

Multidosepakkede legemidler i Skandinavia

– en systematisk oversikt over muligheter og begrensninger

SAMMENDRAG

Bakgrunn og hensikt

Å identifisere og oppsummere vitenskapelige artikler som omhandler multidosepakkede legemidler i Skandinavia fra 2000 til 2011.

Materiale og metoder

Artikler ble identifisert gjennom systematiske søk i PubMed og Embase, samt ved å gjennomgå referanselistene til identifiserte artikler. Det ble også utført et søk i SweMed+. Bare artikler publisert etter 1. januar 2000 ble inkludert.

Resultater

Gjennom søk ble det totalt identifisert 18 artikler, herav åtte svenske, fire danske og seks norske. Av disse omhandlet åtte studier legemiddelbruk hos hjemmeboende pasienter, tre studier omhandlet sykehuspasienter, to studier omhandlet sykehjemspasienter, og de siste fem omhandlet pasienter eller helsepersonell i ulike settinger. Artiklene konkluderer med både positive og negative følger. Noen studier hevder at innføring av multidose løser problemer relatert til legemiddelbehandling, eksempelvis at de gir en *reduksjon i diskrepans mellom legemiddellister, gir færre dispenseringsfeil og legemiddelinteraksjoner, avdekker uhensiktsmessig legemiddelbruk, forenkler transport og administrering av legemidler, og frigjør tid for sykepleiere*. Andre artikler konkluderer med at multidose skaper problemer, eksempelvis *økt risiko for medisineringsfeil, økt samforskrivning av psykofarmaka, økt forskrivning av andre potensielt uhensiktsmessige legemidler, senker kvaliteten på legemiddelbehandlingen og fører til forskrivning av flere legemidler for den enkelte pasient*.

Konklusjon

De ønskede positive effektene ved innføring av multidose er bare til en viss grad oppnådd. Dette gjelder økt tid for sykepleiere til å gjøre mer pasientrettet arbeid og redusert interaksjonsproblematikk. Flest utfordringer kan relateres til kommunikasjonsproblemer ved skifte av omsorgsnivå, manglende avklaring av ansvar og manglende samhandling mellom involverte parter. Påstanden om at multidose senker kvaliteten på legemiddelbehandlingen og øker antall legemidler forskrevet bør følges opp med mer forskning.

Kjell H. Halvorsen¹ og Anne Gerd Granås²

1. Allmenne medisinske forskningsgruppe, Institutt for samfunnsmedisinske fag, Universitetet i Bergen

2. Institutt for farmasi og bioingeniørfag, Helsefaglig fakultet, Høgskolen i Oslo og Akershus
E-post: kjell.halvorsen@isf.uib.no

HOVEDBUDSKAP

Erfaringer med innføring og bruk av multidose spriker.

Multidose ser ut til å medføre en del negative ringvirkninger som høyere grad av uoverensstemmelse i pasientens medisinalister og flere medisineringsfeil, særlig ved skifte av omsorgsnivå.

Ansvarsforhold ved endringer i forskrivning eller ved flere rekvirerende leger må avklares.

Direkte samhandling mellom multidoseleverandører og leger kan på sikt bidra til å optimalisere kvaliteten i legemiddelforskrivning.

BAKGRUNN OG HENSIKT

Ved årtusenskiftet bestemte skandinaviske helsemyndigheter seg for å tilrettelegge for økt bruk av multidosepakkede legemidler. Multidosepakking av legemidler (ev. naturmidler og kosttilskudd) medfører at pasientenes tabletter og kapsler pakkes maskinelt hos en multidoseleverandør etter ordinasjon fra lege. Det er vanlig å pakke legemidlene i perioder på én til fire uker, alt etter avtale mellom leverandør og bestiller. Da ikke alle legemidler kan dispenserers via dette systemet, må et parallelt system eksistere for andre legemiddelformuleringer, eksempelvis inhalatorer, injeksjoner og øyedråper. Multidose er heller ikke egnet for legemidler hvor doseringen endres fortløpende, eksempelvis warfarin og prednisolon, samt heller ikke for kurer (antibiotika og cytostatika). I løpet av perioden 2000–2011 har antallet mottakere av multidose økt i Danmark (1), Sverige (2–5) og Norge (6, 7), figur 1.

Innføring av multidose skulle bidra til å

forebygge medisineringsfeil. Medisineringsfeil kan oppstå ved ordinasjon (forskrivning) eller ved administrering (dispensering og utdeling) av legemidler. Hvis man har gode systemer og rutiner, skal feil oppdages og korrigeres før legemidlet blir gitt til pasienten (8). Selve prosessen rundt det å dispensere legemidler i dosett eller liknede anses av farmasøyter å være en *teknisk oppgave*, som kan sammenliknes med å gjøre i stand legemidler etter resept i apotek, frem til farmasøytikkontroll foretas. Sykepleiere derimot tilegner prosessen større kompleksitet, hvor man ved dispensering også foretar en (u)bevisst gjennomgang av pasientenes legemiddelregime (9). Til sammenlikning vil de fleste farmasøyter foretrekke å holde disse to prosessene adskilt, hvor en legemiddelgjennomgang gjennomføres før eller etter at legemidlet er dispensert, avhengig av setting.

Det er utført flere ikke-vitenskapelige utredninger av multidose. I 2002 utredet Econ Senter for økonomisk analyse, på oppdrag fra Statens legemiddelverk og Helsedepartementet, hvorvidt implementering av multidose kunne bidra til å redusere kassasjon av legemidler (10). Rapporten anslår at cirka to prosent av alle utleverte legemidler på blå resept kasseres. Videre konkluderte rapporten med at kassasjon i sykehjem som har implementert multidose trolig er lavere enn i sykehjem som ikke har implementert systemet, og at spart sykepleiertid alene er en tilstrekkelig grunn til å innføre multidose.

I legemiddelmeldingen 2004–2005 kom det frem at myndighetene vil kommunisere fordelene med multidose klarere fordi «multidose muliggjør målrettet innsats mot de som har størst behov, multidose fjerner i betydelig grad årsakene til uheldig legemiddelbruk, det blir enklere for pasienten å forholde seg til én pakke om gangen, utlevering av legemidlene blir sikrere, bruk av generiske legemidler vil bli enklere for pasienten, en opp-

når færre legebesøk og innleggelser på sykehus» (11). I tillegg fremheves det at omsorgspersonell frigjøres til andre oppgaver, og at legemiddellagre og kassasjon av legemidler reduseres. I kritisk henseende omtales det at Helsedirektoratet må utarbeide kriterier for hvilke pasienter som bør tilbys multidose, samt at forbudet mot å benytte pasientens multidosepakkede legemidler i sykehus og på sykehjem må fjernes.

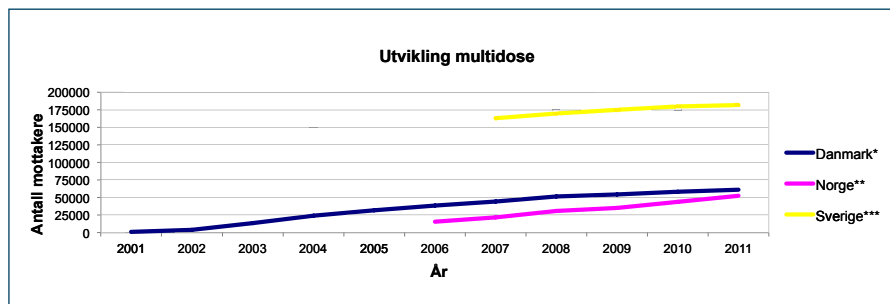
Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten laget en rapport i forbindelse med innføring av multidose i Larvik kommune (12). De påpekte uklarheter om hvem som er ansvarlig for å ta beslutningen om multidose, rundt hvem som kan bestemme at en pasient skal tas ut av multidosesystemet, og manglende avklaring av ansvar og rutiner når andre enn fastlegen (det vil si sykehuslege, legevaktslege eller sykehjemslege) endrer medisineringen. De etterlyser også rutiner for når dosett skal brukes parallelt med multidose, samt hvordan man sikrer god oppfølging av pasientene når man ikke lenger har resepten som «kommunikasjonsmiddel».

I 2007 utførte PriceWaterhouseCoopers på oppdrag fra Helsedirektoratet en ny samfunnsøkonomisk analyse som konkluderer med at multidose er samfunnsøkonomisk lønnsomt for brukere i pleie- og omsorgstjenesten med stabil medisinerings.

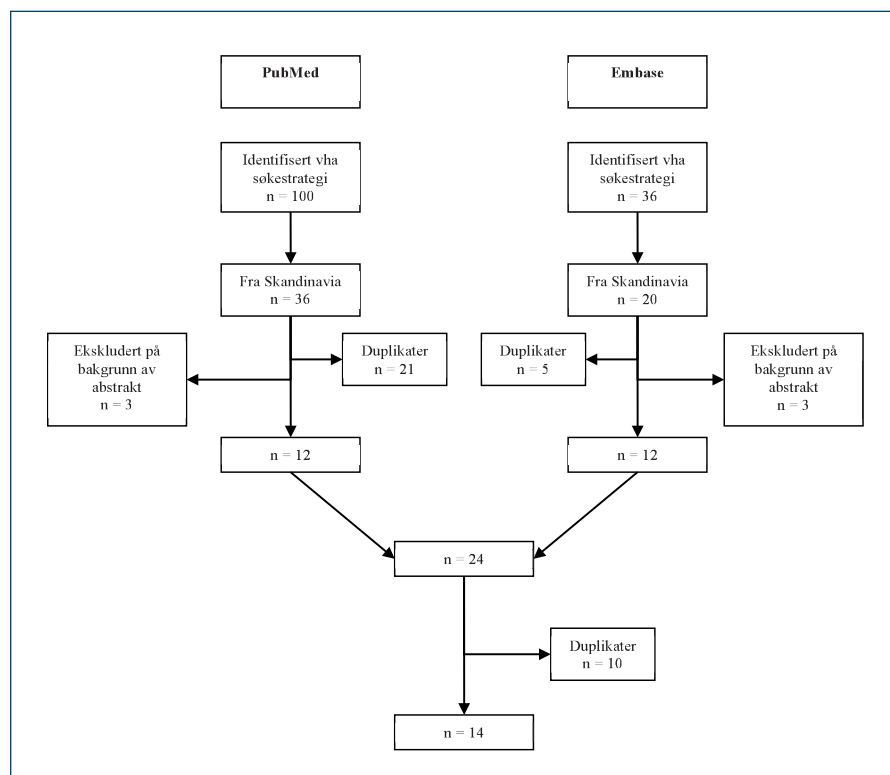
Rapportene nevnt ovenfor refererer i all hovedsak til undersøkelser og erfaringer i perioden hvor multidosesystemet har vært i implementeringsfasen. Henvisninger til systematiske studier som omhandler multidosepakkede legemidler er derimot mangelfull. Formålet med vår studie var derfor å identifisere og sammenfatte kunnskap fra vitenskapelige artikler som omhandler multidosepakkede legemidler i Skandinavia fra år 2000 til i dag, samt å vurdere fordeler og ulemper med multidose.

MATERIALE OG METODER

Et søk 12.12.2011 i PubMed og Embase ble utført med følgende søkeord: *ApoDos*, *Automated dose dispensing*, *Multidose dispensed*, *Multidose dispensed drugs*, *Multidose dispensing*, *Multi-dose dispensing*, *Multi-dose dispensing drugs*, *Multidose drug dispensing and Multi-dose drug dispensing*. I tillegg ble et kombinasjonssøk utført etter følgende oppbygging: (*Apodos OR multi-dose OR multi-dose*) AND (*dispensing OR dispensed*) AND (*drug(s) or medicine(s)*). For å finne ytterligere studier ble referanselistene til de identifiserte artiklene gjennomgått. Inkluderte artikler måtte ha opprinnelse i ett av de tre skandinaviske landene, være publisert etter 1. januar 2000, samt at bruk av multidosepakkede legemidler måtte frem-



Figur 1. Antall multidosemottakere i Skandinavia basert på sammenfatning av ulike kilder Danmark* (2001–2011) (1), Sverige*** (2006–2011) (2–5) og Norge** (2006–2011) (6, 7).



Figur 2. Resultat av søk i PubMed og Embase.

komme i artiklene. Tilsvarende søk i SweMed+ ble gjennomført, men søket resulterte ikke i treff på ytterligere publikasjoner.

RESULTATER

Identifiserte artikler

Det systematiske søket identifiserte 14 artikler som omhandlet multidosepakkede legemidler, figur 2. Ytterligere fire artikler ble funnet ved gjennomgang av disse artiklenes referanselister. Totalt ble 18 artikler identifisert, hvorav åtte var fra Sverige (4, 13–19), fire fra Danmark (20–23) og seks fra Norge (7, 9, 24–27). Design, populasjon, formål

og resultater av disse er sammenfattet i tabell 1.

Design og setting

Av de 18 identifiserte studiene var 13 kvantitative (4, 7, 13–19, 23–25, 27), tre kvalitative (9, 20, 21), en semi-kvantitativ (intervju-studie med strukturert spørreskjema) (26) og en kasuistikk (22). Elleve av studiene omhandlet legemiddelbruk hos eldre pasienter over 65 år (4, 13–19, 24, 25, 27). Kategorisert etter omsorgsnivå omhandlet åtte studier legemiddelbruk hos hjemmeboende pasienter (4, 7, 9, 15, 17, 24, 26, 27),

tre studier omhandlet sykehuspasienter (13, 18, 22), mens to undersøkte sykehjemspasienter (14, 19). De resterende omhandlet pasienter eller helsepersonell i ulike settinger (16, 20, 21, 23, 25).

Sammenfatning av studiene

Blandede erfaringer med multidose

I en norsk studie oppleves innføringen av multidosepakkelegemidler som en kvalitetsforbedring. Dette karakteriseres ved at sykepleiere får mer tid til pasientrettet arbeid, hjemmetjenesten erfarer færre feil, samt at transport og administrering av legemidler til pasientene blir enklere. Samtidig åpnes det muligheter for å strukturere sammenhengen mellom fastlegene og hjemmetjenesten bedre. Legene derimot oppfatter ordningen som arbeids- og tidkrevende (26). En dansk studie beskriver at det «generelle inntrykket» er at multidosepakkelegemidler forbedrer legemiddelkvalitet for vanskeligstilte pasienter, men fremhever også at det finnes risikoer forbundet med systemet, som diskrepans mellom legemiddellister og at noen brukere har problemer med å håndtere multidosepakkene. Samtidig eksisterer organisatoriske hindringer som manglende rutiner for samarbeid og uklare arbeids- og ansvarsforhold (20). Når man spurte pasientene, fant man at deres oppfatninger om legemidler endret seg lite. Myndighetene og helsepersonell hadde i hovedsak positive oppfatninger av multidosesystemet, pasientene var mer skeptiske (21).

Diskrepans mellom legemiddellister

To norske studier har avdekket uakseptable avvik i legemiddellister hos fastlegen, hjemmesykepleien og multidoseleverandøren (24, 27). I den første studien ble det funnet uoverensstemmelser for 21 % av multidoselegemidlene, mens i den andre ble det funnet avvik i legemiddellistene hos 52 % av pasientene. I en dansk studie fant man at kun 14 % av endringene i en pasients multidose-regime foretatt på sykehus ble sendt videre til fastlegen eller apotekene. Kommunikasjonsproblemer mellom primær- og sekundærhelsetjenesten ble sett på som en viktig årsak til diskrepansen (23). En tredje norsk studie viste derimot en reduksjon i diskrepans mellom fastlegens og hjemmesykepleiens medisinlister på 39 % for multidosedispenserte legemidler, og 31 % for legemidler som ikke kan dispenseres via multidosesystemet (7).

Høyere risiko for medisineringsfeil og uhensiktsmessige legemidler

I Sverige har man sammenliknet multidosemottakere med dem som ikke får multidosedispenserte legemidler (4, 13, 17, 18). Pasienter som ble utskrevet fra sykehus

hadde en signifikant høyere risiko for medisineringsfeil dersom de mottok multidosedispenserte legemidler (13, 18). Eldre over 75 år som mottok multidose ble oftere forskrevet tre eller flere psykofarmaka sammenliknet med vanlige reseptmottakere og fikk oftere forskrevet potensielt uhensiktsmessige kombinasjoner av psykotrope legemidler (f.eks. antipsykotika og hypnotika) (17). Man observerte også lavere kvalitet på legemiddelbehandlingen hos multidosebrukere for alle undersøkte indikatorer (f.eks. langtidsvirkende benzodiazepiner og legemidler med antikolinerg effekt), samt at multidosemottakere mottok langt flere legemidler sammenliknet med dem som ikke mottok multidose (4).

Lav forskrivningskvalitet avdekket hos eldre multidosemottakere

Flere farmakoepidemiologiske studier har benyttet multidoseleverandørenes pakkeregistre som grunnlagsdata til å vurdere forskrivningskvalitet hos eldre pasienter (14, 15, 17, 19, 25) ved å analysere dette registret mot eksplisitte kriterier over legemidler som anses som uhensiktsmessige brukt hos eldre, eksempelvis Socialstyrelsens liste (28) og NORGEP-kriteriene (29). Disse studiene konkluderer i hovedsak med at forskrivningskvaliteten er lav og at polyfarmasi er vanlig hos eldre pasienter. Kvaliteten hos yngre eldre (65–79 år) er lavere sammenliknet med pasienter over 80 år (15).

Positive ringvirkninger, men manglende tilbakemeldinger til forskriver

Positive ringvirkninger av multidose som trekkes frem i artiklene er følgende: Multidosesystemet kan utnyttes til å identifisere legemiddelrelaterte problemer (18, 25), teknologien kan i kombinasjon med andre intervensjoner som f.eks. legemiddelgjennomgang fører til bedre etterlevelse (21), multidosemottakere er i mindre grad utsatt for legemiddelinteraksjoner, de bruker færre langtidsvirkende benzodiazepiner (15) og helsepersonell ser ut til å stole på teknologien (9). Til tross for at multidose kan gi en oversikt over pasientenes legemiddelforskriving både på individnivå og på populasjonsnivå, rapporterer ingen av studiene om direkte tilbakemelding til forskriver eller behandlingsinstitusjon når uhensiktsmessig forskrivning og/eller legemiddelinteraksjoner finner sted.

DISKUSJON

Vi identifiserte totalt 18 skandinaviske studier som omhandlet multidose. De fleste studiene var kvantitative og omhandlet eldre pasienter over 65 år i åpen omsorg. De gjennomgåtte artiklene viser at erfaringer

Forfatter, år, land	Design
Bakken, 2003 (24), Norge	Tverrsnitt
Midlöv, 2005 (18), Sverige	Tverrsnitt
Bergman, 2007 (14), Sverige	Tverrsnitt Registerbasert
Heier, 2007 (26), Norge	Intervju med strukturert spørreskjema
Heier, 2007 (27), Norge	Tverrsnitt
Larsen, 2007 (21), Danmark	Kvalitativ intervjustudie
Herborg, 2008 (20), Danmark	Kvalitativ intervjustudie, nettbasert spørreskjema
Johnell, 2008 (15), Sverige	Tverrsnitt Registerbasert
Bergkvist, 2009 (13), Sverige	Langsgående studie med kontrollgruppe
Lesén, 2009 (17), Sverige	Tverrsnitt
Olsson, 2010 (19), Sverige	Tverrsnitt
Wekre, 2010 (7), Norge	Kontrollert oppfølgingsstudie
Wekre, 2011 (9), Norge	Kvalitativ studie Fokusgrupper
Halvorsen, 2011 (25), Norge	Tverrsnitt
Lesén, 2011 (16), Sverige	Spørreskjema + review
Lysen, 2011 (22), Danmark	Kasuistikk
Reuther, 2011 (23), Danmark	Deskriptiv intervensjonsstudie
Sjöberg, 2011 (4), Sverige	Tverrsnittstudie

Tabell 1. Oversikt over inkluderte studier og hvordan de omhandler multidose.

Populasjon	Formål	Resultat
53 hjemmeboende pasienter	Å undersøke samsvar mellom legemiddellister til fastlegen, multidoseprodusent og hjemmesykepleie.	Avvik mellom legemiddelopplysninger hos fastlegen og multidoseleverandør ble funnet hos 58 % av pasientene. Forfatterne etterlyser klarere ansvarsfordeling.
69 pasienter >65 år innlagt på sykehus	Å undersøke frekvens og type medisineringsfeil når pasienter overføres mellom primær og sekundærhelsetjenesten.	85 % av pasientene hadde minst én feil ved overføring fra primær- til sekundærhelsetjenesten (vanligste feil var seponering av et fast legemiddel), mens tilsvarende tall i motsatt retning var 54 % (vanligste feil var at man la til et legemiddel). Totalt 19 % av alle legemiddeldata ble overført feil. Flest feil var forbundet med legemidler i ATC-gruppene N, C og A. Pasienter som ble utskrevet fra sykehus og fikk multidosepakkelegemidler hadde en høyere risiko for medisineringsfeil, sammenliknet med dem som ikke fikk legemidlene dispensert gjennom dette systemet, OR = 18 (CI 1,9–169).
7904 sykehjemspasienter >65 år	Å evaluere kvaliteten på legemiddelterapi, samt å sammenlikne den for yngre og gamle eldre. Man studerte også om antall forskrivere påvirker forskrivningskvalitet.	74 % av pasientene hadde minst én problematisk forskrivning. Pasientene brukte i gjennomsnitt 11,9 legemidler, hvor 2,9 var behovsmedisinering. Kvaliteten på legemiddelterapien var lavere hos yngre eldre (65–79 år), sammenliknet med gamle eldre (80+). Økt antall forskrivere var assosiert med lavere kvalitet på legemiddelbehandlingen.
27 fastleger, 121 sykepleiere samt annet pleiepersonell	Å undersøke hvordan ansatte i hjemmetjenesten og legene opplever legemiddelhåndtering og informasjonsutveksling etter innføring av multidose.	Innføringen opplevtes som en kvalitetsforbedring. Sykepleiere får mer tid til pasientrettet arbeid. Lege oppfatter ordningen som arbeidskrevende. Hjemmetjenesten erfarer færre feil med istandgjøring, samt at transport og administrering av legemidler til pasientene skjer enklere.
470 eldre hjemmeboende	Å undersøke diskrepans mellom fastlegens og hjemmesykepleierens legemiddellister, samt hvor ofte medisineringer endres, og omfanget av dosettbruk.	For 49 av pasientene (52 %) ble det funnet avvik mellom hjemmetjenestens og fastlegens medikamentoversikt. Hjerne-/karmidler og psykofarmaka var blant legemiddelgruppene som oftest var involvert i avvik. 20 % av pasientene endrer medisineringsregime i løpet av en måned, mens 19 % brukte dosett i tillegg til multidose.
9 multidosemottakere ≤ 70 år	Å undersøke etterlevelse av legemiddelbehandling, og hvorvidt det er samsvar mellom myndighetenes og helsepersonells oppfatninger av multidose versus brukernes oppfatninger.	Flest multidosebrukere var bevisst «ikke-compliant». Brukernes oppfatning om legemidler endret seg lite. Helsepersonells og myndigheters positive oppfatninger av multidose gjenspeilet seg ikke hos brukerne, som f.eks. reduksjon i medisinalager.
Helsepersonell 11 intervju, samt 47 stk. som svarte på spørreskjema	Å undersøke ulike aktørers holdninger til multidose, samt å vurdere multidosesystemet som helse-teknologi.	Studien argumenter for at multidosepakkelegemidler har muligheten til å forbedre legemiddelløsløsheten for vanskeligstilte pasienter. Den fremhever både risiko forbundet med multidose og organisatoriske hindringer. Man klassifiserer informantene i tre grupper: 1. <i>Optimister</i> : Store forventninger og interesse. Farmasøyter og lokale myndigheter, samt brukerne. 2. <i>Skeptikere</i> : De som ser problemene, og ikke har så stor tro på ny teknologi. Sykepleiere, leger og forskere (grunnet mangel på vitenskapelig dokumentasjon). 3. <i>Pragmatikere</i> : Teknologien har verdi dersom den anvendes rett. Helseministeriet, Danske legemiddelverket og Danske helsedirektoratet.
731 105 pasienter >75 år hvor 19 % av kvinnene og 13 % av mennene fikk multidose	Å undersøke hvorvidt bruk av multidose er assosiert med uhensiktsmessig legemiddelbruk og -interaksjoner.	Prevalensen for uhensiktsmessig legemiddelbruk ble funnet å være større for multidosebrukere enn vanlige reseptmottakere for alle undersøkte indikatorer (antikolinerge legemidler, langtidsvirkende benzodiazepiner, tre eller flere psykofarmaka og legemiddelinteraksjoner). Yngre eldre (75–79 år) multidosemottakere var mer utsatt for uhensiktsmessig legemiddelbruk, sammenliknet med pasienter som mottok legemidlene via resept. Derimot var de mindre utsatt for legemiddelinteraksjoner og langtidsvirkende benzodiazepiner. Multidosebrukere brukte også langt flere legemidler enn vanlige reseptmottakere.
115 sykehuspasienter	Å undersøke om intervensjonen forbedrer kvaliteten på epikriser som sendes fra spesialist- til primærhelsetjenesten, samt om den reduserer medisineringsfeil.	Pasienter som brukte multidose hadde en 5,9 ganger større risiko for medisineringsfeil sammenliknet med vanlige brukere.
98 960 pasienter >75 år som hentet ut psykotrope legemidler i 2006	Å undersøke om indikatoren <i>tre eller flere psykofarmaka</i> fanger opp uheldige bivirkninger som skyldes bruk av spesifikke psykofarmaka hos eldre pasienter.	Indikatorerne klarer ikke å fange opp mer enn 25 % av psykofarmaka som er assosiert med uhensiktsmessige legemiddelhendelser. Multidosemottakere får langt oftere tre eller flere psykofarmaka, samt potensielt flere uhensiktsmessige kombinasjoner av psykofarmaka sammenliknet med vanlige reseptmottakere.
3 705 pasienter i sykehjem og spesialenheter for pasienter med demens >65 år	Å undersøke forskrivningskvalitet blant «yngre» og «gamle» eldre sykehjemspasienter og beboere i spesialenheter for pasienter med demens.	Forskrivningskvaliteten var dårligere hos yngre eldre (65–79 år) sammenliknet med gamle eldre (80+). Pasientene brukte i gjennomsnitt 10,3 legemidler, hvor 2,1 var behovsmedisinering. Økt antall forskrivere var assosiert med lavere kvalitet på legemiddelbehandlingen.
59 hjemmesykepleiepasienter >65 år	Å undersøke hvorvidt innføring av multidose reduserer diskrepans mellom fastlegens og hjemmesykepleierens legemiddellister.	Efter implementering av multidose ble antall uoverensstemmelser mellom fastlegens og hjemmesykepleiers medisinalister redusert med 34 %.
4 fokusgrupper med 6 helsesekretærer, 6 sykepleiere, 5 farmasøyter og 7 leger	Å undersøke tidlige erfaringer med multidosesystemet blant ulike grupper helsepersonell.	Helsepersonell i denne studien stolte på multidose som ny teknologi. Kvaliteten på fastlegens legemiddelloversikt ble forbedret, men likevel stolte man ikke alltid på at oversikten var komplett. Hjemmesykepleiere mente at de mistet kunnskap vedrørende pasientenes legemidler, noe som medførte redusert mulighet for å gi medisinsk informasjon, samt å observere effekter.
11 254 pasienter i sykehjem og åpen omsorg >65 år	Å undersøke forskrivningskvalitet hos eldre pasienter i sykehjem og åpen omsorg, målt ved uhensiktsmessige legemiddelbruk og legemiddelinteraksjoner.	Fleire pasienter i sykehjem mottar uhensiktsmessig forskrivning, sammenliknet med pasienter i åpen omsorg. Bruk av <i>tre eller flere psykofarmaka og/eller opioider</i> var det mest frekvente kriteriet både i sykehjem (18 %) vs åpen omsorg (9 %). Potensielt alvorlige legemiddelinteraksjoner ble oftere observert hos pasienter i åpen omsorg.
338 pasienter >95 år	Å vurdere bruken av uhensiktsmessige psykofarmaka blant eldre over 95 år.	Potensielt uhensiktsmessige psykofarmaka ble brukt hos 33 %.
62 års kvinne 96 års kvinne	Å belyse at multidosepakking kan forårsake feilmedisinering.	Disse to kasuistikene påpeker at multidose kan forårsake, i stedet for å redusere risikoen for feilmedisinering. Kasuistikene påpeker også et eksisterende kommunikasjonsproblem mellom primær- og sekundærhelsetjenesten.
281 sykehuspasienter som mottok multidose (240 ble fulgt opp)	Å undersøke oppfølging av sykehusinitierte multidoseendringer.	Bare for 14 % av pasientene i sykehus som får endringer i multidoseregime sendes informasjonen til fastlegen eller apotekene. Det eksisterer kommunikasjonsproblemer når pasienter skrives (inn og) ut av sykehusene, noe som medfører at initierte legemiddellendringer ikke blir effektuert.
21 146 pasienter >65 år	Å måle assosiasjon mellom multidose og kvalitet på legemiddelbehandling.	Lavere kvalitet på legemiddelbehandling ble funnet for alle indikatorer hos pasienter som mottok multidosepakkelegemidler sammenliknet med pasienter på ordinær forskrivning. Forskjell kan ikke forklares på bakgrunn av alder, kjønn, sykdomsbyrde eller setting (sykehjem eller åpen omsorg). Multidosemottakerne mottar langt flere legemidler enn vanlige reseptmottakere.

med innføring og bruk av multidose spriker. Selv om en studie hevder det motsatte (7), ser det ut til at innføring av multidose medfører større diskrepans i legemiddellister (23). Man har også funnet lavere kvalitet på legemiddelbehandlingen hos multidosemottakere sammenliknet med vanlige reseptomottakere (15). I positiv retning kan innføring av multidose forenkle identifisering av legemiddelrelaterte problemer (18, 25), samt bidra til å redusere antallet legemiddelinteraksjoner (15).

Ved innføring av multidose ønsket myndighetene at tiltaket i betydelig grad skulle fjerne årsakene til uheldige medisineringsfeil både ved ordinasjon og ved administrering (11). I Sverige har man imidlertid funnet flere medisineringsfeil hos multidosemottakere sammenliknet med dem som mottar legemidlene på vanlig måte (4, 13, 17, 18). I tillegg har studier som har brukt multidose som grunnlagsdata avdekket uhensiktsmessig legemiddelforskrivning for 31–74 % hos eldre sykehjemspasienter (14, 25). Det spekuleres i om innføring av multidose medfører en automatisering som resulterer i sjeldnere legekontakt da reseptfornyning ikke er påkrevd som ved normal forskrivning, og at dette muligens medfører dårligere kontroll og oppfølging av den enkelte pasient. Det er heller ikke dokumentert at pasientenes etterlevelse er økt, at deres oppfatning om legemidler er endret eller at kassasjon reduseres (21). Mens multidoseleverandøren i Sverige dispenserer alle pasientens legemidler uansett administrasjonsform, må 19 % av pasientene i Norge benytte dosett (eller liknende) i tillegg til multidose (27). Pasienter med stabil medisinerings er de som skal tilbys multidose, men det viser seg at 20 % av pasientene endrer medisinerings i løpet av en måned (27). Disse faktorene, i tillegg til legemidler som ikke kan administreres via multidose eller dosett, gjør at man må ha parallelle systemer for legemiddelhåndtering til pasientene, og gevinsten ved å administrere flere parallelle systemer kan begrense gevinstene av multidose.

Uansett om man studerer feil ved forskrivning, dispensering eller utdeling av legemidler, er funnene fra Sverige oppsiktsvekkende og bør tas alvorlig, spesielt siden myndighetene søker å satse på multidose for store befolkningsgrupper. Det bør derfor fokuseres på løsninger som kan redusere problemene og som samtidig ivaretar de positive effektene av multidosesystemet. Et tiltak for å øke kvaliteten på forskrivningen kan være å gjennomføre systematiske legemiddelgjennomganger for denne gruppen pasienter enten lokalt eller at multidoseleverandørene inntar en proaktiv rolle og systematisk gjennomfører screening av uhensiktsmessige lege-

midler i forhold til eksplisitte kvalitetskriterier og/eller utfører interaksjonsanalyser. Et slikt system må da utvikles for å sikre direkte tilbakemelding av og dialog rundt legemiddelrelaterte problemer til forskrivende leger.

En positiv effekt av multidosesystemet er at helsepersonell i større grad tvinges til å samstemme legemiddellister (31), et tiltak som kan redusere problemer knyttet til legemidler for pasienter som overføres fra sekundær- til primærhelsetjenesten. Ved innføring av e-resept i Norge utvikles det en modul som støtter forskrivning via multidose. Modulen muliggjør generering av en oppdatert medisinliste basert på tilgjengelige resepter i e-reseptformidleren. Slik vil både fastleger og multidoseleverandørene til enhver tid ha tilgjengelig oppdatert informasjon. E-resept vil derimot ikke bli implementert i sykehus før senere (32). Derfor må man i en overgangsperiode være særlig oppmerksom på multidosepasienter som innlegges og utskrives fra sykehus (13, 18).

Det finnes ingen vitenskapelig dokumentasjon som underbygger om multidose er samfunnsøkonomisk lønnsomt. Men beregninger foretatt av PriceWaterhouseCoopers i 2007 på oppdrag fra Helsedirektoratet tyder på at multidosesystemet kan være lønnsomt, dersom det tilbys til de rette pasientene. Samtidig krever det samhandling mellom en rekke aktører for å fungere optimalt. Økt sikkerhetsgevinst i dispenseringsprosessen gir lavere fleksibilitet på andre områder relatert til forskrivning og dosejusteringer. I tillegg må helsepersonell ha kunnskap og kompetanse om legemiddelhåndtering og korrekt legemiddelbruk. Skeptikerne fremhever at økt dispenseringsikkerhet og kostnader hos multidoseleverandørene går på bekostning av sykepleierkompetanse og deres tilstedeværelse hos pasientene, mens de som støtter systemet fremhever at dette medfører en klar forbedring med tanke på interaksjonskontroll, gjennomgang og vurdering av pasientens legemidler (5).

Validitet, reliabilitet og bias

Vi baserer denne oversiktsartikkelen på 18 studier av ulik størrelse, metodologi og omfang. Det kan ikke utelukkes at det er publisert multidosestudier som vi ikke har fanget opp.

Multidosesystemene er til en viss grad forskjellige i Skandinavia. I tillegg kan det være systematiske forskjeller mellom landene, og innad mellom kommunene, vedrørende hvilke pasienter som tilbys multidosepakkelegemidler, som for eksempel forskjeller i sykdomsbilde. Også ulike rutiner for overføring av legemiddelinformasjon mellom omsorgsnivå må tas med i betraktningen, noe som igjen vil innvirke på hvor godt/dårlig

multidosesystemet fungerer. Samlet sett vil forskjellene systematisk kunne påvirke mulighetene og begrensningene med multidose, men i hvilken retning er vanskelig å anslå.

KONKLUSJON

De vitenskapelige artiklene kommuniserer både fordeler og ulemper med multidose. De forventede positive effektene av multidose er bare til en viss grad oppnådd, som f.eks. økt tid for sykepleiere til å gjøre mer pasientrettet arbeid. Negative konsekvenser som omtales var blant annet manglende ansvarsfordeling og samhandling for involverte parter ved innføring av multidose. Påstanden om at multidose senker kvaliteten på legemiddelbehandling og øker antall legemidler forskrevet bør følges opp med mer forskning.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

REFERANSER

1. Lægemiddelstyrelsen. Antal personer der får dosisdispenserede lægemidler, 2001–2011. Available from: laegemiddelstyrelsen.dk/da/topics/detail--og-nethandel/apoteker/dosisdispensering/antal-personer-der-faar-dosisdispensered-aege-midler.
2. Landstinget i Kalmar län. PROTOKOLL 2004-09-28, Läkemedelskommittémöte. 2004; Available from: www.ltkalmar.se/Documents/Halsa%20&%20Vard/Lakemedel/Lakemedelskommitten/Protokoll/Ar%202004.
3. PriceWaterhouseCoopers. Multidosepakking av legemidler. En samfunnsøkonomisk vurdering av tiltak. Rapport utarbeidet på oppdrag fra Helsedirektoratet. Oslo, 2007.
4. Sjøberg C, Edward C, Fastbom J et al. Association between Multi-Dose Drug Dispensing and Quality of Drug Treatment – A Register-Based Study. *PLoS One* 2011; 6: e26574.
5. Stenberg P, Midlöv P. Dags att skrota gökungen Apodos. www.dagensmedicin.se/debatt/dags-att-skrota-gokungen-apodos/. Dagens Medicin, 2010.
6. Apotekforeningen. Apotek og legemidler. Oslo 2012; Available from: www.apotek.no/Default.aspx?ID=49&ShoWpaper=44.
7. Wekre LJ, Spigset O, Sletvold O et al. Multidose drug dispensing and discrepancies between medication records. *Qual Saf Health Care* 2010; 19: e42.
8. Teigen IM, Rendum KL, Slordal L et al. Feilmedisinering hos pasienter innlagt i sykehus. *Tidsskr Nor Lefeforen* 2009; 129: 1337–41.
9. Wekre LJ, Melby L, Grimsmo A. Early experiences with the multidose drug dispensing system--a matter of trust? *Scand J Prim Health Care* 2011; 29: 45–50.

10. Econ Senter for økonomisk analyse. Kassasjon av legemidler. Oslo: Pöyry Management Consulting, 2002.
11. St.meld. nr. 18 (2004–05). Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk.
12. Nyen B. Gjennomgang og forbedring av arbeidet med multidose i Larvik kommune. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2009.
13. Bergkvist A, Midlov P, Hoglund P et al. Improved quality in the hospital discharge summary reduces medication errors-LIMM: Landskrona Integrated Medicines Management. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65: 1037–46.
14. Bergman Å, Olsson J, Carlsten A et al. Evaluation of the quality of drug therapy among elderly patients in nursing homes. *Scand J Prim Health Care* 2007; 25: 9–14.
15. Johnell K, Fastbom J. Multi-dose drug dispensing and inappropriate drug use: A nationwide register-based study of over 700,000 elderly. *Scand J Prim Health Care* 2008; 26: 86–91.
16. Lesen E, Carlsten A, Skoog I et al. Psychotropic drug use in relation to mental disorders and institutionalization among 95-year-olds: a population-based study. *Int Psychogeriatr* 2011; 23: 1270–7.
17. Lesen E, Petzold M, Andersson K et al. To what extent does the indicator «concurrent use of three or more psychotropic drugs» capture use of potentially inappropriate psychotropics among the elderly? *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65: 635–42.
18. Midlov P, Bergkvist A, Bondesson A et al. Medication errors when transferring elderly patients between primary health care and hospital care. *Pharm World Sci* 2005; 27: 116–20.
19. Olsson J, Bergman A, Carlsten A et al. Quality of drug prescribing in elderly people in nursing homes and special care units for dementia: a cross-sectional computerized pharmacy register analysis. *Clin Drug Investig* 2010; 30: 289–300.
20. Herborg. Automated dose dispensing in Danish primary health care – A technology under construction. *Pharm Prac* 2008; 6: 103–12.
21. Larsen AB, Haugbolle LS. The impact of an automated dose-dispensing scheme on user compliance, medication understanding, and medication stockpiles. *Res Social Adm Pharm* 2007; 3: 265–84.
22. Lysen C, Hendriksen C, Faxholm MS et al. Dosisdispensering som årsag til fejlmedicinering ved sektorovergang. *Ugeskr Laeger* 2011; 173: 1944–5.
23. Reuther LO, Lysen C, Faxholm M et al. Multi-dose drug dispensing is a challenge across the primary-secondary care interface. *Dan Med Bull* 2011; 58: A4341.
24. Bakken T, Straand J. Riktigere medisinalister ved multidosepakking? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 3595–7.
25. Halvorsen KH, Granas AG, Engeland A et al. Prescribing quality for older people in Norwegian nursing homes and home nursing services using multidose dispensed drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011.
26. Heier KF, Olsen VK, Rognstad S et al. Helsepersonells oppfatninger om multidosepakkelegemidler. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 2382–5.
27. Heier KF, Olsen VK, Rognstad S et al. Riktig legemiddelopplysninger og farvel til dosettene? *Sykepleien Forskning* 2007 2(3):166–170
28. The National Board of Health and Welfare. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. Stockholm, 2010.
29. Rognstad S, Brekke M, Føtveit A et al. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care* 2009; 27: 153–9.
30. Helsetilsynet. Sikrere legemiddelhandtering i pleie- og omsorgstjenester. 2002; Available from: www.helsetilsynet.no/no/Publikasjoner/Rapport-fra-Helsetilsynet/Rapport-Helsetilsynet-2002/.
31. Kunnskapssenteret. Nasjonal pasientsikkerhetskampanje, I trygge hender, Samstemming av legemiddellister. 2011; Available from: www.pasientsikkerhetskampanjen.no/no/1+trygge+hender/Innsat_somr%C3%A5der/Samstemming+av+legemiddellister.16.cms.
32. HelseDirektoratet. Nasjonal innføring. 2011; Available from: www.helseDirektoratet.no/it-helse/eressept/nasjonal-innforing/Sider/default.aspx.

Manuskriptet ble mottatt 16. januar 2012 og godkjent 25. mars 2012.

SUMMARY

Multi-dose dispensed drugs in Scandinavia - A systematic review of possibilities and limitations

Background and aim

To identify and review scientific papers on multidose dispensed drugs in Scandinavia from 2000–2011.

Material and methods

A systematic search in PubMed and Embase was undertaken to identify relevant articles. Reference lists of retrieved articles were scrutinized for additional relevant studies. An additional search in SweMed+ was performed. Only papers published after 1st January 2000 were included.

Results

In total, 18 articles were identified: eight Swedish, four Danish and six Norwegian. Of these, eight addressed medicine use in patients receiving home nursing services, three addressed hospital patients, two addressed nursing home patients, and five addressed patients and health personnel in various settings.

The introduction of multidose dispensed drugs seemingly resolves problems related to medicines management and reduces discrepancies in medication records, reduces dispensing errors and the number of drug-drug interactions, and reveals inappropriate drug use. It also improved logistics regarding transport and safer administration of medicines to patients, and frees up time spent on drug dispensing for nurses. The system, however, also introduces new problems such as increased risk of medication errors, co-prescribing of psychotropic drugs and other potentially inappropriate drugs, decreases quality of drug treatment and increases polypharmacy.

Conclusion

The positive effects of introducing multidose dispensed drugs are only partly achieved; including more available time for nurses to care for patients, and a total reduction in drug-drug interaction. Communication problems across the primary:secondary health care interface, and responsibility for prescribing information to multidose patients following hospital discharge, must be resolved. Findings stating that the multidose system decreases quality of drug treatment and increases the number of medicines prescribed, will require further research.