,2	1191	34,7	3257	36,2	581	39,0	1661	40,2	259	41,1	867	40,6	186	42,1	637	41,7
P	2	<0,01	3	<0,01	0	0	3	<0,01	0	0	2	<0,01	0	0	1	<0,01	0	0	1	0,1
R	259	4,4	503	3,4	163	4,7	285	3,2	62	4,2	98	2,4	23	3,7	44	2,1	15	3,4	22	1,4
S	111	1,9	277	1,9	48	1,4	108	1,2	9	0,6	27	0,7	2	0,3	4	0,2	2	0,5	2	0,1
Total	5911	100	14852	100	3437	100	8986	100	1491	100	4135	100	630	100	2137	100	442	100	1526	100

Pasientene fra 2009 ble fulgt alle årene og ingen nye ble tatt inn i populasjonen, 332 av personene brukte faste legemidler i alle årene (figur 7). Gjennomsnittsalderen på populasjonen blir eldre for hvert år da ingen nye og yngre kom inn underveis, den stiger fra 85,6 (sa: 7,3) år til 87 (sa: 7,4) år i 2013 (tabell V1-V5). Antall faste legemidler synker fra 6,7 (sa: 3,3) i gjennomsnitt til 5,9 (sa: 3,0) 2013.



Figur 7: Flytskjema over studiedeltakerne som er med i alle de fem studieårene.

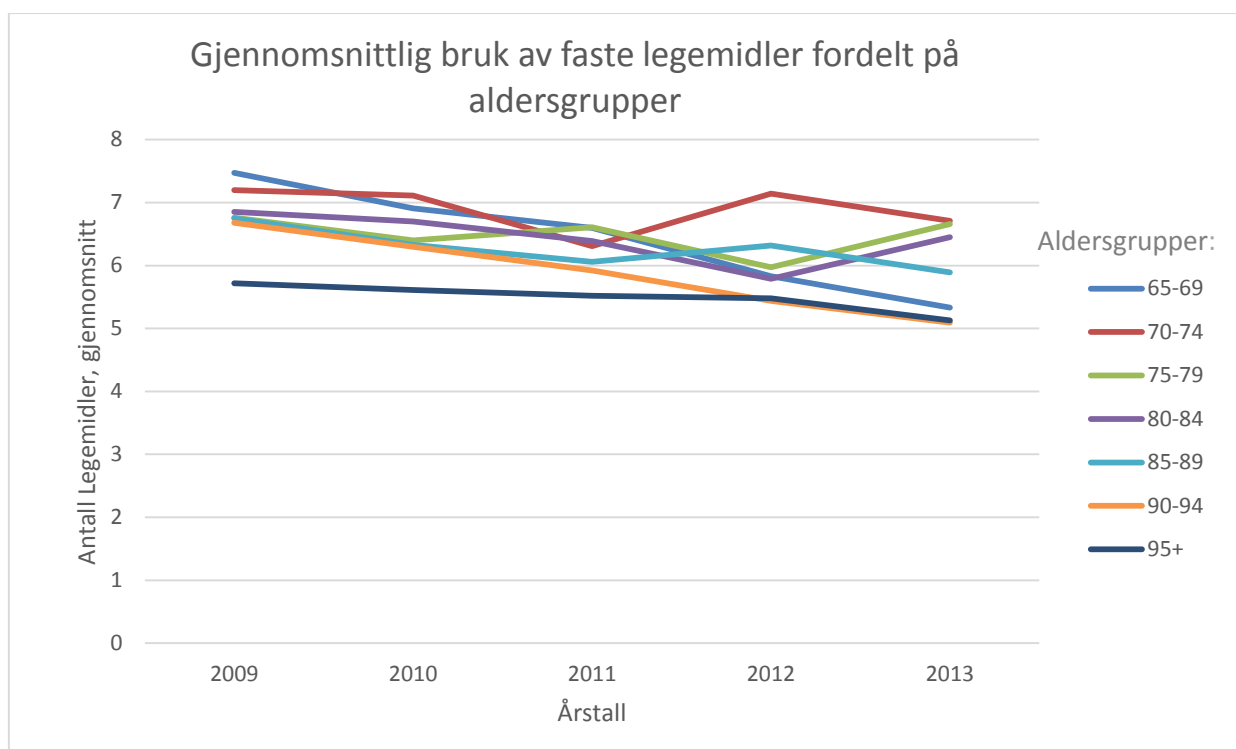
Det ble også sett på en annen populasjon i studien: de som brukte psykoleptika fast alle fem årene (figur 8). Det var de samme inklusjonskriterier i denne populasjonen som i hovedpopulasjonen (figur 7) med utgangspunkt i brukere i 2009 som ble fulgt frem til 2013. Det startet med 1686 (72,5 % kvinner) pasienter i 2009. De brukte i gjennomsnitt 1,5 faste psykoleptika (sa: 0,8) og var 85,3 (sa: 7,5) år i gjennomsnitt. I 2013 var det 125 personer med i denne populasjonen. Kvinnene i denne populasjonen var eldre enn mennene alle årene ($p=0.001$, $p_{2013}=0,012$) (tabell V11-V15).



Figur 8: Flytskjema over studiedeltakerne som brukte psykoleptika gjennom hele studieperioden.

Bruk av faste legemidler

Figur 9 viser årlig bruk av faste legemidler i gjennomsnitt i hovedpopulasjonen, fordelt på aldersgrupper. Det er de yngste aldersgruppene som bruker flest faste legemidler, og alle årene er forbruket lavest blant de eldste. Antall legemidler som sykehjemspasientene fikk forskrevet varierte mellom 1 og 21. Antall personer i den yngste gruppen er få i 2013 da de som er 69 år hopper over i neste gruppe påfølgende år. I 2013 er det kun de som er 69 år igjen i den yngste gruppen.



Figur 9: Gjennomsnittlig forbruk av faste legemidler i hovedpopulasjonen gjennom alle årene fordelt på aldersgrupper.

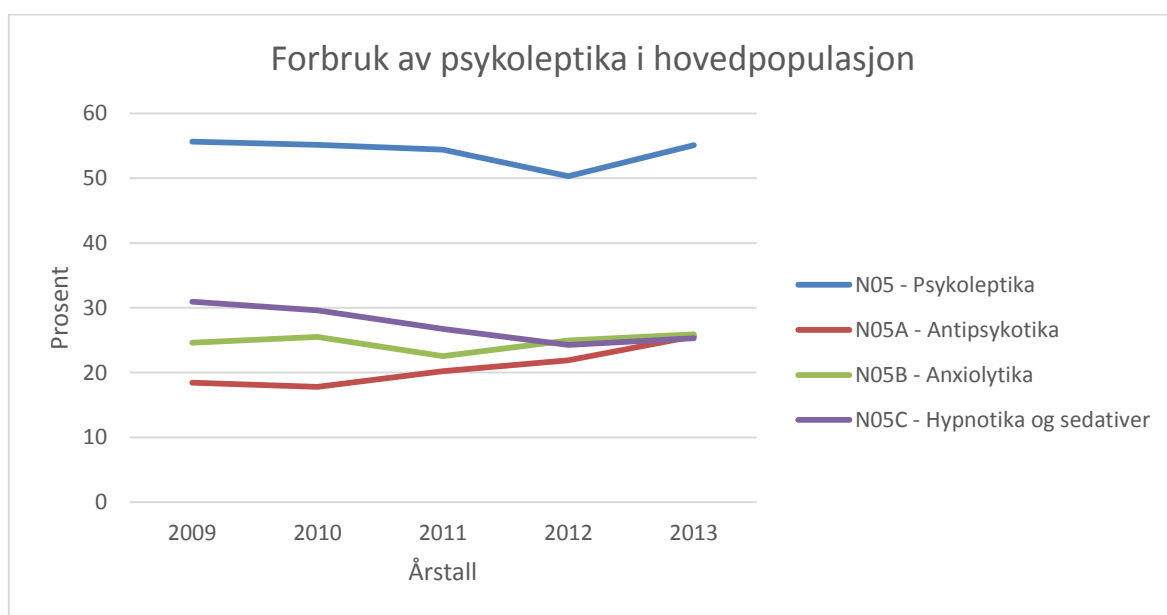
Alle fem årene var det en økt sannsynlighet for å bruke et psykoleptikum jo flere faste legemidler en person brukte. Alder og kjønn hadde ingen sammenheng med bruken av psykoleptika (se tabell 6).

Tabell 6: Logistisk regresjon viser en assosiasjon mellom antall faste legemidler en person bruker og sannsynligheten for å bruke et psykoleptika.

År	Signifikans	Odds Ratio
2009	<0,001	1,245
2010	0,002	1,432
2011	<0,001	1,296
2012	<0,001	1,215
2013	<0,001	1,250

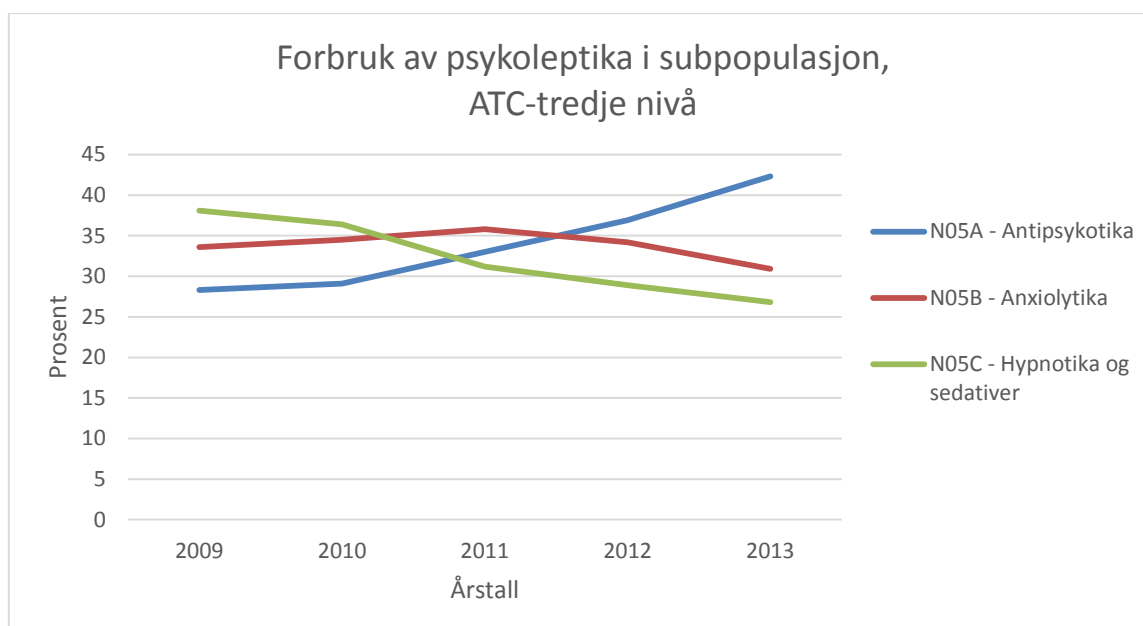
Forbruk av psykoleptika

Figur 10 viser forbruket av psykoleptika i hovedpopulasjonen. Andelen brukere av psykoleptika endres ikke, men andel brukere av de ulike gruppene endres. I denne populasjonen øker bruken av antipsykotika med omtrent 7 % ($p = 0,002$), anxiolytika øker med omtrent 1 % ($p=0,609$), mens hypnotika og sedativa reduseres med omtrent 5 % ($p=0,003$).



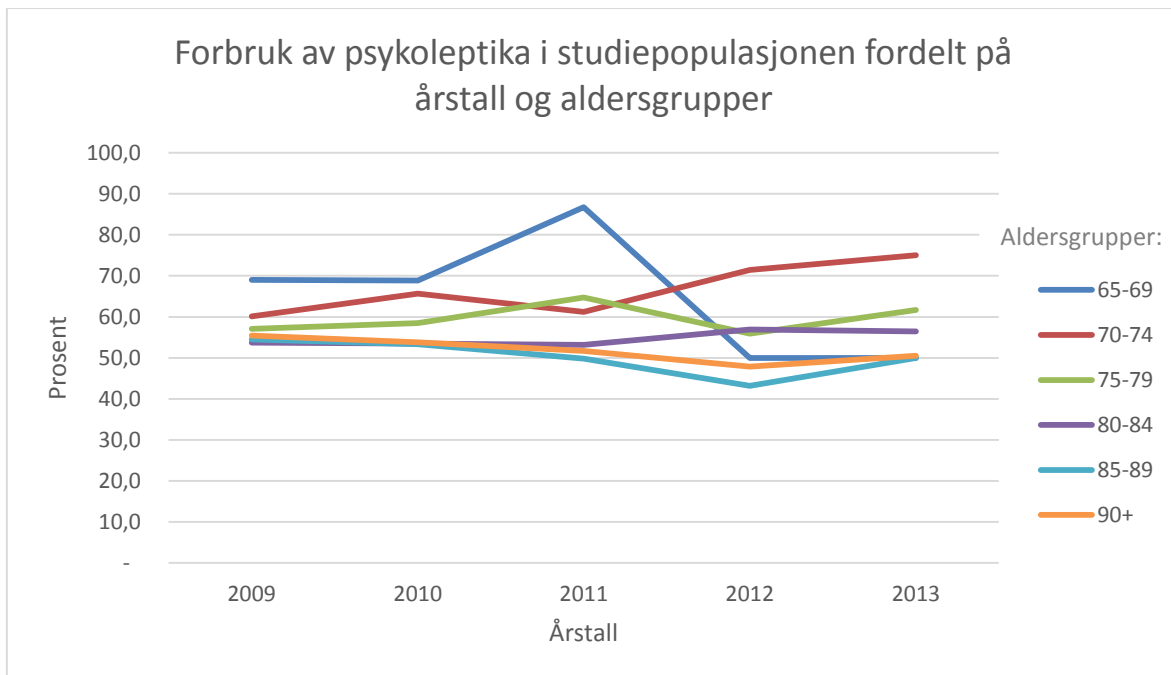
Figur 10: Forbruk av psykoleptika i hovedpopulasjonen, presentert på andre og tredje ATC nivå.

Figur 11 viser at forbruket av antipsykotika i psykoleptika-populasjonen steg fra 28 % i 2009 til 42 % i 2013 mens forbruket av anxiolytika og hypnotika og sedativa sank med henholdsvis omtrent 3 % og omtrent 12 % i perioden (tabell V11- V15).

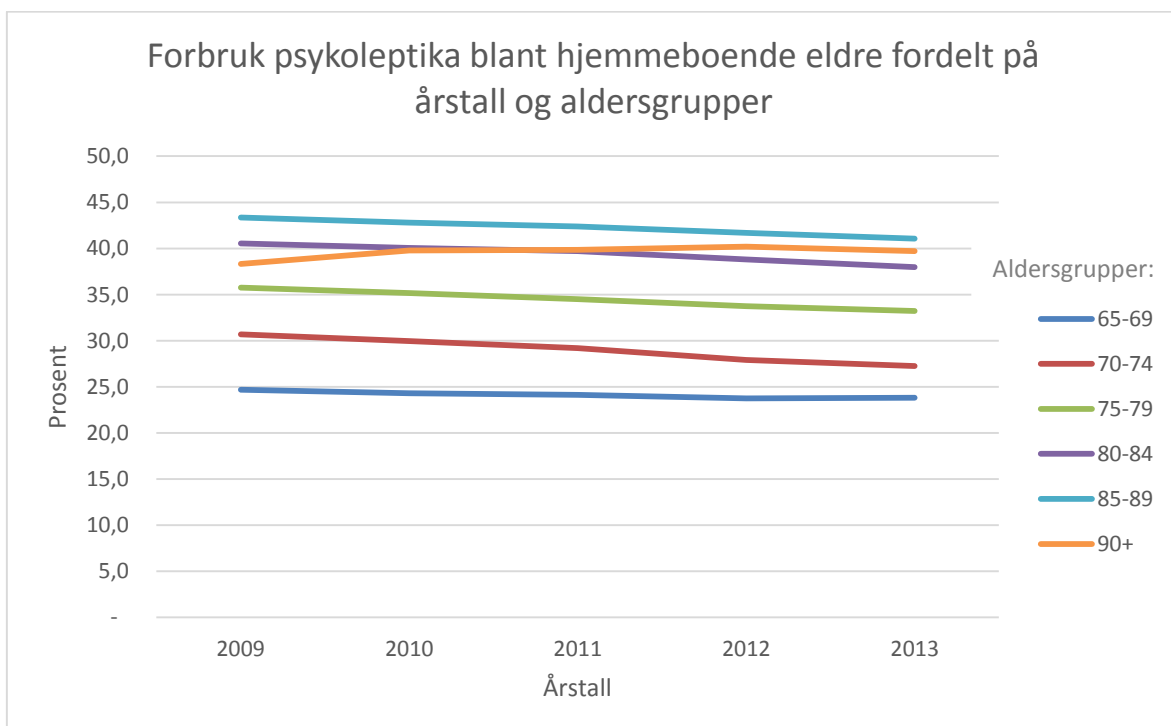


Figur 11: Forbruk av psykoleptika i psykoleptika-populasjonen presentert på tredje ATC nivå.

Figurene 12 og 13 viser bruken av psykoleptika fordelt på aldersgrupper de ulike årene. Figur 12 viser bruken i studiepopulasjonen mens figur 13 viser bruken blant hjemmeboende eldre i samme aldersgruppe ved data hentet fra Reseptregisteret. Blant de hjemmeboende eldre er det en jevn bruk hele perioden og de eldste aldersgruppene er de som bruker mest og de yngste bruker minst. Ingen av aldersgruppene blant de hjemmeboende har over 45 % brukere. I studiepopulasjonen er ikke bruken like jevn som i figur 13 og det er ikke de eldste som bruker mest, de er de yngste aldersgruppene. I mange av aldersgruppene er det ofte mye over 50 % av populasjonen som bruker psykoleptika fast.



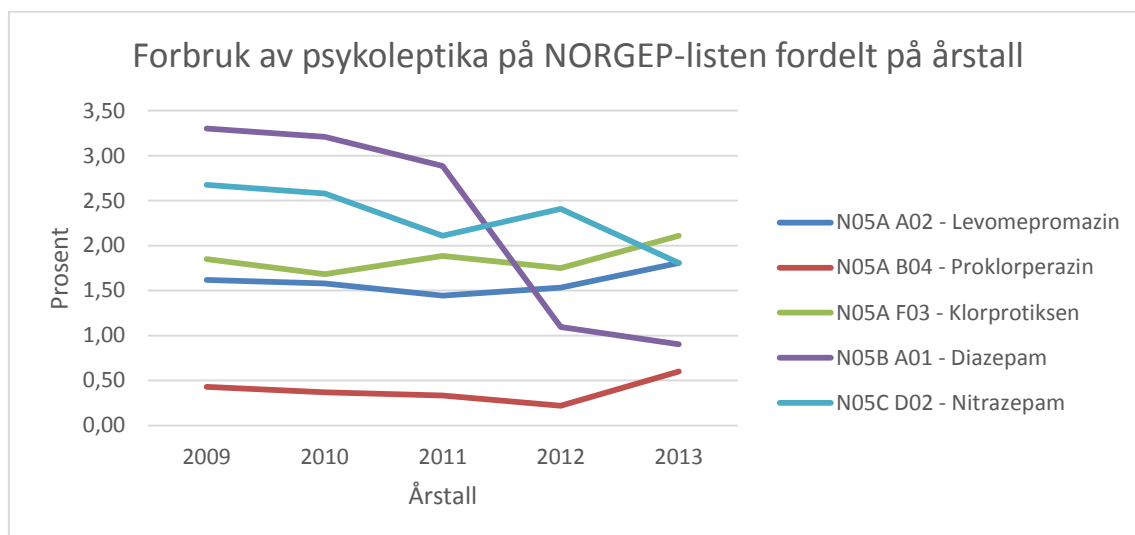
Figur 12: Forbruk av psykoleptika i hele studiepopulasjonen fordelt på aldersgrupper og årstall.



Figur 13: Forbruk av psykoleptika blant hjemmeboende eldre i hele Norge, fordelt på aktuelle aldersgrupper.

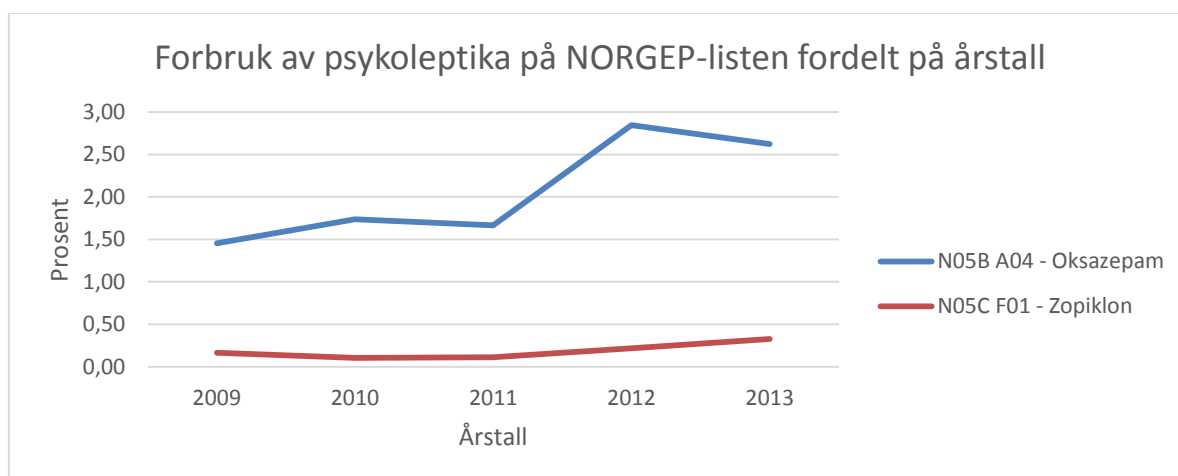
Psykoledptika på NORGEp-listen

Det ble sett på forbruk av de psykoledptika som finnes på NORGEp-listen (tabell 2). Forbruket er tatt ut fra hovedpopulasjonen (figur 7). Figur 14 viser de legemidlene som finnes på NORGEp-listen uten kommentarer som begrenser om de oppfyller kriterier for potensielt uhensiktsmessig forskrivning til eldre. Spesielt bruken av diazepam synker kraftig fra 2011 til 2012 og blir værende lav i 2013.



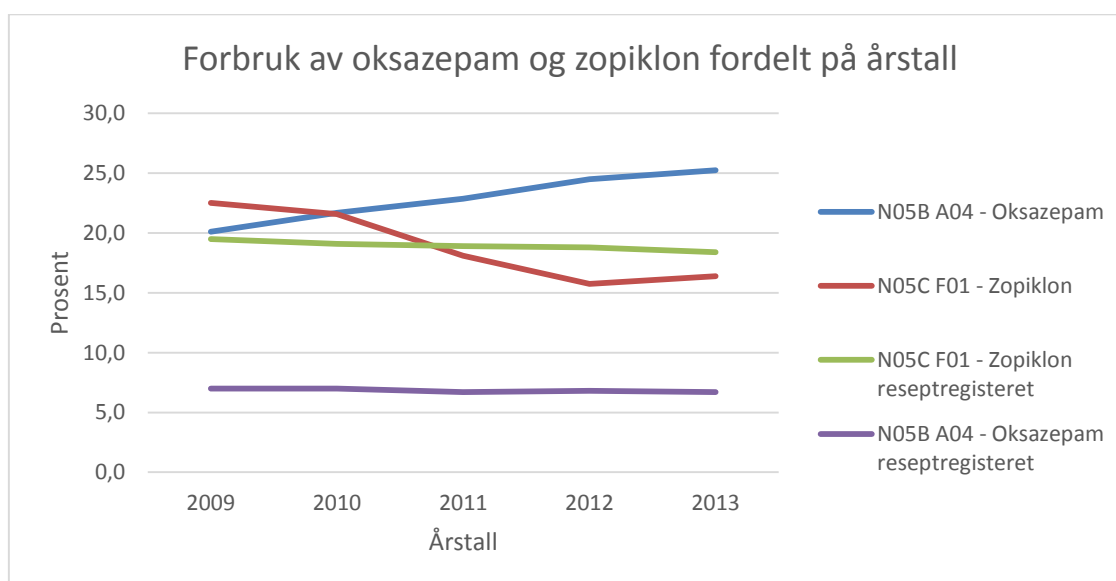
Figur 14: Forbruk i hele studiepopulasjonen av de psykoledptika legemidlene som finnes på NORGEp-listen uten kommentarer fordelt på  rstall.

Figur 15 viser andelen av populasjonen som bruker oksazepam og zopiklon over angitte doser/24t. Andelen bruk av høydose oksazepam øker spesielt fra 2011 – 2012, mens bruken av høydose zopiklon er mer jevn.



Figur 15: Forbruk i hele studiepopulasjonen av de psykoledptika som finnes på NORGEp-listen med kommentarer til bruk fordelt på  rstall. Figuren viser andelen som bruker mer enn anbefalt døgndose av oksazepam(>30mg/24t) og zopiklon(>7,5mg/24t).

Figur 16 viser totalforbruket av oksazepam og zopiklon uavhengig av døgndose i både studiepopulasjonen og hjemmeboende eldre i Norges befolkning ≥ 64 år. Både oksazepam og zopiklon finnes på listen over de ti mest brukte legemidlene alle studieårene (tabell V6 – V10). Bruken av zopiklon i studiepopulasjonen har blitt redusert mens bruken av oksazepam har steget jevnt alle årene. Bruken av zopiklon i befolkningen er forholdsvis lik bruken i studiepopulasjonen, den reduseres noe i studieperioden, men bruken er jevnere enn i studiepopulasjonen. Bruken av oksazepam er lavere i befolkningen enn i studiepopulasjonen.



Figur 16: Forbruket av oksazepam og zopiklon i hele studiepopulasjonen sammenlignet med tall fra reseptregisteret fordelt på årstall.

Diskusjon

Denne studien viser at forskrivningsmønsteret av psykoleptika (aggregerte data på ATC andre nivå) har vært stabilt i tidsperioden 2009-2013. Det er derimot endringer i undergruppene av psykoleptika (ATC tredje nivå), hvor andelen som bruker antipsykotika og anxiolytika øker, mens andelen som bruker hypnotika og sedativa reduseres (figur 10). For pasienter som allerede bruker psykoleptika ses en økning i bruk av antipsykotika, mens for anxiolytika, og hypnotika og sedativa ses en reduksjon i bruk (figur 11).

I denne studien ble endringer i bruken av psykoleptika funnet fordi det i tillegg til ATC andre nivå ble valgt å se på ATC tredje nivå. Hadde ikke dette blitt gjort ville vi konkludert med at det ikke skjedde en endring i forskrivningsmønsteret av psykoleptika. Når man aggregere data på ulike nivåer kan det være lett å miste viktig informasjon, og ende opp med feilaktig informasjon, hvis man kun ser på det øverste nivået.

Når det gjelder de ulike psykoleptika på NORGEP-listen, endres forskrivningsmønsteret lite de to første årene i studieperioden. Totalt sett reduseres andelen brukere av nitrazepam, mens forbruket av antipsykotika på listen øker svakt. I 2012 derimot, skjer det en betraktelig reduksjon i andelen som bruker diazepam. Denne trenden fortsetter i 2013. Andelen som bruker høydose oksazepam øker mye fra 2011 til 2012, mens andelen som bruker høydose zopiklon er stabil hele perioden (figur 15).

Forskrivning av psykoleptika til sykehjemspasienter har vært særlig debattert innenfor geriatrien de siste årene. U hensiktsmessig forskrivning kan medføre store skader og lidelser for de eldre pasientene. Plager hos eldre som forvirring, fall og redusert allmenntilstand kan skyldes bivirkninger av uhensiktsmessige legemidler (69). Samtidig som uhensiktsmessige legemidler kan medføre skade for enkeltpersoner, kan de være en potensielt stor utgiftspost for pasienten og samfunnet. Det var derfor et ønske å undersøke om innføringen av NORGEP i 2009 medførte endringer i forskrivningsmønsteret av psykoleptika.

Hvorvidt en forskrivning er hensiktsmessig eller ei kan vurderes ut ifra eksplisitte eller implisitte målinger/kriterielister. Eksplisitte kriterielister er ofte evidensbaserte hvor artikler og kriterier vurderes av en gruppe med eksperter. Slike kriterier tar lite hensyn til individuelle forskjeller, som om en person blir behandlet for flere sykdommer. En fordel er at de krever liten eller ingen klinisk vurdering før de kan benyttes (70). NORGEP er en eksplisitt kriterieliste og et eksempel på et eksplisitt kriterium er at forskrivning av diazepam er uhensiktsmessig hos eldre ≥ 70 år (38). Når det brukes en implisitt metode for å avgjøre om en forskrivning er

hensiktsmessig eller ikke, baseres vurderingen både på evidensbasert kunnskap samt klinisk informasjon om den aktuelle pasienten (70).

Bruk av faste legemidler

I denne studien så vi en reduksjon av gjennomsnittlig bruk av faste legemidler i perioden. I 2009 brukte populasjonen i gjennomsnitt 6,7 faste legemidler (tabell V1), mens dette var redusert til 5,9 i 2013 (tabell V5). Det er naturlig å tro at sykehjemspasienter bruker flere legemidler med årene, og at de som bruker mange legemidler i 2009 har flest komorbide tilstander og faller først fra i studien. Dette kan være en forklaring på hvorfor antall faste legemidler i gjennomsnitt nesten reduseres med ett legemiddel i løpet av perioden. Gjennomsnittlig levetid på sykehjem er litt over 2 år (71). Pasientene som er igjen i 2013 har levd på sykehjem i 5 år og det kan være grunn til å tro at de er «friskere» og derfor bruker færre legemidler.

Gjennomsnittsalderen i 2009 er 85,6 år og det er kun 2,9 % av deltakerne som er i aldersgruppen 65–69 år og 5,9 % i gruppen 70-74 år. Figur 9 viser at det er de yngste gruppene som bruker flest legemidler og de eldste aldersgruppene som bruker færrest. Disse unge sykehjemspasientene er pasienter som ikke klarer å bo hjemme og må ha tilsyn og hjelp utover det hjemmetjenesten kan tilby. Slagpasienter og pasienter med kognitiv svikt kan også finnes i denne gruppen. En svensk studie har vist at yngre mennesker på sykehjem har større risiko for å få forskrevet antipsykotika, antidepressiva og legemidler mot demens enn eldre sykehjemspasienter (51). Vi har også data som underbygger at antallet legemidler en person bruker øker frem til midten av 80 årene, men ser ut til å reduseres deretter. Disse to faktorene kan være med på å forklare hvorfor figur 9 ser ut som den gjør.

Basert på våre funn bruker eldre sykehjemspasienter flere legemidler sammenliknet med eldre som bor hjemme og som får sine legemidler levert gjennom apotek. Sykehjemspasienter har ofte flere sykdommer enn hjemmeboende eldre og dermed bruker flere legemidler. Tabell V6 – V10 sammenlikner bruken av de ti mest brukte legemidlene i studiepopulasjonen med bruken i den eldre befolkningen i Norge. Resultatene herfra er med på å underbygge denne påstanden, hvor det, med unntak av metoprolol og zopiklon (noen av årene), er en mye høyere andel brukere blant sykehjemspasientene.

Forbruk av psykoleptika

Som nevnt tidligere er det bruken av antipsykotika som øker i løpet av perioden. I hovedsak brukes antipsykotika mot schizofreni og psykoser, men enkelte av preparatene i gruppen kan i tillegg brukes mot kvalme (72). I sykehjem blir antipsykotika hovedsakelig brukt av pasienter med demens for å redusere adferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer ved demens (73).

Når over 40 % av populasjonen bruker antipsykotika i 2013, er det grunn til bekymring for mulige bivirkninger som kan oppstå. Antikolinerge bivirkninger som munntørrhet, tørr hud og lepper, urinretensjon, fall, forvirring og uklart syn er vanlige bivirkninger av antipsykotika (74).

Det er vist at sykehjemspasienter som brukte antipsykotika presterte dårligere på nevropsykologiske tester enn de som ikke brukte antipsykotika. Pasienter som brukte anxiolytika og hypnotika og sedativa presterte likt med ikke-brukere (75). Når antipsykotika og psykoleptika generelt forskrives må nytte-risiko veies nøye opp mot hverandre for å sikre at bruken er til det beste for pasienten.

Det er en sammenheng mellom fall og bruk av psykotropiske legemidler blant sykehjemspasienter med demens. En studie fra Nederland viste at risikoen for fall økte 1,53 ganger (Hazard ratio) ved bruk av antipsykotika (76). I norske sykehjem er fallprosenten nær 50 % og de som har opplevd et fall de siste tre månedene har nær 50 % risiko for å falle igjen (77).

I denne studien studerer vi bruken av psykoleptika over en tidsperiode på fem år hos en selektert populasjon av sykehjemspasienter. Vi har ikke funnet lignende studier som undersøker forskrivningsmønster av psykoleptika over en kontinuerlig femårsperiode blant sykehjemspasienter. Men bruken av psykotropiske legemidler blant norske sykehjemspasienter ble undersøkt i en annen studie i perioden 1997–2009. Her økte forskrivningen av alle psykoleptika. Av de inkluderte pasientene brukte 21,9 % anxiolytika i 2009, 22,9 % hypnotika og sedativa 22,9 % og 25,6 % antipsykotika (56). Dette sammenfaller relativt godt med våre data hvor 24,6 % brukte anxiolytika i 2009, 30,9 % brukte hypnotika og sedativa mens 18,5 % brukte antipsykotika.

I tre studier fra Sverige, basert på data fra 1982, 2000 og 2007 ble endringer i bruk av psykotropiske legemidler blant sykehjemspasienter med kognitiv svikt undersøkt. Det var en signifikant endring i behandling med alle psykoleptika fra 1982 til 2000. Bruken av antipsykotika ble redusert fra 38,0–26,2 %, andelen som brukte anxiolytika økte fra 4,6–17,6 % og hypnotika og sedativa økte i bruk fra 8,7 – 27,5 % i studien som sammenlignet 1982 og

2000 (57). Studien basert på tallene fra 2007 sammenlignet med 2000-tallene viste at psykoleptika-bruken flatet ut og ingen av undergruppene hadde forandret seg signifikant siden 2000 (78). Sammenligner vi den norske studien med de svenske, ser man at bruken i de to landene har utviklet seg til å bli ganske lik ved studieslutt. Med et økt fokus på å optimalisere forskrivning, som blant annet innebærer reduksjon i bruk av psykoleptika de siste årene, og publiseringen av Okloka listan, som er Sveriges kriterieliste over u hensiktsmessige legemidler til eldre, samt NORGEP, var det forventet at bruken skulle flate ut (79). Den siste svenske studien er med på å underbygge resultatet av denne studien om at bruken har flatet ut og nå er mer stabil enn for ti-femten år siden.

Ser man utenfor Norge og Sverige er det også andre studier som har undersøkt forbruket av psykotropiske legemidler i sykehjem. Blant disse studiene hadde Finland det høyeste forbruket av anxiolytika med 26,3 % og hypnotika og sedativer med 27,5 % (51), Østerrike hadde det høyeste forbruket av antipsykotika med 45,9 %, men samtidig det laveste inntaket av hypnotika og sedativa på 13,3 % (80). Den laveste bruken av anxiolytika ble funnet i USA med en andel brukere på 8,95 % (81), mens Australia hadde det laveste inntaket av antipsykotika med 21,0 % brukere (82). I starten av denne studien ligger antipsykotika litt under 20 %, men i løpet av perioden økes bruken og den blir liggende i nedre sjikt av intervallet over. Andelen som bruker hypnotika og sedativa og anxiolytika ligger hele studieperioden innenfor intervallene over (figur 10).

I disse studiene får man kun et øyeblikksbilde på hvordan det ser ut, og kan ikke si noe om utviklingen over tid. Gjennomsnittsalderen på deltakerne varierte mellom 81,0 år i studien fra Østerrike til 84,5 år i den australske studien (80, 82). Tversnittstudiene over er fra land som vi i Norge til en viss grad kan sammenligne oss med. Resultatene i denne studien har likhetstrekk med resultater fra studiene over, noe som er med på å underbygge at Norge kan sammenlignes med disse landene. Det er uansett viktig å ta hensyn til forskjeller i befolkning, helsevesen og helsetilbud til befolkningen når man sammenligner tall fra to land, for ingen land er helt like.

Forbruk av psykoleptika i hovedpopulasjonen sammenlignet med data fra Reseptregisteret

Andelen av studiepopulasjonen som bruker psykoleptika er høyere sammenlignet med Norges befolkning (figur 12 og figur 13). Studiepopulasjonen har, med unntak av år 2012 for de eldste aldersgruppene, en andel brukere på over 50 %. Norges befolkning har til sammenligning ingen aldersgrupper hvor andel brukere overskrider 45 %. Også i bruk av psykoleptika ligger den yngste aldersgruppen på topp i studiepopulasjonen, noe som stemmer overens med studien fra Sverige som så at det var en forhøyet risiko for de yngste sykehjemspasientene å få forskrevet psykoleptika (52).

I Norges befolkning lå ATC-B på toppen som den legemiddelgruppen med høyest andel brukete ≥ 70 år i 2013 (23). I denne studien ligger ATC-N på toppen alle årene over mest brukte legemidler. En forklaring på dette er at sykehjemspasienter med demens forskrives psykotropiske legemidler oftere enn de uten demens (53). Da rundt 80 % av sykehjemspasienter i Norge har demens, er det ikke urimelig at ATC-N ligger på topp i studiepopulasjonen (48, 83). Man kan forvente en mer lik bruk av legemidler i ATC-B og ATC-C mellom sykehjemspasienter og den eldre befolkningen som bor hjemme enn bruken av ATC-N. I 2013 brukte nesten 6 % av befolkningen ≥ 70 legemidler i ATC-B og nesten 8 % brukte ATC-C legemidler (23). I vår studie var tallene henholdsvis 10 % og 19 %. Det viser at behandling med legemidler i ATC-B ikke skiller veldig mye mellom sykehjemspasienter og hjemmeboende eldre. Har man for eksempel hatt hjerteinfarkt bruker man ofte mange av de samme legemidlene uavhengig av om man bor på sykehjem eller hjemme. Sykehjemspasienter som i tillegg har flere sykdommer og lidelser på toppen av et hjerteinfarkt vil kanskje bruke et eller flere legemidler i ATC-N, men fremdeles bruke de samme legemidlene i ATC-B som en ellers frisk eldre som bor hjemme.

I en norsk studie ble det vist at 41,5 % av eldre som mottar hjemmetjeneste lider av demens og 40,1 % av disse mottok minst ett psykotropisk legemiddel (53). Det er som regel et spørsmål om tid før disse pasientene må flytte inn på sykehjem fordi hjelpen fra hjemmetjenesten ikke er nok. Hvis en person i tillegg har høy alder, kognitiv svikt eller tidligere hatt opphold på sykehjem er risikoen større for å havne på sykehjem (84). Av de 140 000 som mottok hjelp fra hjemmetjenesten i 2013 brukte kun ca. 50 000 multidosepakkede legemidler (16, 20). Dermed vil det alltid være et høyere forbruk av psykotropiske legemidler på sykehjem enn i befolkningen, da de mest pleietrengende blir flyttet til sykehjem og deres bruk av psykotropiske legemidler ikke lenger blir registrert i Reseptregisteret.

Forbruk av psykoleptika på NORGEP-listen

Som nevnt innledningsvis i diskusjonen reduseres andelen brukere av nitrazepam, mens det skjer en svak økning i bruk av levomepromazin, klorprotiksen og proklorperazin. Alle disse legemidlene har en lang halveringstid hvor det er fare for akkumulering i kroppen og fare for muskelsvakhet, fall og brudd (38). Dette er faktorer som må tas hensyn til når disse legemidlene forskrives til eldre.

Samtidig som andelen som bruker diazepam reduseres, økes andelen som brukes høydose diazepam nesten tilsvarende i prosent. Det er likevel ikke noen sammenheng mellom disse endringene. Grunnen til at andelen høydose oksazepam øker er at det er nesten like mange brukere i 2011 og 2012, mens populasjonen halveres. Dette fører til at andelen øker, men antall brukere øker ikke. Diazepam har i 2011, 26 brukere, mens det i 2012 kun er fem stykker som bruker legemiddelet. Fire av de 26 slutter å bruke diazepam, mens de resterende 17 ikke er med i studien etter 2011.

I hele studieperioden ligger andelen høydose zopiklon-brukere under 0,5 %. Bruk av zopiklon skal helst begrenses til kortere sammenhengende perioder for å unngå toleranseutvikling, samt opprettholde en god effekt. Effekten av langvarig bruk er omdiskutert (85). De som får høydose zopiklon har dette fast i sin multidose, ikke som behovsmedisin. Disse personene har sannsynligvis brukt lavere doser tidligere, men bruk lavdose fast slik at toleranse ble utviklet og dosen ble økt. Det er derfor positivt å se hvor liten andel som bruker høydose zopiklon i denne studien.

Tall fra Reseptregisteret viser at alle psykoleptika på NORGEP uten krav til dosering, hadde en reduksjon i antall brukere i løpet av studieperioden (64). Dette viser at den samme trenden som er vist i studien går igjen hos hjemmeboende eldre som henter sin egen medisin.

Det er ønskelig å redusere forskrivningen av legemidler som er ansett som u hensiktsmessige til eldre. For å lykkes trengs det flere koordinerte intervensjoner. Det ble skrevet en rapport av Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenester på oppdrag fra Helsedirektoratet 2009. I denne rapporten ble forskning som var gjort på effekt av tiltak for å redusere u hensiktsmessig legemiddelbruk i sykehjem oppsummert. Det ble totalt sett på 18 randomiserte kontrollerte forsøk. Det var gjort studier på effekten av utdanning av helsepersonell rettet mot u hensiktsmessig forskrivning, effekten av tverrfaglig legemiddelgjennomgang med deltakelse av farmasøyter, effekt av geriatrisk team som ansvarlig for all medisinsk behandling av eldre, effekt av tidlig henvisning til psykiatrisk team og effekt av aktivitetestiltak for å stimulere beboere mentalt og fysisk. Flere av tiltakene viste seg å ha effekt på reduisering av

uhensiktsmessig forskrivning av legemidler, men det kreves flere større studier da kvaliteten på dokumentasjonen i alle disse studiene varierte fra svært lav til lav (86). I Sverige har de et prosjekt gående som skal forbedre livet til syke eldre. Som et ledd i dette prosjektet deler staten ut 100 millioner på deling til de län som klarer å redusere forskrivningen av uhensiktsmessige legemidler (87). Dette er noe som også kunne bli vurdert i Norge for å motivere fylker til å satse på området.

For at kriterielister skal kunne anvendes i kvalitetssikring og forskning er det viktig at de oppdateres med jevne mellomrom. Beers og START/STOPP kriteriene har nylig blitt oppdatert i henholdsvis 2012 og 2014 (35, 37). Grunner til at dette er viktig er markedsføring av nye legemidler, legemidler som avregistreres og forskning fører til ny kunnskap som det må tas hensyn til når kriterielistene blir laget. NORGEP har ikke blitt oppdatert siden publiseringen i 2008 og flere av legemidlene på listen er i dag avregistrert (tabell 1). Kriteriene som finnes på NORGEP-listen er fortsatt aktuelle å bruke når det skal forskrives legemidler til eldre, og var høyst aktuelle å bruke i denne studien da NORGEP kom ut i 2009, samme året som studien tar utgangspunkt i. Men i tillegg til de eksisterende kriteriene er det kanskje nye kriterier som burde føyes til på listen. Skal NORGEP fortsatt brukes bør den revideres og oppdateres.

Etter at den reviderte START/STOPP listen kom i 2014, har den blitt oversatt og tilpasset norsk helsevesen (88). Det nasjonale pasientsikkerhetsprogrammet « I trygge hender 24/7», som har som mål å redusere pasientskader og øke pasientsikkerheten i Norge, har lagt ut den norske versjonen av START/STOPP på sine sider som verktøy (89). Det kan med dette virke som at det er fokus på å bruke denne oversatte listen istedenfor å oppdatere NORGEP-listen.

Forbruk av Oksazepam og Zopiklon uavhengig av dose

Oksazepam og zopiklon ligger på topp ti av de mest brukte legemidlene i populasjonen og ligger også på topp over de fem mest brukte psykoleptika i psykoleptika-populasjonen alle årene. Derfor ble det laget en figur for å illustrere forskjellen i bruk mellom studiepopulasjonen og den norske befolkning i samme aldersgruppe (figur 16). Forskrivningen av zopiklon i befolkningen er jevn, men ligger på høyde med andelen i befolkningen som bruker zopiklon. Tall fra reseptregisteret viser at bruken av zopiklon i Norges befolkning har vært stabil siden 2004, det samme gjelder oksazepam(90). Andelene som bruker oksazepam spriker stort mellom studiepopulasjonen og Norges befolkning. Likt med høydose oksazepam, stiger også andel brukere av oksazepam uavhengig av dose i løpet av studieperioden. Igjen kan man begrunne et høyere bruk av oksazepam blant sykehjemspasientene enn de hjemmeboende med at mennesker

med demens bruker mer psykotropiske legemidler enn andre og at over 80 % av de på sykehjem har diagnosen demens (48, 53).

Multidose

Denne studien har kun studert sykehjem som bruker multidose. Funnene i denne studien kan derfor ikke fullstendig sammenlignes med sykehjem som ikke bruker multidose. Dette kan være en svakhet, men samtidig en styrke da vi vet hva pasientene mottar og mest sannsynlig tar av legemidler. En studie gjort blant pasienter tilknyttet hjemmesykepleien så på om innføring av multidose fører til riktigere legemiddelbruk. Totalt uttak av vanedannende medisiner ble redusert, pasienter med unormalt mange legemidler fikk redusert antall legemidler, mens pasienter med unormalt få legemidler fikk flere legemidler. Funnene i den studien kan tyde på at innføringen av multidose førte til mer korrekt legemiddelbruk (18). Da den studien undersøkte forbruk blant pasienter i hjemmesykepleien og ikke pasienter i sykehjem kan ikke konklusjonen trekkes for sykehjemspasienter, men det kan være en indikasjon på at det samme er tilfelle i sykehjem.

Det finnes flere fordeler og ulemper ved multidose. Forekomsten av feilmedisinering er større ved manuell dispensering enn ved multidose og dette var et av målene ved å innføre multidose (91, 92). Likevel kan man stille spørsmål ved vedvarende bruk av multidose. Blir pasienter som bruker multidose stående på det samme legemiddelregimet i større grad enn de uten multidose, og er dette rett behandling over tid? Når det startes opp med multidose har en lege fylt ut en liste med legemidler som skal pakkes. Listene skal gjennomgås av lege en gang i året, men hvor ofte disse listene faktisk blir gjennomgått etter første gangen er ikke vist. Det trengs flere store studier hvor kvaliteten på behandlingen av multidosebrukere blir sammenlignet med dem som ikke bruker multidose for å kunne si noe mer om eventuelle fordeler og ulemper med multidose. Kun fast og stabil medisin kan pakkes i multidosen, antibiotika, warfarin og cytostatika er eksempler på legemidler som ikke kan pakkes (92). Dette gjør at mange brukere av multidose må ta medisiner i tillegg av det som pakkes og etterlevelsen av behandlingen kan reduseres dersom pasienten ikke får tatt disse legemidlene.

Metode

Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Med utgangspunkt i datasettet fra 2009 ble personer <65 år, personer som ikke hadde definert kjønn og alle kosttilskudd ekskludert. Det var 51 personer (1,6 %) som var <65 år. Aldersgrensen ble satt til ≥ 65 år fordi det er denne alderen det er vanlig å definere eldre ut i fra (2). Det var kun 43 personer (1,4 %) i 2009 som ikke hadde definert kjønn, og det ble bestemt at disse skulle ekskluderes slik at kjønnsforskjeller i analysene ble korrekte. Formålet med oppgaven var å undersøke forskrivningsmønstre av legemidler, noe som medførte at alle kosttilskudd ble ekskludert, samt personer som kun brukte kosttilskudd ble ekskludert fra analysene. Legemidler som pakkes utenom multidose som injeksjoner, inhalasjonsmedisin og tabletter som ikke kan pakkes ble tatt med i analysene da dette gir et riktigere bilde på total legemiddelbruk i populasjonen og ikke bare hva som pakkes i multidosen. I en tidligere studie basert på samme materialet har disse vært ekskludert (93).

Populasjon

Vi ønsket å undersøke og følge forskrivningen til en populasjon sykehjemspasienter. Dette kan gjøres både retrospektivt og prospektiv. Hadde vi valgt å bruke en retrospektiv metode, kunne vi fulgt den samme populasjonen fra 2013 og tilbake til 2009. Da ville vi hatt like stor populasjon hele tiden, men denne populasjonen ville vært «liten» med kun 332 deltakere. Derfor ble det valgt en prospektiv metode med utgangspunkt i 2009. Det ble ikke inkludert nye deltakere etter 2009, fordi alle personene i 2009 var sykehjemspasienter, mens datasettene for de andre årene også inneholdt personer som fikk multidose i regi av hjemmetjenesten og de som hadde privat multidose.

Styrker og svakheter

Styrker

En styrke med denne studien er at det kun er sykehjemspasienter som bruker multidose som deltar. Både bruken av multidose og at deltakerne bor på sykehjem gjør at etterlevelsen til behandlingen er stor. Dette er fordi det hele tiden er helsepersonell som administrerer legemidlene og sørger for at rett medisin blir tatt til rett tid (94). Kommunale institusjoner har også prosedyrer for legemiddelbehandling. Alle disse faktorene er igjen med på å styrke studien fordi vi med større sikkerhet kan si at pasientene etterlever behandlingen og tar de legemidlene de står oppført med, selv om det finnes unntak (noen klipper opp posene og tar ut tabletter etc.) I 2009 leverte Farmaka multidose til sykehjem over store deler av landet. Forskrivninger i denne studien representerer derfor et stort antall sykehjemsleger, spredt utover et stort geografisk område. På denne tiden hadde Farmaka «storby –anbudet», og det er flere sykehjem i store by-

kommuner enn småkommuner i distriktene som deltar. Det er dermed dekning for å si noe om legemiddelbruken blant sykehjemspasienter som mottar multidose i hele landet, spesielt sykehjem som ligger by-kommuner.

Det blir brukt en norsk kriterieliste i denne studien. Den ble laget spesielt for bruk i Norge da andre kriterielister hadde mange legemidler som var lite brukt eller legemidler man ikke får tak i Norge (38). Ved å benytte seg av denne listen i studien får man oversikt over de potensielt uhensiktsmessige forskrivningene som er relevante i Norge.

I denne studien brukes et datasett som er tilnærmet komplett. Det er kun få personer som ekskluderes på grunn av mangler i datasettet. Analysene som er gjort gir derfor et godt bilde på hvordan det faktisk ser ut de forskjellige årene.

Svakheter

I denne studien vet vi ingenting om indikasjonen til legemiddelbruken. Mange legemidler har mer enn en indikasjon og ofte forskjellig dosering etter hva slags indikasjon. For disse legemidlene er det vanskelig å si noe om hvorvidt forskrivningen er for høy eller lav, med mindre bruken ikke samsvarer med noen av doseringsalternativene, da vi ikke vet hvorfor personen bruker legemiddelet. Derfor ble det valgt å bruke en eksplisitt kriterieliste.

Vi vet ikke eksakt hvorfor pasientene forlater studien; flest dør nok dessverre, men noen kan flyttes til annet omsorgsnivå, eller være i sykehus på datainnsamlingspunktet. Tallene på de som forlater studien, (illustrert i flytskjemaet figur 7) er i hovedsak tall på hvor mange som dør fra år til år.

Kvaliteten på datasettet fra 2012 er noe usikker. Her er det få personer i forhold til 2011 og 2013 (det er ca. 2000 personer i 2012, mens det er ca. 16000 i 2011 og ca. 8000 i 2013). Av tabeller og figurer som er laget ser det likevel ikke ut som om tallene fra 2012 viker fra trenden de andre årene, og det kan virke som om de inkluderte fra 2012 er representative for populasjonen. Det ble tatt et valg om å inkludere de personene fra 2011 som også befant seg i 2013, da det var grunn til å tro at disse egentlig skulle befunnet seg i 2012 datasettet også.

Reliabilitet og validitet

Reliabilitet

Reliabilitet sier noe om i hvilken grad man får samme resultater når en måling gjentas. Høy reliabilitet oppnås ved at en annen person kan reprodusere de samme resultatene ved å bruke de samme metodene (67). I denne studien, ble dataene trukket ut av en database, og deretter analysert ved hjelp av SPSS. Derfor er det stor grunn til å tro at en annen person ville fått de samme resultatene ved å bruke samme fremgangsmåte. Hvis man derimot hadde hatt en studie hvor det ble brukt spørreskjemaer eller intervju som metode for å innhente opplysninger om pasientenes legemiddelbruk, som deretter ble analysert ved hjelp av SPSS, ville man hatt en større sannsynlighet for variasjon i resultatene.

Validitet

Validitet sier noe om en måling måler det den skal måle. I en studie må resultatene være valide for at resultatene skal være pålitelige og generaliserbare. Hvis en studie har manglende validitet skyldes det mangler i studieplanen, datainnsamlingen eller analysene (67). Man skiller mellom intern og ekstern validitet.

Intern validitet sier noe om i hvilken grad resultatene i en studie er pålitelige og gyldige for det man undersøkte i studien. Intern validitet kan blant annet bli påvirket av utvalgsskjevhet og informasjonsskjevhet (67). Hvis man har en populasjon som inneholder personer som avviker fra resten av populasjonen slik at det påvirker konklusjonen har man en utvalgsskjevhet. Dersom det blir oppgitt feilaktig informasjon, bevisst eller ubevisst, vil man oppleve informasjonsskjevhet.

I denne studien har man alle årene «ekstreme» personer med i populasjonen, det vil alle årene være noen som bruker veldig mange legemidler i forhold til gjennomsnittet, noen er veldig gamle og noen bruker veldig få legemidler. Siden det er mange med i studien ville ikke gjennomsnittsalder og antall gjennomsnittlige legemidler bli påvirket i stor grad ved å kutte ut de mest ekstreme personene.

Informasjonsskjevhet kan oppleves i denne studien ved feil på ordinasjonskortene. Multidose bestilles oftest for to uker av gangen og endringer kan dermed gjøres før hver nye bestilling. Derfor burde ordinasjonskortene stemme godt overens med hva som blir tatt av legemidler. Det oppstår likevel situasjoner hvor helsepersonell må åpne multidosen og ta ut legemidler og da vil ikke lenger informasjonen på ordinasjonskortet stemme overens med hva som faktisk blir tatt av legemidler.

Ekstern validitet sier noe om resultatenes generaliserbarhet (67). Resultatene som er oppnådd i denne studien gjenspeiler hvordan det ser ut i denne studiepopulasjonen. Generaliserbarhet sier noe om resultatenes evne til å gjenspeile resten av befolkningen. I denne studien er det kun inkludert sykehjemspasienter. Sykehjemspasienter er ofte sykere og bruker flere legemidler i snitt enn resten av befolkningen. Studiepopulasjonen får hjelp til å administrere legemidlene sine og de får ferdigpakkede legemidler. Etterlevelsen blant populasjonen er trolig høyere enn hos personer som bor hjemme og administrerer legemidlene sine selv. Dette gjør at resultatene i denne studien ikke gjenspeiler befolkningen generelt.

Veien videre

Andelen eldre vil øke i årene som kommer og det vil bli enda viktigere å ha et fokus på hensiktsmessig forskrivning av legemidler til eldre. En rekke artikler tar for seg metoder og intervensjoner for å redusere uhensiktsmessig legemiddelbruk hos eldre. Skal slike intervensjoner aktivt brukes, må målet være å redusere forskrivningen på lang sikt og på en måte som gjør at forskrivningen forblir lav etter at intervensjonen er gjennomført.

Det burde bli klarhet i hvorvidt den oversatte START/STOPP-listen eller en eventuell revidert utgave av NORGEP skal brukes. Klare retningslinjer for bruk av uhensiktsmessige legemidler for eldre skal være lette å finne og lette å bruke.

Basert på resultatene i denne studien samt tidligere studier er det grunn til å tro at bruken av psykoleptika ikke vil øke i fremtiden. Det interessante blir å se på videre utvikling i bruken av psykoleptika, om forskrivningen vil forbli stabil eller om den vil reduseres. Det er viktig å ta med at det ikke skal strebes etter et så lavt forbruk av disse legemidlene som mulig, men en optimal behandling av pasientene.

Konklusjon

I tidsperioden 2009-2013 skjer det minimale endringer i forskrivningsmønsteret av psykoleptika (ATC andre nivå). Det skjer imidlertid endringer i forskrivningen i undergruppene (ATC tredje nivå). Andelen som bruker antipsykotika og anxiolytika øker, hvor antipsykotika øker mest. For hypnotika og sedativa reduseres andelen brukere.

Behandling med inkluderte psykoleptika på NORGEP-listen endres i løpet av perioden. Totalt sett reduseres andelen brukere av nitrazepam og diazepam, mens det i løpet av perioden skjer en svak økning i bruken av de ulike antipsykotika på listen. Andelen som bruker høydose oksazepam øker, mens andelen som bruker høydose zopiklon er så å si stabil hele perioden. Disse endringene er likevel ikke store, dermed ser det ikke ut til at kriteriene i NORGEP-listen har hatt påvirkning i denne populasjonen.

Referanser

1. Befolkning: Statistisk sentralbyrå; 2015 [10.04.15]. Laget egen tabell på ønsket data]. Hentet fra: <https://www.ssb.no/befolkning/statistikker/folkemengde>.
2. WHO. Definition of an older or elderly person [23.01.15]. Hentet fra: <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>.
3. Tønnessen. M, Syse. A, Aase. KN. Befolkningsframskrivninger 2014 - 2100: Hovedresultater: Statistisk sentralbyrå; [10.04.15]. Hentet fra: <https://www.ssb.no/befolkning/artikler-og-publikasjoner/attachment/194974?ts=1483a294018>.
4. Kristiansen JE. Dette er Norge 2014: Hva tallene forteller: Statistisk Sentralbyrå; [02.10.14]. Hentet fra: <http://www.ssb.no/befolkning/artikler-og-publikasjoner/attachment/188232?ts=1475e7ac938>.
5. Ramm J. Eldres bruk av helse- og omsorgstjenester: Statistisk Sentralbyrå; [12.05.15]. Hentet fra: <http://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/eldres-bruk-av-helse-og-omsorgstjenester>.
6. Mørk E. Statistisk sentralbyrå. Seniorer i Norge 2010 2010 [10.04.15]. Hentet fra: <http://www.ssb.no/a/publikasjoner/pdf/sa120/sa120.pdf>.
7. Rastogi R, Meek BD. Management of chronic pain in elderly, frail patients: finding a suitable, personalized method of control. Clinical interventions in aging. 2013;8:37-46.
8. WHO. Chronic diseases and their common risk factors 2005 [11.05.15]. Hentet fra: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/media/Factsheet1.pdf.
9. Folkehelseinstituttet. Helse hos eldre i Norge - Folkehelse rapporten 2014 [10.04.15]. Hentet fra: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content_7242&Main_6157=7239:0:25,8904&MainContent_7239=7242:0:25,8931&Content_7242=7244:111678::0:7243:1::0:0.
10. Regjeringen. Slik er spesialhelsetjenesten bygd opp [11.03.15]. Hentet fra: <https://www.regjeringen.no/nb/tema/helse-og-omsorg/sykehus/innsikt/nokkeltall-og-fakta---ny/slik--er-spesialhelsetjenesten-bygd-o/id528748/>.
11. Helsenorger. Om spesialist- og kommunehelsetjenesten [11.03.15]. Hentet fra: <https://helsenorge.no/pasient-og-brukerombudet/om-spesialist-og-kommunehelsetjenesten>.
12. Regjeringen. Fastlegeordningen [11.03.15]. Hentet fra: <https://www.regjeringen.no/nb/tema/helse-og-omsorg/helse--og-omsorgstjenester-i-kommunene/innsikt/fastlegeordningen/id115301/>.
13. Lovdata. Lov om pasient- og brukerrettigheter [10.04.15]. Hentet fra: https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-63#KAPITTEL_2.
14. Oslo kommune. Sykehjemsplass [10.04.15]. Hentet fra: <https://www.oslo.kommune.no/helse-og-omsorg/eldreomsorg/sykehjem-og-dagsenter/sok-sykehjemsplass/>.
15. Tromsø kommune. Sykehjem [10.04.15]. Hentet fra: <http://www.tromso.kommune.no/sykehjem.121197.no.html>.
16. Pleie og omsorgstjenester 2013, førebelse tal: Statistisk sentralbyrå; [10.04.15]. Hentet fra: <http://www.ssb.no/helse/statistikker/pleie/aar-forelopige/2014-07-08?fane=tabell&sort=nummer&tabell=186139>.
17. Arbeiderpartiet. Sykehjemsplass til alle som trenger det 2009 [11.05.15]. Hentet fra: <http://arbeiderpartiet.no/Aktuelt/Eldre/Sykehjemsplass-til-alle-som-trenger-det>.

18. Hindhammer A, Ali Z, Lange M, Pedersen SH, Steinland E, Sæther EM, et al. Gir Innføring av multidose riktigere legemiddelbruk? Norsk farmaceutisk tidsskrift. 2012;4.
19. Rett dose til rett tid: Apotek 1; [11.05.2015]. Hentet fra: <http://www.apotek1.no/bruk-av-legemidler/rett-dose-til-rett-tid>.
20. Apotekforeningen. Multidose [03.05.15]. Hentet fra: <http://apotekstatistikk.no/8--legemiddelmarkedet/8-7-multidose.aspx>.
21. Apotekforeningen. Kassasjon av legemidler [03.11.14]. Hentet fra: <http://www.apotek.no/apotekbransjen/rapporter.aspx>.
22. HELFO. Regelverk og refusjonar ved tilskot til multidose [03.05.15]. Hentet fra: <https://helfo.no/takster/regelverk-og-refusjonar-ved-tilskot-til-multidose>.
23. Berg C, Karlstad Ø, Mahic M, Odsbu I. Reseptregisteret 2009-2013: Nasjonalt folkeheleseinstitutt; [12.05.15]. Hentet fra: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content_6510&Main_6157=6261:0:25,6753&MainContent_6261=6510:0:25,7338&Content_6510=6259:110199:25,7338:0:6250:1:::0:0.
24. Kåss E. Polyfarmasi: Store Medsinske Leksikon; [10.10.14]. Hentet fra: <https://sml.sn�.no/polyfarmasi>.
25. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. Expert opinion on drug safety. 2014;13(1):57-65.
26. Gellad WF, Aspinall SL, Handler SM, Stone RA, Castle N, Semla TP, et al. Use of antipsychotics among older residents in VA nursing homes. Medical care. 2012;50(11):954-960.
27. Riise BG. Polyfarmasi og demens 2006 [11.05.15]. Hentet fra: <http://www.aldringoghelse.no/ViewFile.aspx?ItemID=2209>.
28. Bourgeois FT, Shannon MW, Valim C, Mandl KD. Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. Pharmacoeconomics and drug safety. 2010;19(9):901-910.
29. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. Lancet. 2007;370(9582):185-191.
30. de Souza Silva JE, Santos Souza CA, da Silva TB, Gomes IA, Brito Gde C, de Souza Araujo AA, et al. Use of herbal medicines by elderly patients: A systematic review. Archives of gerontology and geriatrics. 2014;59(2):227-233.
31. Bjorkman IK, Fastbom J, Schmidt IK, Bernsten CB. Drug-drug interactions in the elderly. The Annals of pharmacotherapy. 2002;36(11):1675-1681.
32. Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SH. Prescribing for older people. BMJ (Clinical research ed). 2008;336(7644):606-609.
33. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age and ageing. 2008;37(2):138-141.
34. UpToDate. Inappropriate Medications [26.01.15]. Hentet fra: <http://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults?source=machineLearning&search=beers+criteria&selectedTitle=1%7E150§ionRank=1&anchor=H5#H7>.
35. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Journal of the American Geriatrics Society. 2012;60(4):616-631.
36. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Archives of internal medicine. 2003;163(22):2716-2724.

37. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and ageing*. 2014.
38. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scandinavian journal of primary health care*. 2009;27(3):153-159.
39. Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Deutsches Arzteblatt international*. 2010;107(31-32):543-551.
40. ATC-register N05: Felleskatalogen; [12.05.15]. Hentet fra: <http://felleskatalogen.no/medisin/atc-register/N05>.
41. Bakken MS, Ranhoff AH, Engeland A, Ruths S. Inappropriate prescribing for older people admitted to an intermediate-care nursing home unit and hospital wards. *Scandinavian journal of primary health care*. 2012;30(3):169-175.
42. Wyller TB, Laake K. Dosering av legemidler til gamle. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2001(19).
43. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clinical interventions in aging*. 2010;5:207-216.
44. Sand O, Sjaastad ØV, Haug E, Toverud KC. *Menneskets fysiologi*. Oslo: Gyldendal akademisk. s. 168, 170, 172, 249, 519, 561, 562.
45. Walker R, Whittlesea C. *Clinical pharmacy and therapeutics*. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier; 2012. s. 150.
46. Cavalieri TA. Management of pain in older adults. *The Journal of the American Osteopathic Association*. 2005;105(3 Suppl 1):S12-17.
47. Engedal K. Diagnosikk og behandling av demens. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2002.
48. Selbaek G, Kirkevold O, Engedal K. The prevalence of psychiatric symptoms and behavioural disturbances and the use of psychotropic drugs in Norwegian nursing homes. *International journal of geriatric psychiatry*. 2007;22(9):843-849.
49. Selbaek G, Kirkevold O, Engedal K. The course of psychiatric and behavioral symptoms and the use of psychotropic medication in patients with dementia in Norwegian nursing homes--a 12-month follow-up study. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2008;16(7):528-536.
50. Sassoon J. Psychotropic drugs: *Encyclopedia.com*; [10.04.15]. Hentet fra: http://www.encyclopedia.com/topic/Psychotropic_drugs.aspx#1-1G2:3403300622-full.
51. Pitkala KH, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS. Behavioral symptoms and the administration of psychotropic drugs to aged patients with dementia in nursing homes and in acute geriatric wards. *International psychogeriatrics / IPA*. 2004;16(1):61-74.
52. Gustafsson M, Sandman PO, Karlsson S, Gustafson Y, Lovheim H. Association between behavioral and psychological symptoms and psychotropic drug use among old people with cognitive impairment living in geriatric care settings. *International psychogeriatrics / IPA*. 2013;25(9):1415-1423.
53. Wergeland JN, Selbaek G, Hogset LD, Soderhamn U, Kirkevold O. Dementia, neuropsychiatric symptoms, and the use of psychotropic drugs among older people who receive domiciliary care: a cross-sectional study. *International psychogeriatrics / IPA*. 2014;26(3):383-391.
54. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *British journal of clinical pharmacology*. 2015.

55. Langballe EM, Evensen M. Eldre i Norge: Forekomst av psykiske plager og lidelser. Nasjonalt helseinstitutt, Divisjon for psykisk helse; 2011.
56. Ruths S, Sorensen PH, Kirkevold O, Husebo BS, Kruger K, Halvorsen KH, et al. Trends in psychotropic drug prescribing in Norwegian nursing homes from 1997 to 2009: a comparison of six cohorts. *International journal of geriatric psychiatry*. 2013;28(8):868-876.
57. Lovheim H, Sandman PO, Karlsson S, Gustafson Y. Changes between 1982 and 2000 in the prevalence of behavioral symptoms and psychotropic drug treatment among old people with cognitive impairment in geriatric care. *International psychogeriatrics / IPA*. 2009;21(5):941-948.
58. Kjosavik SR, Ruths S, Hunskaar S. Use of addictive anxiolytics and hypnotics in a national cohort of incident users in Norway. *European journal of clinical pharmacology*. 2012;68(3):311-319.
59. Rang HP, Dale MM. Rang and Dale's pharmacology. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier; 2012. s. 536,556.
60. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Archives of internal medicine*. 2009;169(21):1952-1960.
61. Bakken MS, Engeland A, Engesaeter LB, Ranhoff AH, Hunskaar S, Ruths S. Risk of hip fracture among older people using anxiolytic and hypnotic drugs: a nationwide prospective cohort study. *European journal of clinical pharmacology*. 2014;70(7):873-880.
62. Dødsårsaker, dødsfall etter dødssted, tabell 03297: Statistisk sentralbyrå; [04.12.14]. Hentet fra:
<https://www.ssb.no/statistikkbanken/selectvarval/Define.asp?subjectcode=&ProductId=&MainTable=Dodssted&nvl=&PLanguage=0&nyTmpVar=true&CMSSubjectArea=helse&KortNavnWeb=dodsarsak&StatVariant=&checked=true>.
63. Jansen K, Schaufel MA, Ruths S. Drug treatment at the end of life: An epidemiologic study in nursing homes. *Scandinavian journal of primary health care*. 2014:1-6.
64. Reseptregisteret. Data fra egendefinert tabell [02.02.15]. Hentet fra:
<http://reseptregisteret.no/Prevalens.aspx>.
65. Lovdata. Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven) 2008 [11.03.15]. Hentet fra: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44>.
66. De nasjonale forskningsetiske komiteene. Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) [11.03.15]. Hentet fra:
<https://www.etikkom.no/FBIB/Praktisk/Forskningsetiske-enheter/Regionale-komiteer-for-medisinsk-og-helsefaglig-forskningsetikk/>.
67. Laake P, Hjartåker A, Thelle DS, Veierød MB. Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder. Gyldendal akademisk; 2007. s. 41, 63.
68. NSD. Om NSD [24.04.15]. Hentet fra: <http://www.nsd.uib.no/nsd/omnsd.html>.
69. Bjørnstad EØ, Ranhoff AH. STOPP uhensiktsmessig legemiddelbruk hos eldre. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2013.
70. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet*. 2007;370(9582):173-184.
71. US Department of Health and Human Services. The National Nursing Home Survey: 2004 Overview [12.05.15]. Hentet fra:
http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_13/sr13_167.pdf.
72. Legemiddelhandboka. L5.2 Antipsykotika.
73. Selbaek G. Atferdsforstyrrelser og psykiske symptomer ved demens. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2005.

74. Mintzer J, Burns A. Anticholinergic side-effects of drugs in elderly people. *J R Soc Med.* 2000;93(9):457-462.
75. Eggermont LH, de Vries K, Scherder EJ. Psychotropic medication use and cognition in institutionalized older adults with mild to moderate dementia. *International psychogeriatrics / IPA.* 2009;21(2):286-294.
76. Sterke CS, van Beeck EF, van der Velde N, Ziere G, Petrovic M, Looman CW, et al. New insights: dose-response relationship between psychotropic drugs and falls: a study in nursing home residents with dementia. *Journal of clinical pharmacology.* 2012;52(6):947-955.
77. Bentzen H, Bergland A, Forsen L. Risk of hip fractures in soft protected, hard protected, and unprotected falls. *Inj Prev.* 2008;14(5):306-310.
78. Lovheim H, Gustafson Y, Karlsson S, Sandman PO. Comparison of behavioral and psychological symptoms of dementia and psychotropic drug treatments among old people in geriatric care in 2000 and 2007. *International psychogeriatrics / IPA.* 2011;23(10):1616-1622.
79. Koll på läkemedel. Okloka listan- läkemedel som är olämpliga för äldre [05.05.15]. Hentet fra: <http://www.kollpalakemedel.se/okloka-listan/>.
80. Mann E, Kopke S, Haastert B, Pitkala K, Meyer G. Psychotropic medication use among nursing home residents in Austria: a cross-sectional study. *BMC geriatrics.* 2009;9:18.
81. Simoni-Wastila L, Wei YJ, Luong M, Franey C, Huang TY, Rattinger GB, et al. Quality of psychopharmacological medication use in nursing home residents. *Res Social Adm Pharm.* 2014;10(3):494-507.
82. Westbury JL, Jackson S, Peterson GM. Psycholeptic use in aged care homes in Tasmania, Australia. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics.* 2010;35(2):189-193.
83. Klausen AO. Fire av fem sykehjemspasienter har demens. *Tidsskrift for Den norske legeförening.* 2012.
84. Gaugler JE, Duval S, Anderson KA, Kane RL. Predicting nursing home admission in the U.S: a meta-analysis. *BMC geriatrics.* 2007;7:13.
85. Bramness JG. Utfordringer ved bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika til voksne og eldre. Fagartikkel til Forebyggingno. 2012.
86. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenester. Effekt av tiltak for å redusere potensielt uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem: en systematisk oversikt over randomiserte kontrollerte forsøk [12.05.15]. Hentet fra: <http://www.kunnskapssenteret.no/publikasjoner/effekt-av-tiltak-for-a-reducere-potensielt-uhensiktsmessig-bruk-av-legemidler-i-sykehjem-en-systematisk-oversikt-over-randomiserte-kontrollerte-forsok>.
87. Sveriges Kommuner og Landsting. Bättre liv för sjuka äldre 2014. 2014.
88. Ranhof AH, Bakken MS, Granås AG, Langørgen A, Spigset O, Ruths S. Bedre legemiddelbehandling av eldre. *Tidsskrift for Den norske legeförening.* 2015.
89. Pasientsikkerhetsprogrammet. Riktigere legemiddelbruk i sykehjem [30.04.15]. Hentet fra: <http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/no/I+trygge+hender/Innsatsomr%C3%A5der/Riktig+legemiddelbruk+i+sykehjem.15.cms>.
90. Reseptregisteret. Bruk av Zopiklon i Norge - egendefinert tabell 2015. Hentet fra: <http://reseptregisteret.no/Prevalens.aspx>.
91. Søndergaard B, Rossing C, Haugbølle LS, Lee A. Litteraturstudie af dosisdispensering som medicinsk teknologi Arbejdsrapport 2005.
92. Halvorsen. KH, Granås AG. Multidosepakkede legemidler i Skandinavia. *Norsk farmaceutisk tidsskrift.* 2012.

93. Halvorsen KH, Granas AG, Engeland A, Ruths S. Prescribing quality for older people in Norwegian nursing homes and home nursing services using multidose dispensed drugs. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2012;21(9):929-936.
94. Vernepleieboken - De 7 R-er [07.05.15]. Hentet fra:
<https://vernepleieboken.wordpress.com/2015/01/06/de-7-r-er/>.

Vedlegg

Hovedpopulasjon

Tabell VI: Studiepopulasjon og legemiddelbruk ATC-nivå 1 i 2009.

	2009					
	Alle		Menn		Kvinner	
	n	% (SA)	n	% (SA)	n	% (SA)
Studiepopulasjon	3029	100	853	28,2	2176	71,8
Gjennomsnittsalder, år	85,6	(7,3)	83,1	(7,4)	86,5	(7,1)
Antall faste legemidler, gjennomsnitt	6,7	(3,3)	6,8	(3,2)	6,7	(3,3)
Legemiddelforbruk ATC, første nivå						
A	4149	20	1133	19,2	3016	20,3
B	2039	9,8	665	11,3	1374	9,3
C	4344	20,9	1322	22,4	3022	20,3
D	116	0,6	40	0,7	76	0,5
G	363	1,7	125	2,1	238	1,6
H	659	3,2	125	2,1	534	3,6
J	420	2,0	93	1,6	327	2,2
L	52	0,3	4	0,1	48	0,3
M	436	2,1	88	1,5	348	2,3
N	7030	33,9	1944	32,9	5086	34,2
P	5	<0,01	2	<0,01	3	<0,01
R	762	3,7	259	4,4	503	3,4
S	388	1,9	111	1,9	277	1,9
Total	20763	100	5911	100	14852	100

n: antall personer SA: Standardavvik

Tabell V2: Studiepopulasjon og legemiddelbruk ATC-nivå 1 i 2010.

	2010					
	Alle		Menn		Kvinner	
	n	% (SA)	n	% (SA)	n	% (SA)
Studiepopulasjon	1900	100	511	29,9	1389	73,1
Gjennomsnittsalder, år	86,1	(7,3)	83,4	(7,2)	87,1	(7,1)
Antall faste legemidler, gjennomsnitt	6,4	(3,1)	6,6	(3,1)	6,3	(3,2)
Legemiddelforbruk ATC, første nivå						
A	2448	19,7	656	19,1	1792	19,9
B	1217	9,8	393	11,4	824	9,2
C	2512	20,2	727	21,2	1785	19,9
D	55	0,4	20	0,6	35	0,4
G	209	1,7	71	2,1	138	1,5
H	396	3,2	68	2,0	328	3,7
J	275	2,2	60	1,7	215	2,4
L	34	0,3	3	0,1	31	0,3
M	222	1,8	37	1,1	185	2,1
N	4448	35,8	1191	34,7	3257	36,2
P	3	<0,01	0	0	3	<0,01
R	448	3,6	163	4,7	285	3,2
S	156	1,3	48	1,4	108	1,2
Total	12423	100	3437	100	8986	100

n: antall personer SA: Standardavvik

Tabell V3: Studiepopulasjon og legemiddelbruk ATC-nivå 1 i 2011.

	2011					
	Alle		Menn		Kvinner	
	n	% (SA)	n	% (SA)	n	% (SA)
Studiepopulasjon	901	100	225	25,0	676	75,0
Gjennomsnittsalder, år	86,5	(7,4)	83,7	(7,2)	87,5	(7,2)
Antall faste legemidler, gjennomsnitt	6,1	(3,1)	6,5	(3,0)	6,0	(3,1)
Legemiddelforbruk ATC, første nivå						
A	1054	18,7	262	17,6	792	19,2
B	547	9,7	174	11,7	373	9,0
C	1088	19,3	297	19,9	791	19,1
D	14	0,2	4	0,3	10	0,2
G	106	1,9	37	2,5	69	1,7
H	191	3,4	31	2,1	160	3,9
J	99	1,8	20	1,3	79	1,9
L	7	0,1	1	0,1	6	0,1
M	80	1,4	13	0,9	67	1,6
N	2242	39,9	581	39,0	1661	40,2
P	2	<0,01	0	0	2	<0,01
R	160	2,8	62	4,2	98	2,4
S	36	0,6	9	0,6	27	0,7
Total	5626	100	1491	100	4135	100

n: antall personer SA: Standardavvik

Tabell V4: Studiepopulasjon og legemiddelbruk ATC-nivå 1 i 2012.

	2012					
	Alle		Menn		Kvinner	
	n	% (SA)	n	% (SA)	n	% (SA)
Studiepopulasjon	457	100	95	20,8	362	79,2
Gjennomsnittsalder, år	86,8	(7,4)	83,2	(7,4)	87,8	(7,1)
Antall faste legemidler, gjennomsnitt	5,9	(3,1)	6,4	(3,3)	5,7	(3,0)
Legemiddelforbruk ATC, første nivå						
A	541	19,6	120	19,0	421	19,7
B	287	10,4	76	12,1	211	9,9
C	532	19,2	115	18,3	417	19,5
D	4	0,1	2	0,3	2	0,1
G	36	1,3	9	1,4	27	1,3
H	100	3,6	11	1,7	89	4,2
J	34	1,2	5	0,8	29	1,4
M	33	1,2	8	1,3	25	1,2
N	1126	40,7	259	41,1	867	40,6
P	1	<0,01	0	0	1	<0,01
R	67	2,4	23	3,7	44	2,1
S	6	0,2	2	0,3	4	0,2
Total	2767	100	630	100	2137	100

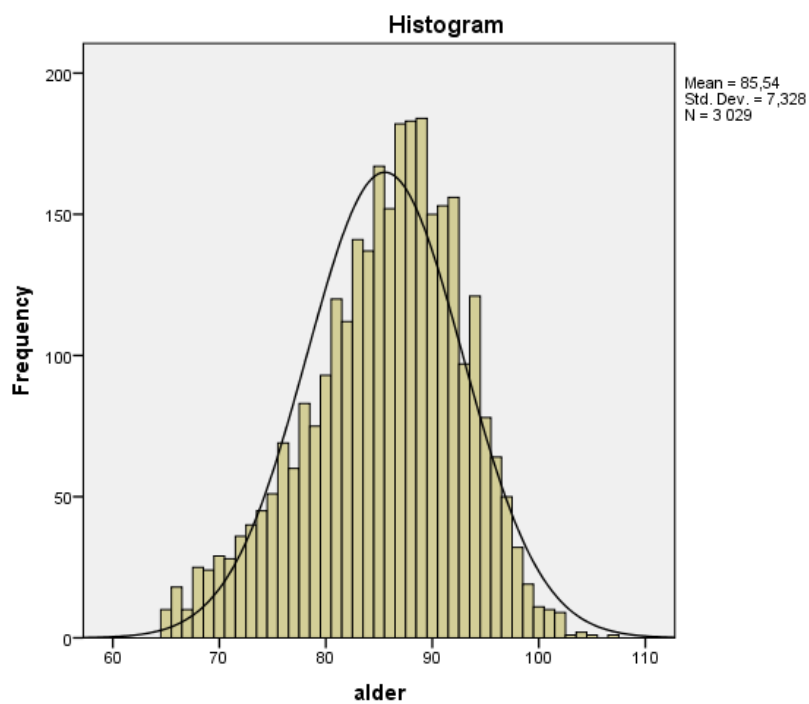
n: antall personer SA: Standardavvik

Tabell V5: Studiepopulasjon og legemiddelbruk ATC-nivå 1 i 2013.

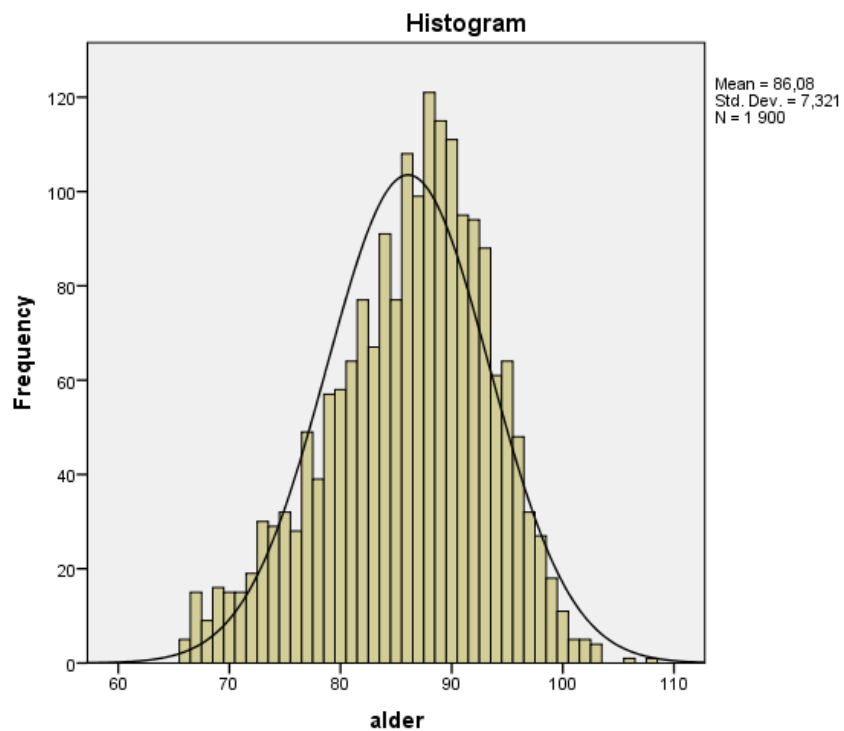
	2013					
	Alle		Menn		Kvinner	
	n	% (SA)	n	% (SA)	n	% (SA)
Studiepopulasjon	332	100	72	21,7	260	78,3
Gjennomsnittsalder, år	87	(7,4)	84,2	(7,6)	87,8	(7,1)
Antall faste legemidler, gjennomsnitt	5,9	(3,0)	6,0	(3,0)	5,6	(3,0)
Legemiddelforbruk ATC, første nivå						
A	365	18,5	80	18,1	285	18,7
B	202	10,3	48	10,9	154	10,1
C	376	19,1	87	19,7	289	18,9
G	30	1,5	9	2,0	21	1,4
H	76	3,9	9	2,0	67	4,4
J	27	1,4	1	0,2	26	1,7
L	1	0,1	0	0	1	0,1
M	26	1,3	5	1,1	21	1,4
N	823	41,8	186	42,1	637	41,7
P	1	0,1	0	0	1	0,1
R	37	1,9	15	3,4	22	1,4
S	4	0,2	2	0,5	2	0,1
Total	1968	100	442	100	1526	100

n: antall personer SA: Standardavvik

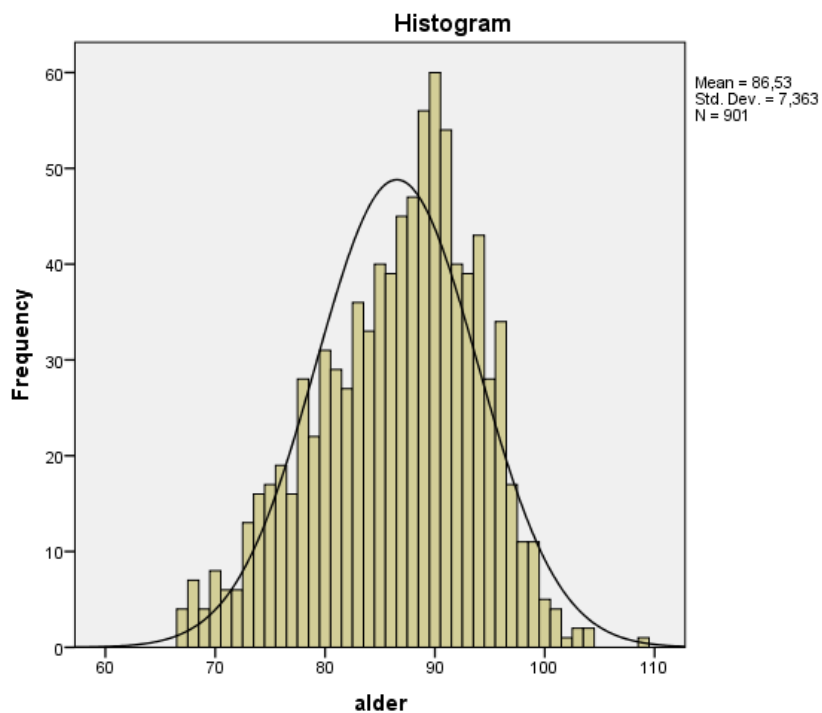
Normalfordeling



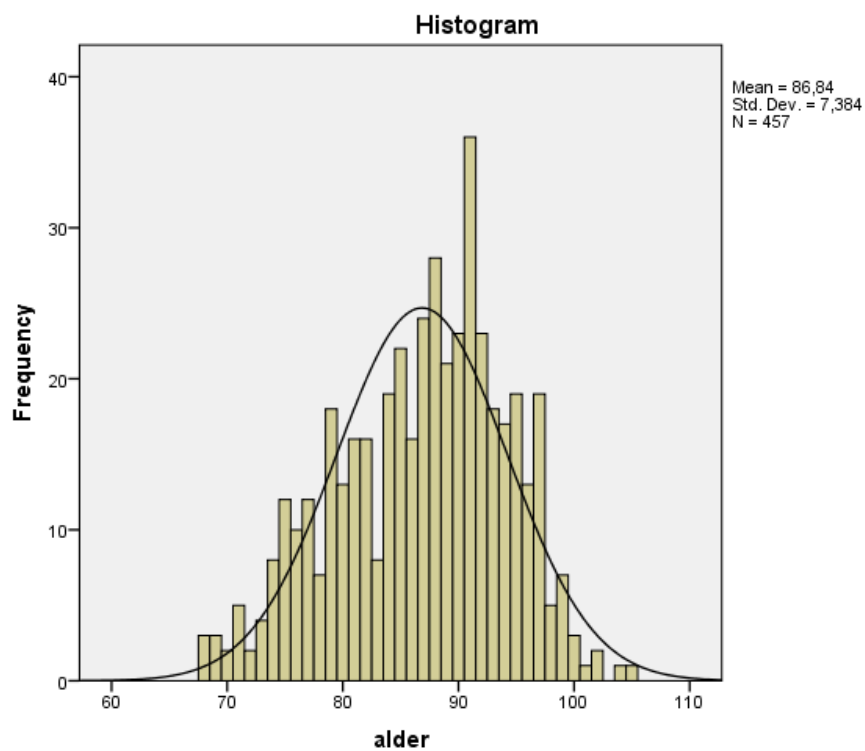
Figur V1: Normalfordeling av alder i 2009.



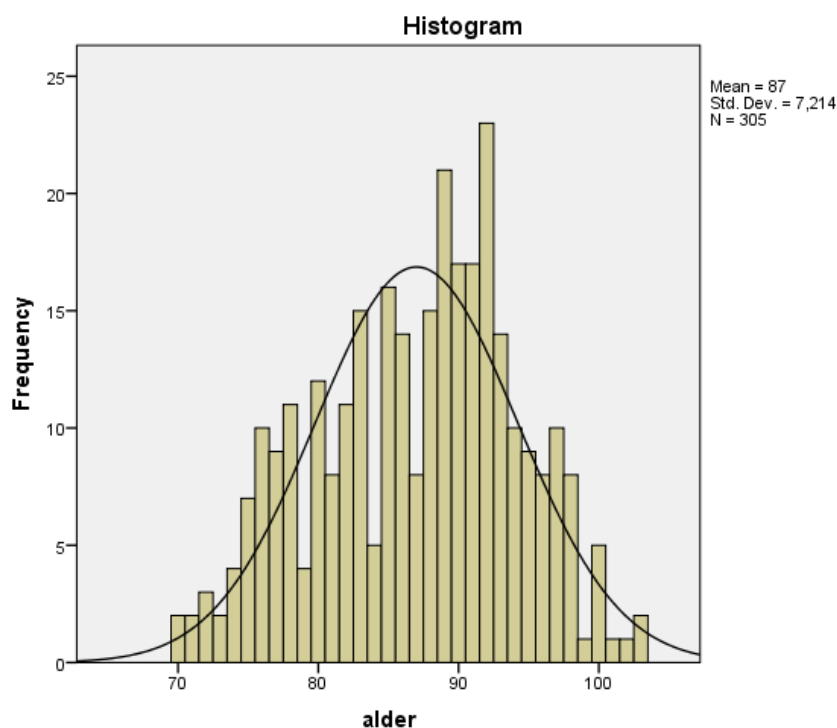
Figur V2: Normalfordeling av alder i 2010.



Figur V3: Normalfordeling av alder i 2011.



Figur V4: Normalfordeling av alder i 2012.



Figur V5: Normalfordeling av alder i 2013.

Ti mest brukte legemidler

Tabell V6: Oversikt over de ti mest brukte legemidlene i studiepopulasjonen sammenlignet med forbruk av de samme legemidlene til populasjonen i Norge med alder over 64 år i 2009.

2009				
ATC	Virkestoff	Forbruk studiepopulasjon (%)	Forbruk i Norge ¹ (%)	
N02BE01	paracetamol	45,8	15,1	
B01AC06	acetylsalisylsyre	38,9	32,7	
C03CA01	furosemid	31,5	10,0	
A06AD11	laktulose	25,0	1,1	
N05CF01	zopiklon	22,5	19,5	
C07AB02	metoprolol	20,4	21,4	
N05BA04	oksazepam	20,1	7,0	
N06AB10	escitalopram	19,1	3,3	
A11EA	Vitamin B-kompleks	17,8	5,2	
H03AA01	levotyroksinnatrium	14,5	9,3	

1.Data hentet fra Reseptregisteret

Tabell V7: Oversikt over de ti mest brukte legemidlene i studiepopulasjonen sammenlignet med forbruk av de samme legemidlene til populasjonen i Norge med alder over 64 år i 2010.

2010			
ATC	Virkestoff	Forbruk studiepopulasjon (%)	Forbruk i Norge¹ (%)
N02BE01	paracetamol	46,4	16,2
B01AC06	acetylsalisylsyre	37,9	32,7
C03CA01	furosemid	31,1	9,6
N05BA04	oksazepam	21,7	7,0
N05CF01	zopiklon	21,6	19,1
N06AB10	escitalopram	21,4	3,4
C07AB02	metoprolol	19,4	21,7
A11EA	Vitamin B-kompleks	18,4	5,1
A06AD11	laktulose	18,2	1,1
H03AA01	levotyroksinnatrium	14,7	9,5

1.Data hentet fra Reseptregisteret

Tabell V8: Oversikt over de ti mest brukte legemidlene i studiepopulasjonen sammenlignet med forbruk av de samme legemidlene til populasjonen i Norge med alder over 64 år i 2011.

2011			
ATC	Virkestoff	Forbruk studiepopulasjon (%)	Forbruk i Norge¹ (%)
N02BE01	paracetamol	49,3	17,0
B01AC06	acetylsalisylsyre	36,5	32,3
C03CA01	furosemid	27,7	9,0
N06AB10	escitalopram	25,3	3,6
N05BA04	oksazepam	22,9	6,7
A11EA	Vitamin B-kompleks	20,8	5,2
N05CF01	zopiklon	18,1	18,9
C07AB02	metoprolol	17,6	21,7
H03AA01	levotyroksinnatrium	16,1	9,7
C03CA02	bumetanid	12,1	3,6

1.Data hentet fra Reseptregisteret

Tabell V9: Oversikt over de ti mest brukte legemidlene i studiepopulasjonen sammenlignet med forbruk av de samme legemidlene til populasjonen i Norge med alder over 64 år i 2012.

2012				
ATC	Virkestoff	Forbruk studiepopulasjon (%)	Forbruk i Norge ¹ (%)	
N02BE01	paracetamol	49,7	17,9	
B01AC06	acetylsalisylsyre	35,4	32,0	
C03CA01	furosemid	30,9	8,5	
N05BA04	oksazepam	24,5	6,8	
N06AB10	escitalopram	24,3	3,6	
A11EA	vitamin B-kompleks	19,9	5,6	
H03AA01	levotyroksinnatrium	16,6	9,9	
C07AB02	metoprolol	16,4	21,8	
N05CF01	zopiklon	15,8	18,8	
A02BC05	esomeprazol	13,6	6,3	

1.Data hentet fra Reseptregisteret

Tabell V10: Oversikt over de ti mest brukte legemidlene i studiepopulasjonen sammenlignet med forbruk av de samme legemidlene til populasjonen i Norge med alder over 64 år i 2013.

2013				
ATC	Virkestoff	Forbruk studiepopulasjon (%)	Forbruk i Norge ¹ (%)	
N02BE01	paracetamol	51,1	18,6	
B01AC06	acetylsalisylsyre	34,4	31,3	
C03CA01	furosemid	31,1	8,0	
N05BA04	oksazepam	25,2	6,7	
A11EA	vitamin B-kompleks	23,0	5,6	
H03AA01	levotyroksinnatrium	18,7	10,0	
N06AB10	escitalopram	18,0	3,6	
N05CF01	zopiklon	16,4	18,4	
C07AB02	metoprolol	14,4	21,8	
A12AX	kalsium, kombinasjon med vitamin D	13,8	8,4	

1.Data hentet fra Reseptregisteret

Psykoletika-populasjon

Tabell V11: Studiepopulasjonen og legemiddelforbruk innenfor ATC-gruppen N05, tredje nivå i 2009.

	2009						p-verdi*
	Alle		Menn		Kvinner		
	n	%(SA)	n	%(SA)	n	%(SA)	
Studiepopulasjon	1686	100	463	27,5	1223	72,5	
Gjennomsnittsalder, år	85,3	(7,5)	83	(7,7)	86,1	(7,2)	0,000
Antall faste legemidler	1,5	(0,8)	1,6	(0,9)	1,5	(0,8)	0,045
Legemiddelforbruk, ATC, tredje nivå							
N05A	726	28,3	230	31,3	496	27,2	0,041
N05B	860	33,6	221	30,0	639	35,0	0,014
N05C	976	38,1	285	38,7	691	37,8	I.S
Totalt	2562	100	736	100	1826	100	

I.S: Ikke signifikant n: antall personer SA: Standardavvik *ved signifikansnivå 0,05

Tabell V12: Studiepopulasjonen og legemiddelforbruk innenfor ATC-gruppen N05, tredje nivå i 2010.

	2010						p-verdi*
	Alle		Menn		Kvinner		
	n	%(SA)	n	%(SA)	n	%(SA)	
Studiepopulasjon	928	100	228	24,6	700	75,4	
Gjennomsnittsalder, år	85,7	(7,6)	82,7	(7,8)	86,7	(7,3)	0,000
Antall faste legemidler	1,6	(0,9)	1,7	(0,9)	1,5	(0,8)	0,026
Legemiddelforbruk, ATC, tredje nivå							
N05A	429	29,1	120	30,5	309	28,5	I.S
N05B	509	34,5	132	33,6	377	34,8	I.S
N05C	538	36,4	141	35,9	397	36,7	I.S
Totalt	1476	100	393	100	1083	100	

I.S: Ikke signifikant n: antall personer SA: Standardavvik *ved signifikansnivå 0,05

Tabell V13: Studiepopulasjonen og legemiddelforbruk innenfor ATC-gruppen N05, tredje nivå i 2011.

	2011						p-verdi*
	Alle		Menn		Kvinner		
	n	%(SA)	n	%(SA)	n	%(SA)	
Studiepopulasjon	399	100	95	23,8	304	76,2	
Gjennomsnittsalder, år	86	(7,9)	82,3	(8)	87,2	(7,6)	0,000
Antall faste legemidler	1,7	(1)	1,8	(1)	1,6	(1)	I.S
Legemiddelforbruk, ATC, tredje nivå							
N05A	224	33	64	36	160	31,9	I.S
N05B	243	35,8	60	33,7	183	36,5	I.S
N05C	212	31,2	54	30,3	158	31,5	I.S
Totalt	679	100	178	100	501	100	

I.S: Ikke signifikant n: antall personer SA: Standardavvik *ved signifikansnivå 0,05

Tabell V14: Studiepopulasjonen og legemiddelforbruk innenfor ATC-gruppen N05, tredje nivå i 2012.

	2012						p-verdi*
	Alle		Menn		Kvinner		
	n	%(SA)	n	%(SA)	n	%(SA)	
Studiepopulasjon	176	100	33	18,8	143	81,3	
Gjennomsnittsalder, år	85,9	(7,5)	81,5	(8)	86,9	(7,1)	0,000
Antall faste legemidler	1,9	(1,1)	2,2	(1,1)	1,8	(1,1)	I.S
Legemiddelforbruk, ATC, tredje nivå							
N05A	124	36,9	27	35,5	97	37,3	I.S
N05B	115	34,2	24	31,6	91	35,0	I.S
N05C	97	28,9	25	32,9	72	27,7	I.S
Totalt	336	100	76	100	260	100	

I.S: Ikke signifikant n: antall personer SA: Standardavvik *ved signifikansnivå 0,05

Tabell V15: Studiepopulasjonen og legemiddelforbruk innenfor ATC-gruppen N05, tredje nivå i 2013.

	2013						p-verdi*
	Alle		Menn		Kvinner		
	n	%(SA)	n	%(SA)	n	%(SA)	
Studiepopulasjon	125	100	21	16,8	104	83,2	
Gjennomsnittsalder, år	86,5	(7,4)	82,8	(7,7)	87,2	(7,2)	0,012
Antall faste legemidler	1,8	(1,1)	2,1	(1,2)	1,8	(1,1)	I.S
Legemiddelforbruk, ATC, tredje nivå							
N05A	104	42,3	21	39,6	83	43,0	I.S
N05B	76	30,9	17	32,1	59	30,6	I.S
N05C	66	26,8	15	28,3	51	26,4	I.S
Totalt	246	100	53	100	193	100	

I.S: Ikke signifikant n: antall personer SA: Standardavvik *ved signifikansnivå 0,05

Fem mest brukte psykoleptika

Tabell V16: Oversikt over de fem mest brukte psykoleptika blant psykoleptika populasjonen i 2009.

2009		
ATC	Virkestoff	Forbruk i studiepopulasjon (%)
N05CF01	zopiklon	40,5
N05BA04	oksazepam	36,1
N05AX08	risperidon	8,8
N05BB01	hydroksyzin	7,8
N05AD01	haloperidol	7,7

Tabell V17: Oversikt over de fem mest brukte psykoleptika blant psykoleptika populasjonen i 2010.

2010		
ATC	Virkestoff	Forbruk i studiepopulasjon (%)
N05BA04	oksazepam	40,2
N05CF01	zopiklon	40,0
N05AX08	risperidon	9,2
N05BB01	hydroksyzin	8,1
N05AH04	kvetiapin	7,8

Tabell V18: Oversikt over de fem mest brukte psykoleptika blant psykoleptika populasjonen i 2011.

2011		
ATC	Virkestoff	Forbruk i studiepopulasjon (%)
N05BA04	oksazepam	44,6
N05CF01	zopiklon	34,8
N05AH04	kvetiapin	14,0
N05AH03	olanzapin	9,0
N05BB01	hydroksyzin	9,0

Tabell V19: Oversikt over de fem mest brukte psykoleptika blant psykoleptika populasjonen i 2012.

2012		
ATC	Virkestoff	Forbruk i studiepopulasjon (%)
N05BA04	oksazepam	53,4
N05CF01	zopiklon	33,5
N05AH04	kvetiapin	19,3
N05AH03	olanzapin	11,4
N05AX08	risperidon	9,7

Tabell V20: Oversikt over de fem mest brukte psykoleptika blant psykoleptika populasjonen i 2013.

2013		
ATC	Virkestoff	Forbruk i studiepopulasjon (%)
N05BA04	oksazepam	64,8
N05CF01	zopiklon	31,2
N05AH04	kvetiapin	26,4
N05AX08	risperidon	12,8
N05AH03	olanzapin	12,0

