

Legemiddelsamstemming ved innleggelse i et  
psykiatrisk akuttmottak

Havin Awla



Masteroppgave i klinisk farmasi

Farmasøytisk institutt

Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

15. januar 2015



*Legemiddelsamstemming ved innleggelse i et  
psykiatrisk akuttmottak*

Havin Awla

Farmasøytisk Institutt, Universitetet i Oslo



Veiledere:

Inge Kjønneksen, dr. philos., cand. pharm.

(hovedveileder, prosjektleder), Sykehusapotekene HF

Espen Molden, professor (internveileder),

Farmasøytisk institutt

Utført ved

Døgnsesjon akutt allmennpsykiatri og mottak,

Sykehuset i Vestfold HF

Copyright forfatter

År: 2014/2015

Tittel: Legemiddelsamstemming ved innleggelse i et psykiatrisk akuttmottak

Forfatter: Havin Awla

<http://www.duo.uio.no>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

# Forord

Dette masterprosjektet ble utført ved Døgnsesksjon akutt allmennpsykiatri og mottak, Sykehuset i Vestfold HF. Prosjektet er en del av farmasiutdanningen ved Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo.

Først og fremst vil jeg takke eksternt og hovedveileder Inge Kjønniksen for all hjelp i planleggingen, datainnsamlingen og skriveprosessen. Takk til alle ansatte på psykiatrisk akuttmottak og spesielt takk til Ove Westgård for tilgang til pasienter, datamateriale og tilbakemeldinger underveis i prosjektet. En stor takk til alle pasienter som har stilt opp med tid og informasjon.

Takk til Universitet i Oslo for muligheten til å gjennomføre master i klinisk farmasi. Stor takk til Espen Molden for all i hjelp med farmakogenetiske undersøkelser og for et godt samarbeid i prosjektet. En takk må samtidig rettes til IMM-sentret ved Sykehusapotekene HF for opplæring og videre godt samarbeid.

En varm og stor takk til familien spesielt mamma Kerima og pappa Farooq som gjennom flere år har støttet og motivert meg til å fullføre utdanningen. En stor takk går også til min kjære mann for all kjærlighet, tålmodighet og forståelse i stressede perioder.

Sandefjord, mai 2015

Havin Awla

# Innholdsfortegnelse

<b>Forord</b> .....	<b>5</b>
<b>Forkortelser</b> .....	<b>8</b>
<b>Ordforklaringer</b> .....	<b>9</b>
<b>Sammendrag</b> .....	<b>11</b>
<b>1 Introduksjon</b> .....	<b>12</b>
<b>1.1 Bakgrunn</b> .....	<b>12</b>
1.1.1 Tiltak for å forebygge feilmedisinering.....	14
<b>1.2 Integrated medicines management (IMM)</b> .....	<b>15</b>
<b>1.3 Farmakogenetiske undersøkelser</b> .....	<b>16</b>
1.3.1 Klinisk betydning av mutasjoner i CYP-enzymmer hos mennesker:.....	17
<b>1.4 Hensikten med studien</b> .....	<b>18</b>
<b>2 Metode</b> .....	<b>19</b>
<b>2.1 Forarbeid</b> .....	<b>19</b>
<b>2.2 Pasientinkludering</b> .....	<b>20</b>
<b>2.3 Etikk og personvern</b> .....	<b>21</b>
<b>2.4 Legemiddelsamstemming</b> .....	<b>21</b>
2.4.1 Legemiddelintervju .....	23
<b>2.5 Uoverensstemmelser</b> .....	<b>27</b>
<b>2.6 Kategorisering av type uoverensstemmelser</b> .....	<b>27</b>
<b>2.7 Klinisk relevans av uoverensstemmelser</b> .....	<b>29</b>
<b>2.8 Tidsbruk</b> .....	<b>30</b>
<b>2.9 Farmakogenetiske undersøkelser</b> .....	<b>30</b>
2.9.1 Undersøkte mutasjoner i farmakogenetisk analyse .....	30
<b>2.10 Registrering og analyser av data</b> .....	<b>31</b>
<b>3 Resultater</b> .....	<b>33</b>
<b>3.1 Demografiske data</b> .....	<b>33</b>
3.1.1 Omsorgsnivå.....	34
3.1.2 Innleggelsesårsak og type innleggelses .....	34

3.2	Type kilder som ble benyttet under samstemming av legemiddellister .....	37
3.3	Forekomst av uoverensstemmelser .....	38
3.4	Fordeling av type uoverensstemmelser .....	39
3.4.1	Oversikt over uoverensstemmelser som gjaldt faste medisiner .....	40
3.4.2	Legemiddelgrupper tilknyttet uoverensstemmelsene .....	41
3.5	Klinisk relevans av uoverensstemmelser .....	46
3.6	Kategorisering av uoverensstemmelser .....	46
3.7	Innspill fra student .....	50
3.8	Bruk av reseptfrie legemidler, naturlegemidler og kosttilskudd.....	50
3.9	Tidsbruk .....	51
3.10	Pasientkarakteristika i forhold til antall uoverensstemmelser .....	52
3.11	Farmakogenetisk undersøkelse.....	53
3.11.1	Legemiddelrelatert problem avdekket ved farmakogenetisk undersøkelse .....	55
4	Diskusjon.....	56
4.1	Antall Uoverensstemmelser .....	56
4.2	Type Uoverensstemmelser .....	57
4.3	Klinisk relevans av uoverensstemmelser .....	58
4.4	Pasientfaktorer og uoverensstemmelser .....	58
4.5	Farmakogenetiske undersøkelser .....	59
4.6	IMM-modellen.....	61
4.7	Begrensninger .....	63
5	Konklusjon.....	65
	Vedlegg I - Samtykkeerklæring .....	73
	Vedlegg II - IMM-skjema .....	79
	Vedlegg III - Oversikt over hvordan uoverensstemmelser ble presentert.....	81
	Vedlegg IV - Svar fra REK .....	82
	Vedlegg V - Personvernombudet vurdering av prosjektet.....	84
	Vedlegg VI - Data registrering.....	86
	Vedlegg VII - Prosedyre for legemiddelsamstemming.....	89

## Forkortelser

DPS	Distriktpsikiatrisk(e) senter(e)
EPJ	Elektronisk pasientjournal
EM	Extensive metabolizer (raske omsettere)
ECT	Electroconvulsive therapy (Elektrokonvulsiv terapi)
FI	Farmasøytisk institutt (Universitet i Oslo)
HF	Helseforetak
HOD	Helse- og omsorgsdepartementet
KHT	Kommunehelsetjeneste
IMM	Integrated Medicines Management
IM	Intermediate metabolizer (intermediære omsettere)
LRP	Legemiddelrelatert problem
LIMM	Lund Integrated Medicines Management
OUS	Oslo universitetssykehus HF
PM	Poor metabolizers (langsomme omsettere)
REK	Regional etisk komité
RHF	Regionalt helseforetak
UVES	Utsagn om villet egen skade
TDM	Therapeutic drug monitoring: (Serumkonsentrasjonsanalyse av legemidler)
UM	Ultra rapid metabolizer (ultrarask omsettere)



## Ordforklaringer

Alleler	Er alternative utgaver av ett og samme gen
ATC-systemet	Anatomisk terapeutisk kjemisk (ATC) klassifikasjon
Cytokrom-P450	Stor familie av enzymer, som omsetter kroppsfremmede substanser som legemidler
CYP2C9	Et enzym som tilhører Cytokrom P450-familien og er involvert i omsetningen av mange legemidler
CYP2C19	Et enzym som tilhører Cytokrom P450-familien og er involvert i omsetningen av mange legemidler
CYP2D6	Et enzym som tilhører Cytokrom P450-familien og er involvert i omsetningen av mange legemidler
DPS	Distriktpspsykiatrisk(e) senter(e). En del av spesialisthelsetjenesten. Det finnes to slike sentra i Vestfold: Nordre Vestfold DPS og Søndre Vestfold DPS 1) Nordre Vestfold DPS med lokasjoner i Holmestrand, Nøtterøy og Horten 2) Søndre Vestfold DPS har avdelinger i Larvik og Sandefjord
Farmapro	Apotekenes datasystem for registrering av resepter
Homozygot	Når et arveanleggspaar i to homologe kromosomer omfatter to like utgaver av et gen, er genparet homozygot
Hetrozygot	Når et arveanleggspaar er i to homologe kromosomer omfatter to ulike utgaver eller varianter (alleler) av et gen, kalles genparet for hetrozygot
Monitorering	Overvåking eller observasjon
Multidose	Legemiddeldoser som er pakket i poser og merket med innhold, dato og tidspunkt for når tablettene skal tas
Psykofarmaka	Legemidler til behandling av psykiske sykdommer
PAPS	Elektronisk pasientjournal som benyttes i psykisk helsevern ved Sykehuset i Vestfold HF



# Sammendrag

## Hensikt

Hensikten med studien var å undersøke om legemiddelsamstemming med pasientintervju kunne brukes på akkuttinnlagte pasienter i psykisk helsevern. To sentrale spørsmål som ville avklares var. i) i hvilken grad samstemte legemiddelopplysningene til pasienter innlagt ved et psykiatrisk akuttmottak med det pasientene hadde brukt før innleggelse?, og ii) hvor stor klinisk relevans hadde eventuelle uoverensstemmelser? Subsidiært var det ønskelig å undersøke variabilitet i pasientens CYP-enzymmer for å vurdere mulig betydning for behandlingen.

## Metode

Legemiddelsamstemmingen ble utført i henhold til den såkalte IMM-metoden. Ved hjelp av standardisert prosedyre og intervju skjema ble pasienter intervjuet og legemiddellister innhentet fra ulike kilder. Eventuelle uoverensstemmelser ble tatt opp og diskutert med behandlende lege. Uoverensstemmelsene ble registrert og senere vurdert i forhold til klinisk relevans av en overlege og en erfaren klinisk farmasøyt. Blodprøve til farmakogenetiske undersøkelser ble tatt av pasienter som samtykket til dette for påvisning av mutasjoner i *CYP2C9*, *CYP2C19* og *CYP2D6*. Informasjon om *CYP*-genotyper ble vurdert opp i mot legemidler benyttet av pasientene for å kartlegge potensiell betydning for behandlingen.

## Resultater

Studien inkluderte 30 pasienter med gjennomsnittsalder på 49 år og hvor 53 % var kvinner. Pasientene brukte ved innleggelsen i gjennomsnitt fire legemidler, og hos 93 % av pasientene ble det avdekket én eller flere uoverensstemmelser. Totalt 100 uoverensstemmelser ble avdekket, hvorav 53 % ble vurdert til å være av meget eller moderat klinisk relevans. Hyppigste årsaker til uoverensstemmelsene var mangel på et eller flere legemidler som pasienten ikke fikk ved innleggelsestidspunktet. Det ble tatt blodprøve til genotyping av 18 pasienter, hvorav 17 pasienter minst ett variantallel i *CYP2C9*-, *CYP2C19*- og /eller *CYP2D6*-genotypen. Genetisk variabel metabolisme ble vurdert å ha mulig betydning for 7 av pasientenes respons på legemiddelbehandlingen.

## Konklusjon

Denne studien viste at om lag 9 av 10 akuttpsykiatriske pasienter hadde uoverensstemmelser i sin legemiddelbehandling. Rundt halvparten av uoverensstemmelsene var meget/moderat klinisk relevante. Dette viser at bruk av en standardisert metode (IMM) for å få frem riktig legemiddelliste vil være nyttig for pasienter innen psykisk helsevern ved innleggelse. Videre kan informasjon fra farmakogenetiske analyser være verdifull for å vurdere og tilpasse disse pasientenes legemiddelbruk.

# 1 Introduksjon

## 1.1 Bakgrunn

Mangelfull kommunikasjon av legemiddelopplysninger ved omsorgsskifte kan medføre til feilmedisinering av både innlagte og utskrevne pasienter [1-3]. Legemiddelfeil kan defineres som en forebyggbar hendelse som kan føre til uhensiktsmessig legemiddelbruk eller skade på bruker [4]. Feilmedisinering kan oppstå hvis feil i legemiddelopplysninger ikke oppdages og korrigeres før legemidlet blir gitt til pasienten [5]. Det er dokumentert mange feil i legemiddelinformasjon ved omsorgsskifte [1, 6-8]. En studie fra Aker Universitetssykehus undersøkte overføringsfeil ved innleggelse og utskrivning fra sykehus. Studien viste at 19 av 20 pasienter hadde til sammen 100 uoverensstemmelser i legemiddelopplysningene [9].

En uoverensstemmelse oppstår når det er forskjell mellom legemiddellisten framskaffet gjennom legemiddelsamstemming og legemiddellisten registrert av lege ved en pasientinnleggelse. I Norge er ikke legemiddelopplysninger standardiserte gjennom de forskjellige behandlingsforløpene, og det er ikke lett å samstille opplysninger fra ulike kilder/EPJ-systemer brukt i for eksempel hjemmesykepleien eller sykehus [10]. Dette forårsaker svikt i behandling og kan medfører alvorlige legemiddelrelaterte problemer (LRP).

LRP er definert som en hendelse eller et forhold som skjer i forbindelse med legemiddelbehandling, og som reelt eller potensielt interfererer med ønsket helseeffekt [11]. Pasienter som har flere sykdommer og bruker mange legemidler er mer utsatt for legemiddelrelaterte problemer. Antall problemer per pasient øker lineært relatert til antall legemidler som brukes ved innleggelse [12]

En måte å redusere feil på er å bruke systematiske arbeidsmetoder for å kartlegge og overføre informasjon om pasientens legemiddelbruk [11, 13]. Det er viktig at den som utfører metoden har god opplæring. Farmasøyter har bred kunnskap om legemidler [14] og har i dag en rolle i legemiddelsamstemmingsarbeidet ved flere norske sykehus. Farmasøyter kan også veilede helsepersonell som utfører strukturert legemiddelgjennomgang ved helseinstitusjoner [15].

Innleggelse i et psykiatrisk akuttmottak er ofte basert på tvangsvedtak, og hensikten med en innleggelse er stabilisering av pasienten for blant annet å redusere risiko for seg selv og andre [16, 17]. I Vestfold er ca. 30 % av innleggelsene ved tvang (Ove Westgård, personlig meddelelse). Ved innleggelse er blant annet utredning av tilstand, etablering/reetablering av legemiddelbehandling et av flere behandlingstiltak, og som er viktige mål.

Det er gjort flere studier som undersøker feilmedisinering i somatiske avdelinger, mens færre studier er gjort i psykisk helsevern. Allikevel kjenner vi til at medisineringsfeil i psykisk helsevern er vanlig [18] og er en årsak til både sykdom og i sjeldne tilfeller dødelighet. Årsaker til uoverensstemmelser kan være at pasientene tar andre legemidler som behandlerne ikke kjenner til eller at pasientene selv ikke tar medisinene som er foreskrevet [19]. Videre kan det gjøres feil i legemiddelterapien eller at monitorering svikter [18]. Studier som er gjort i somatikken, viser stor grad av uoverensstemmelse mellom pasientens faktiske legemiddelbruk og det institusjonen har av opplysninger. Lea [20] undersøkte pasientenes legemiddelliste ved innleggelse på generell indremedisinsk sengepost ved Oslo universitetssykehus, og i hvilken grad det samstemte med faktisk bruk av pasientens legemidler. Totalt ble 56 pasienter inkludert, og funnene viste at de hadde til sammen 133 uoverensstemmelser. Nilsson [21] har gjort en tilsvarende studie hvor 50 pasienter ble inkludert ved Akershus universitetssykehus, og det ble avdekket i gjennomsnitt tre uoverensstemmelser per pasient [20, 21].

I psykisk helsevern er ikke situasjonen veldig forskjellig. Bjerknes viste i 2013 at litt under halvparten av pasientene innlagt ved en døgnsesjon Thorsberg, Vestre Viken HF hadde uoverensstemmelser mellom legemiddellisten registrert i kurve og det pasientene brukte før innleggelse [22].

Utenlandske studier på legemiddelsamstemming viser også tilsvarende funn i forbindelse med feilmedisinering ved innleggelser i sykehus. I en dansk studie ble det undersøkt for feil ved skifte fra primær- til sekundærhelsetjenesten. Det ble påvist at 69 % av pasientene hadde feil i legemiddellisten ved innleggelse, og 18 % av feilene ble vurdert som potensielt alvorlige [23]. En annen studie fra Sverige viste at 29 av 34 pasienter hadde feil i legemiddellisten ved innskrivning til sykehus [6].

### **1.1.1 Tiltak for å forebygge feilmedisinering**

I 2008 trådte det i kraft en ny forskrift om legemiddelhåndtering for virksomheter og helsepersonell som yter helsehjelp [24]. I forskriften heter det i § 5. at *"En oppdatert og samstemt liste over legemidler i bruk skal, i forståelse med pasienten, alltid følge pasienten ved skifte av omsorgsnivå"*. På grunnlag av forskriften utarbeidet Helse Sør-Øst RHF en veileder med anbefalinger [25]. Veilederen tilsier at *"rutiner for innskrivning og opptak av pasientens legemiddelanamnese"* og *"rutiner ved utskrivning og ved overføring til annet behandlingsnivå"* skal prioriteres høyt.

Parallelt startet Helse og omsorgsdepartementets (HOD) i 2010 en nasjonal pasientsikkerhetskampanje [26]. Denne kampanjen innebærer blant annet helsepersonell i samarbeid med pasienten sikrer at informasjonen om pasientens aktuelle legemiddelbruk er korrekt. Kampanjen har følgende mål:

- Redusere pasientskader
- Bygge varige strukturer for pasientsikkerhet
- Forbedre pasientsikkerhetskulturen i helsetjenesten

Målene skal nås ved å innføre forbedringstiltak på ulike innsatsområder. Ett av områdene er samstemming av legemiddellister for å nå riktig legemiddelbruk. Også i andre land er det utviklet egne retningslinjer for legemiddelsamstemming [27].

## **1.2 Integrated medicines management (IMM)**

I 2007 publiserte forskere i Nord-Irland en systematisk arbeidsmetode (Integrated medicines management (IMM)), for å kvalitetssikre pasientens legemiddelforløp. IMM er en forskningsbasert og systematisk tverrfaglig arbeidsmetode for samstemming [28]. Hensikten er å øke kvaliteten på legemiddelbehandlingen og forebygge feil i informasjon om pasientens legemiddelbruk ved inn- og utskrivning [28, 29]. Modellen er videreutviklet og tilpasset nordiske forhold i Lund i Sverige, Lund Integrated Medicine Management (LIMM) [29, 30]. Sykehusapotekene i Midt-Norge har i samarbeid med universitetssykehuset i Lund utarbeidet prosedyrer, verktøy og metodebok som er tilpasset norske forhold (vedlegg VII) og har vært under stadig videreutvikling.

IMM-modellen innebærer tre viktige trinn: legemiddelsamstemming ved skifte av omsorgsnivå, strukturert legemiddelgjennomgang under sykehusopphold og samstemming/oppdatering samt pasientopplæring ved utskrivning [28]. I denne studien ble det fokusert på legemiddelsamstemming. Hensikten med denne delen av IMM er kvalitetssikring av pasienters legemiddelliste ved skifte av omsorgsnivå eller behandlingseenhet for å sikre en legemiddelliste samsvarer med pasientens faktiske bruk. Formålet er å forbedre pasientens legemiddelbehandling ved å individualisere og optimalisere legemiddelbruken hos de innlagte pasienter [28]. Legemiddelsamstemming skal gjøres ved innleggelse og alltid før en legemiddelgjennomgang gjennomføres.

Ved en legemiddelgjennomgang utført på sykehus er det mulig å avdekke, løse og forhindre legemiddelrelaterte problemer. Farmakogenetiske undersøkelser av pasienter kan gi verdifull kunnskap under legemiddelgjennomganger og være til hjelp å optimalisere pasientens legemiddelbruk.

### 1.3 Farmakogenetiske undersøkelser

I psykisk helsevern er det vanlig at pasientene bruker både psykofarmaka og legemidler for somatiske sykdommer. Det kan være en utfordring å vurdere effekt og bivirkninger når mange legemidler gis samtidig. For å oppnå ønskede effekter og for å unngå uønskede bivirkninger er det viktig at legemiddelkonsentrasjonen holdes innenfor et terapeutisk vindu. For psykofarmaka er det den totale virkestoffkonsentrasjon i hjernen som ville ha vært det mest relevante å måle for effekt av antipsykotika legemidler. Dette er imidlertid vanskelig, slik at det i stedet brukes serumkonsentrasjonsanalyser (TDM) som et indirekte mål på eksponering i sentralnervesystemet [31, 32]. Kunnskap om pasientenes individuelle variasjoner i aktivitet av CYP-enzymmer kan være et verdifullt som tillegg til TDM for å skreddersy behandlingene i psykisk helsevern [33-35].

CYP-enzymmer er viktige for kroppens omsetning av flere legemidler inkludert psykofarmaka [35], og mutasjoner er påvist å føre til endringer i aktivitet for flere av enzymene [36]. Resultatet kan være manglende effekt eller bivirkninger ved inntak av standard legemiddeldoser [31, 37]. De fleste antipsykotika og antidepressive legemidler omsettes av CYP-enzymmer CYP2D6, CYP2C9 og CYP2C19 [38, 39].

CYP1A2 og CYP3A4 er også viktige legemiddelomsettende enzymer og viser stor individuell variasjon i omsetningshastighet, men denne er i liten grad genetisk bestemt derfor foretas ikke gentesting [38].

Mutasjoner i CYP-enzymmer vil kunne medføre en økt/reduert/defekt i enzymaktivitet. Ved test av CYP-genotype undersøkes det for mutasjoner som gir ultrarask (økt) legemiddelomsetning via CYP2D6 og CYP2C19, og langsom legemiddelomsetning via CYP2D6, CYP2C9 og CYP2C19 [32, 38, 40]. Det finnes ulike variantalleler av en genotype. Basert på de ulike variantalleler kan enzymaktiviteten på genotypen uttrykkes for normal, økt, redusert og fullstendig tapt [35].



### **1.3.1 Klinisk betydning av mutasjoner i CYP-enzymet hos mennesker:**

- Pasienter med defekt mutasjon i begge genkopier (def/def) har ingen genkopier som kan produsere aktivt enzym. Pasientene er homozygot langsomme omsettere (PM), og vil få høye serumkonsentrasjoner ved normaldosering av legemidler som normalt omsettes av det muterte enzymet [31, 36, 38].
- Pasienter med homozygot villtypealleler har ingen mutasjoner, og er homozygot raske omsettere (EM). Pasientene har to genkopier som kan produsere et aktivt enzym og med normal nedbrytningshastighet [31, 36, 38].
- Pasienter med en redusert mutasjon i én eller begge genkopier har redusert evne til å omsette legemidler med den aktuelle CYP-avhengigheten. Pasientene er intermediære omsettere (IM) og mutasjonene er av varierende betydning i klinisk praksis, men kan føre til høye serumkonsentrasjoner i forhold til dosen [31, 36, 38].
- Gruppen med flere enn to ikke-muterte genkopier av CYP2D6 betegnes som ultrarask omsettere (UM). Disse pasientene har behov for høyere doser av legemidler enn normaldosering [31, 36, 38].

## 1.4 Hensikten med studien

Hensikten med studien var å undersøke om legemiddelsamstemming med pasientintervju kunne brukes på akkuttinnlagte pasienter i psykisk helsevern.

To sentrale spørsmål som ville avklares var:

- i) I hvilken grad samstemte legemiddelopplysningene til pasienter innlagt ved et psykiatrisk akuttinnlegg med det pasientene hadde brukt før innleggelse?
- ii) Hvor stor klinisk relevans hadde eventuelle uoverensstemmelser?

I tillegg var det ønskelig å undersøke variabilitet i pasientens CYP-enzym for å vurdere mulig betydning for behandlingen.

## 2 Metode

### 2.1 Forarbeid

I forkant av studiestart gjennomførte studenten et opplæringsprogram i IMM-metode som ble arrangert av Sykehusapotekene på IMM-sentret i Oslo. Hensikten var å lære metodikken ved legemiddelsamstemming. Opplæringsprogrammet bestod av tre teoridager og to dager hospitering sammen med en farmasøyt på Ullevål sykehus, hvor rutinene for legemiddelsamstemming allerede var tatt i bruk.

Deretter utførte studenten som en del av opplæringen legemiddelsamstemming på totalt 25 pasienter innlagt på infeksjonsavdelingen, Sykehuset i Vestfold HF. 10 av legemiddelsamstemminger ble utført sammen med en lokal veileder ansatt ved Sykehusapoteket Tønsberg, og 15 ble utført selvstendig basert på pasientintervjuer og innhenting av aktuelle lister. Disse ble godkjent av lokal IMM-veileder i Vestfold og av IMM-sentret i Oslo. Studenten ble dermed opplært til å utføre selvstendige legemiddelsamstemminger basert på første trinnet i IMM-modellen. Opplæringen fant sted før selve datainnsamlingen slik at pasientintervjuer og innhenting av aktuell liste ble utført etter den systematiske standardiserte prosedyren, IMM.

Det ble utarbeidet en protokoll med samtykkeskjema (vedlegg I) før datainnsamling. Legemiddelsamstemmingskjema versjon 1,3 (vedlegg II) for sykehusapotekene ble benyttet under datainnsamling.

## 2.2 Pasientinklusion

Prosjektet ble gjennomført ved et psykiatrisk akuttmottak, Sykehuset i Vestfold HF: "Døgnsesjon akutt allmennpsykiatri og mottak". Seksjonen er delt i to organisatoriske enheter:

- Psykiatrisk akuttmottak hvor alle pasienter innlegges og forblir til intensiv, kortvarig innleggelse, alternativt overføres til annen døgnsesjon i Psykiatrisk fylkesavdeling eller DPS.
- Døgn akutt allmennpsykiatri-mottak: beregnet på pasienter med affektive lidelser i akutt fase som hovedmålgruppe.

Seksjonene har felles ledelse og inkluderer også en ECT-poliklinikk. Vår studie foregikk på et psykiatrisk akuttmottak. Seksjonen tar hele døgnet i mot pasienter fra Vestfold (bortsett fra kommunene Sande og Svelvik) som trenger innleggelse til øyeblikkelig hjelp. I all hovedsak gjelder dette voksne personer over 18 år. Det finnes imidlertid også en akutfunksjon for pasienter under 18 år, men denne pasientgruppen blir raskt overført til barne- og ungdomspsykiatrien. Døgn akuttmottak har 9 sengeplasser.

Målet var å inkludere minst 20 pasienter i perioden november 2014 til februar 2015. Det ble målsatt å utføre legemiddelsamstemmingen innen 48 timer etter innleggelse og etter normal legeanamnese. Videre var målsetningen å undersøke farmakogenetiske egenskaper hos pasienter som ga samtykke.

Kriterier for deltagelse i studien var kvinner og menn over 18 år innlagt på sengeposten og som ga samtykke til deltagelse (vedlegg I).

## 2.3 Etikk og personvern

Framleggingsvurdering for prosjektet ble først sendt til REK, men prosjektet falt utenfor komiteens mandat. Prosjektet ble forelagt (vedlegg IV) personvernombudet ved Sykehuset i Vestfold HF som godkjente søknaden (vedlegg V).

Alle opplysninger ble behandlet konfidensielt. Personidentifiserbare data ble ikke tatt ut fra sykehuset, og det ble sammenstilt som aidentifiserte data. Det ble benyttet et kodennummer per pasient som ble oppbevart innelåst på sykehuset. Registreringsskjema i papirversjon var aidentifiserte og ble oppbevart innelåst og utilgjengelig for uvedkommende. Aidentifiserte elektroniske forskningsdata ble lagret på sykehusets forskningsserver.

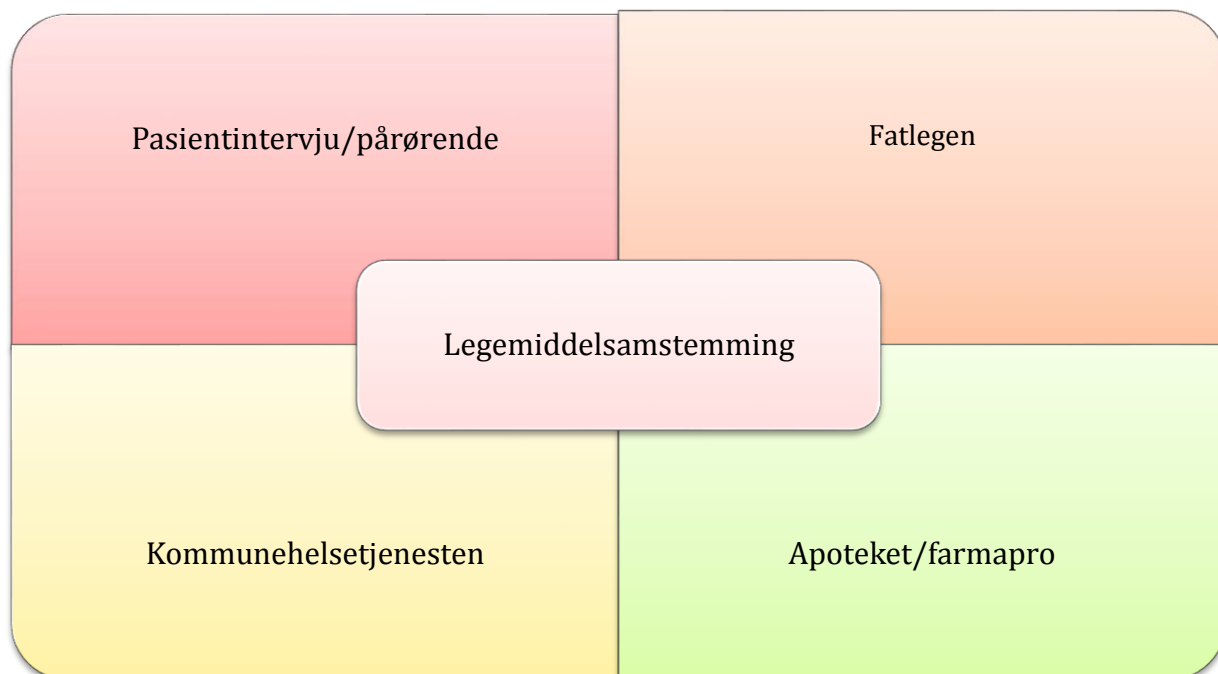
Kodelisten som kobler pasientidentitet til kodennummer, ble oppbevart innelåst på sykehuset og adskilt fra andre data. Listen vil slettes innen 31.12.2016.

## 2.4 Legemiddelsamstemming

Studenten utførte legemiddelsamstemmingen ved å gjennomføre legemiddelintervju med pasienter (dersom det var mulig), og innhente aktuelle legemiddelinformasjon fra relevante kilder. Om legemiddelintervju var mulig å utføre ble avgjort sammen med en overlege og/eller en psykolog.

Kildene til legemiddelsamstemmingen var pasientene selv, pårørende, fastlegen, kommunehelsetjeneste, multidosekort, sykehusjournal og Farmapro på apoteket som pasienten brukte. Figur 1 viser oversikt over de ulike kildene som kan benyttes ved utførelse av en legemiddelsamstemming. For pasienter som ikke var mulig å intervju og som ikke håndterte legemidlene selv måtte andre kilder benyttes. Disse kildene var opplysninger fra fastlegen, kommunehelsetjeneste, apotek/multidosekort og intervju med pårørende eller annen dagsansvarlig helsepersonell ved en bemannet bolig de viktigste kildene.

For pasienter som håndterte legemidlene selv og de var mulige og intervjuet var apoteket og/fastlegen de viktigste kildene ved mangel på opplysninger eller uklarheter.



Figur 1. Ulike kilder til legemiddelsamstemming

En oppdatert legemiddelliste ble deretter sammenlignet med legemiddelkurven fra avdelingen ved innleggelsen. Legemiddelkurve består av informasjon om pasientens legemiddelbruk på et sykehus. Samstemmingen ble dokumentert på standardisert skjema, IMM-skjema (vedlegg II).

### 2.4.1 Legemiddelintervju

Det ble benyttet et standardisert IMM-skjema under legemiddelintervjuet. Skjemaet ble fylt ut for legemiddelopplysninger fra legemiddelkurven ved innleggelse. Innhentede opplysninger fra de ulike kilder ble skrevet inn kolonnen for "samstemte legemiddelliste" i IMM-skjemaet. Opplysninger om pasientens tidligere sykdommer, årsak til innleggelsen og sosial informasjon ble innhentet fra innkomstjournalen.

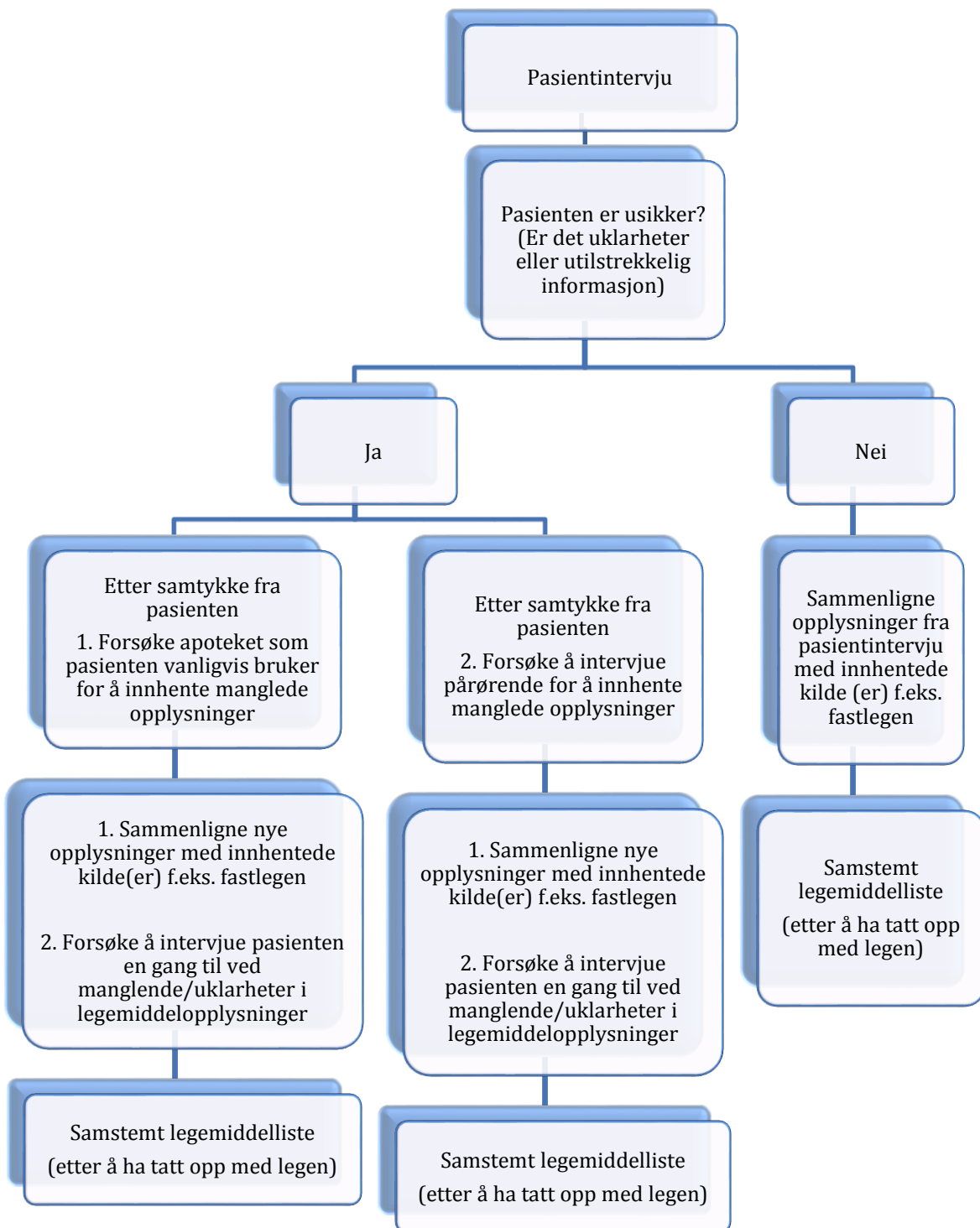
I legemiddelintervjuet ble det stilt spørsmål om hvilke legemidler pasienten brukte (preparat, formulering, styrke og dosering). Videre ble spørsmål stilt om inntak av helsekostprodukter og eventuelle andre reseptfrie legemidler. Det ble også stilt spørsmål om pasientene opplevde hindre ved inntak av sine medisiner, om deres kunnskap om medisinene, og eventuelle håndteringsproblemer. Informasjon som ble framskaffet under legemiddelintervju var:

- Pasientens håndtering av legemidlene (om de håndterte legemidlene selv eller fikk utlevert medisiner fra hjemmesykepleier eller multidoseposer)
- Navn og type legemiddel, formulering, dose, doseringstidspunkt, indikasjon og etterlevelse
- Bruk av reseptfrie legemidler generelt
- Bruk av øyedråper, stikkpiller/vagitorier, kremer/salver og legemidler som doseres fast men sjeldent det vil si for eksempel en gang i måneden eller en gang hvert år
- Bivirkninger, håndteringsproblemer og alvorlige allergiske reaksjoner
- Som en sjekk ble det til slutt spurt spesielt etter legemidler som virker på hjertet, mage, søvn, smerte, skjelettet, nedstemthet, allergi, diabetes og hormoner

Legemidler som ikke stod i legemiddelkurven, ble skrevet inn i skjemaet med kilder til dose og doseringstidspunktet.

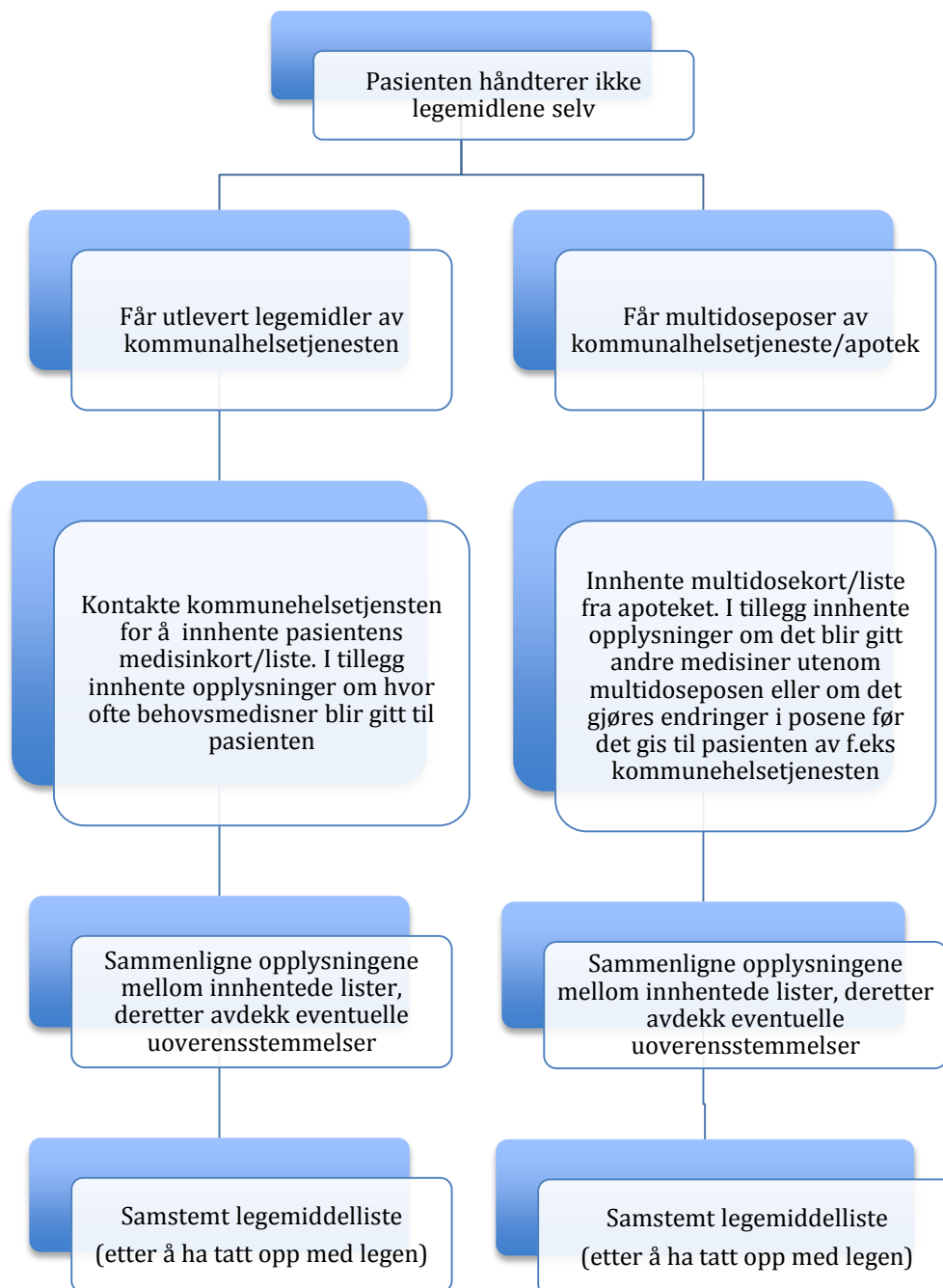
Eventuelle uoverensstemmelser ble merket med rød ring for å lette evalueringen. Pasienter som fikk utlevert multidose, ble også spurt om de brukte andre legemidler utenom multidoseposene, og om de hadde håndteringsproblemer, opplevd/oplever bivirkninger, og alvorlige allergiske reaksjoner av legemidler generelt. Figur 2 viser oversikt over gangen i pasientintervju hvor pasienten håndterer legemidlene selv eller får hjelp fra pårørende.





Figur 2. Oversikt over prosessen for å komme fram til samstemtliste basert på et legemiddelintervju med pasient

Figur 3 viser gangen i legemiddelsamstemmingen når pasientene fikk hjelp til legemiddelhåndteringen av hjemmesykepleie eller til utlevering av multidoseposene.



Figur 3. Oversikt over prosessen for å komme frem til samstemtliste basert på en aktuell liste

## 2.5 Uoverensstemmelser

Samstemt legemiddelliste ble sammenliknet med legemiddelkurven som blir kontrollert og godkjent av en lege ved innleggelsestidspunktet på sykehuset. Avdekkede uoverensstemmelser ble diskutert fortløpende med behandlende lege på sykehuset for å komme frem til en mest mulig korrekt legemiddelkurve.

## 2.6 Kategorisering av type uoverensstemmelser

Uoverensstemmelser mellom legemiddelkurven og innhentende lister ble registrert systematisk. Disse ble inndelt i ulike kategorier [41].

- Legemiddel er med i legemiddelkurven, men pasienten bruker det ikke
- Legemiddel er ikke med i legemiddelkurven, men pasienten bruker det
- Uoverensstemmelse i styrke
- Uoverensstemmelse i administrasjonsform
- Uoverensstemmelse dosering
- Uoverensstemmelse doseringstidspunkt

Uoverensstemmelser i legemiddelkurven ble tatt opp med behandlende lege og utfallene ble registrert. Etter datainnsamling ble utfallene kategorisert som

- Tatt i følge
- Ikke tatt til følge
- Tatt til orientering

Tabell 1 viser hvordan uoverensstemmelser ble presentert til overlegen og erfaren klinisk farmasøyt for vurdering av klinisk relevans av uoverensstemmelser. Tabellen inkluderer beskrivelser for funn, hva uoverensstemmelsen var, forslag til intervensjon og resultatet.

Under funn ble punktene i uoverensstemmelseskategori benyttet, videre ble uoverensstemmelsene beskrevet med et forslag til løsning og til slutt legens vurdering. Et eksempel på én uoverensstemmelse er visst i tabellen nedenfor.

Tabell 1. Oversikt over hvordan uoverensstemmelser ble presentert

<b>A: Funn:</b> Uoverensstemmelse dose av legemiddel A mellom reell bruk og legemiddelkurven
<b>B: Hva er uoverensstemmelsen:</b> Pasienten stod på A tablett Y mg ved behov (angivelse av kilde), mens det stod Z mg maks/vb i døgnet i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet
<b>C: Forslag til intervensjon:</b> Forslag til lege var om dosering av legemiddel A skal økes/redueres til Y mg ved behov
<b>D: Resultat:</b> Tatt til følge

## 2.7 Klinisk relevans av uoverensstemmelser

Klinisk relevans av eventuelle uoverensstemmelser ble delt inn i fire grupper etter datainnsamlingen. Scoring av uoverensstemmelsene ble utført av en overlege (Ove Westgård) og en erfaren klinisk farmasøyt (Per Sandvand). Uoverensstemmelsene ble først vurdert av personene hver for seg. Tilfeller med forskjellig vurdering ble diskutert i et møte hvor de kom frem til enighet. Klinisk relevans av eventuelle uoverensstemmelser ble klassifisert i fire grupper. Denne klassifiseringsskalaen var tidligere benyttet til klassifisering av legemiddelrelaterte problemer (LRP) identifisert ved legemiddelgjennomgang [7].

- I. Særdeles relevant: uoverensstemmelser som uten intervensjon kan føre til død, alvorlige eller irreversible skadelige effekter
- II. Meget relevant: uoverensstemmelser som uten intervensjon kan føre til større reversible skadelige effekter eller som innebærer manglende evidensbasert behandling
- III. Moderat relevant: uoverensstemmelser hvor intervensjon fører til moderat fordel for pasienten.
- IV. Lite relevant: uoverensstemmelser hvor intervensjon har liten klinisk betydning for pasienten, for eksempel små justeringer i doseringstidspunkt

## 2.8 Tidsbruk

Tidsbruk for gjennomføring av legemiddelintervju og/eller innhenting av aktuell liste, inkludert intervensjon dvs. tiden det tok for å ta opp uoverensstemmelser med legen og vurdering av det, ble registrert for hver pasient. Det er det faktiske tidsbruket som ble registrert for de ulike samstemmingene.

## 2.9 Farmakogenetiske undersøkelser

Blodprøver ble sendt til Diakonhjemmets sykehus for standard analyse av medfødte mutasjoner (polymorfismer) i gener som koder for CYP-enzym involvert i omsetning av legemidler, hhv. *CYP2C9*, *CYP2C19* og *CYP2D6*. Blodprøvetapping ble utført ved laboratoriet på Sykehuset i Vestfold HF. Blodprøver ble tappet på EDTA- eller citratglass og deretter vendt forsiktig seks ganger slik at antikoagulant og blod ble blandet godt sammen. Prøvene frosset på minus 20 grader, og de ble sendt samlet etter datainnsamling.

### 2.9.1 Undersøkte mutasjoner i farmakogenetisk analyse

Det ble undersøkt for ulike mutasjoner i *CYP2C9*, *CYP2C19* og *CYP2D6*.

*CYP2C9* ble det undersøkt for to mutasjoner (\*2 og \*3)

- Påvisning av \*3-mutasjonen vil si enzymaktiviteten er redusert med mer enn 90 % sammenlignet med et normalt allel
- \*2-mutasjonen gir redusert omsetning av legemidlene som omsettes via *CYP2C9*

*CYP2C19* ble det undersøkt for fire mutasjoner (\*2, \*3, \*4 og \*17)

- Mutasjonene i (\*2, \*3 og \*4) medfører fullstendig tap av *CYP2C19*-enzymaktivitet
- \*17-mutasjonen fører til 30-50 % økning av *CYP2C19*-enzymaktivitet

*CYP2D6* ble det undersøkt for åtte mutasjoner (\*3, \*4, \*5,\*6 ,\*9, \*10 og \*41)

- Fire av disse (\*3, \*4, \*5 og \*6) fører til fullstendig tap av CYP2D6-enzymaktivitet
- Tre av mutasjonene (\*9, \*10 og \*41) gir ca. 50 % reduksjon i enzymaktivitet sammenlignet med et normalt allel
- Det ble også undersøkt for oppkopiering av CYP2D6-genet, som kan gi økt legemiddelomsetning

Alleler hvor ingen mutasjoner ble påvist er betegnet som \*1 (villtypeallel) og har homozygot fravær av kjente mutasjoner som koder for endret enzymaktivitet, eksempel CYP2C9 \*1 [34, 42].

## **2.10 Registrering og analyser av data**

Elektronisk pasientjournal PAPS ble brukt som kilde for innhenting av data. PAPS er det pasientadministrative systemet til klinikk for psykisk helse og rusbehandling i Vestfold, som blant annet omfatter elektronisk journal og elektronisk legemiddelmodul. Videre i oppgaven er det valgt å bruke begrepet legemiddelkurve.

Følgende data ble registrert for hver inkludert pasient: alder, kjønn, innleggelsesårsak, hvor pasientene var innlagt fra (for eksempel sykehus, legevakt eller fastlege), håndterer/håndterer ikke legemidlene selv, omsorgsnivå i forhold til legemiddelhåndtering (hjemmesykepleie, bruk av multidose), dato for innleggelse i et psykiatrisk akuttmottak og dato for farmasistudentens legemiddelintervju og/innhenting av aktuell legemiddelliste.

Alle legemidler og dosering, samt bruk av kosttilskudd/naturlegemidler ble registrert, kilde for legemiddelliste i samstemmingen fra (for eksempel sykehjem, fastlege eller apotek) ble notert, legemidler forbundet med uoverensstemmelser, uoverensstemmelser diskutert med behandlende lege på sengeposten, samt resultatet av diskusjonen. Det ble også registrert tidsforbruk for utførelse av selve legemiddelsamstemmingen.

I tillegg ble det registrert og sendt rekvisisjon til laboratoriet for pasienter som ga ekstra samtykke for farmakogenetisk undersøkelse. Videre ble data fra legemiddelintervjuskjemaene, lagt inn i en Excel database for videre analyse, og det ble gjort deskriptive analyser der det var behov.

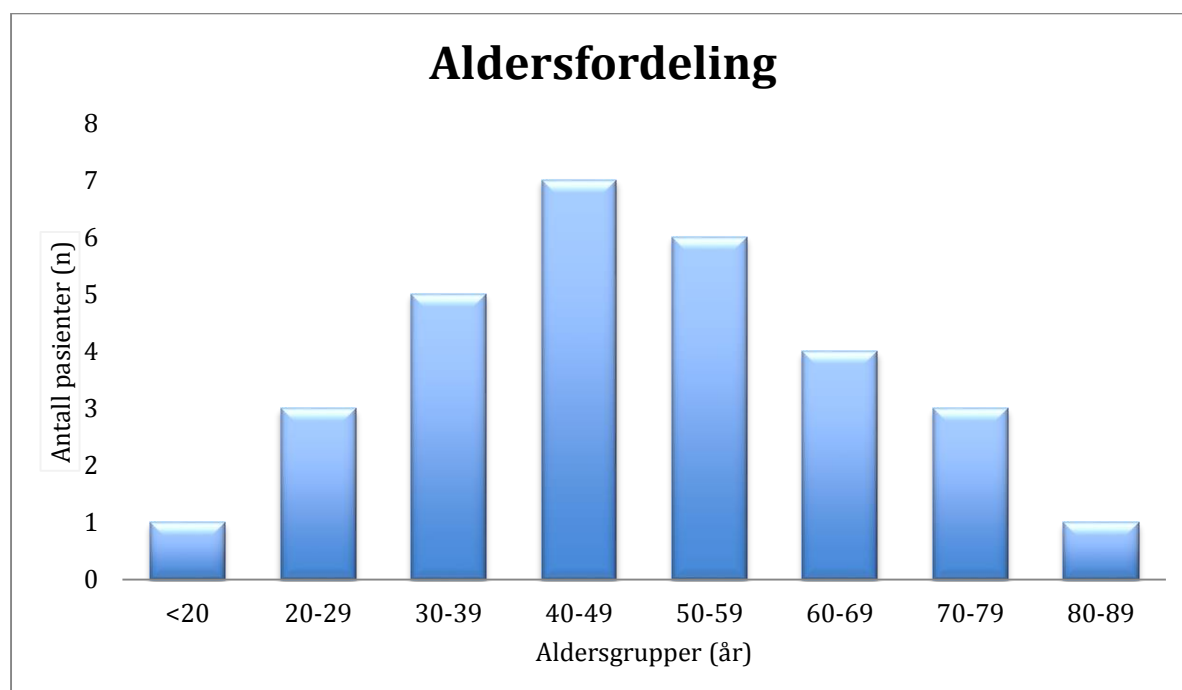


# 3 Resultater

## 3.1 Demografiske data

30 pasienter ble inkludert i studien av totalt 36 mulige pasienter som opprinnelig ga sitt samtykke i perioden november 2014 til februar 2015. Av de seks som ikke kunne fullføre var det fem som trakk seg ut i løpet av pasientintervjuet og én døde. Demografiske data er presentert i figur 4.

Gjennomsnittsalderen var 49 år med en spredning på 19-89 år, hvor 53 % var kvinner. Før innleggelse brukte pasientene i gjennomsnitt fire legemidler fast med en spredning på 0 – 11 preparater og to legemidler ved behov med en spredning på 0 – 5 preparater. Legemidlene ble i hovedsakelig foreskrevet av fastleger og psykiatere ved Sykehuset i Vestfold HF.



Figur 4. Pasientenes aldersfordeling

### **3.1.1 Omsorgsnivå**

18 av 30 (60 %) pasienter håndterte legemidlene selv, mens de resterende 12 pasientene fikk hjelp til medisintil levering fra hjemmesykepleien eller fikk multidoseposer fra apoteket.

2 av 12 pasienter som fikk hjelp til legemiddelhåndtering bodde hjemme og fikk multidoseposer fra apoteket, mens resten bodde i bofellesskap. Totalt fikk 8 pasienter multidose.

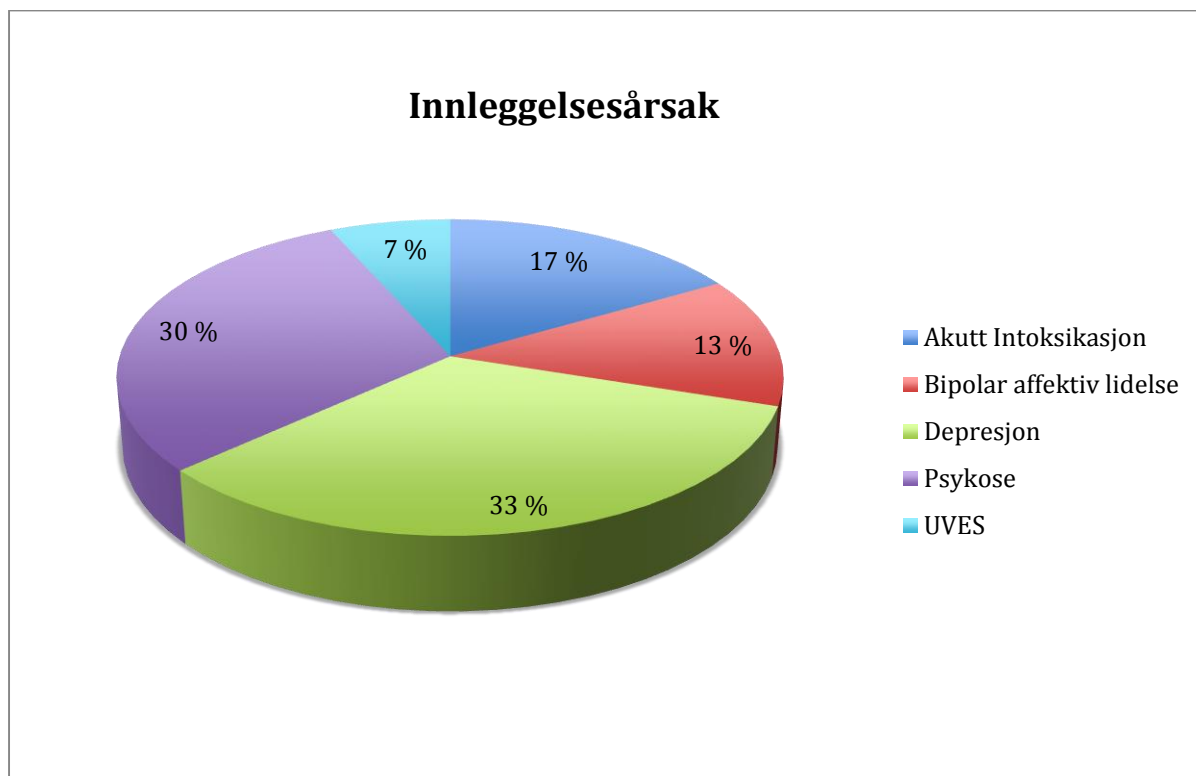
### **3.1.2 Innleggelsesårsak og type innleggelser**

Det var stor spredning i årsak til innleggelse og type innleggelse. Se figur 5 for oversikt over innleggelsesårsak (diagnose) og figur 6 for type innleggelser (fra hvor pasientene ble innlagt fra).

Psykose og depresjon var de hyppigste innleggelsesårsakene for pasientene. Pasientgruppen med depresjon, hadde fra mild til alvorlig depresjon. Det varierte hvor disse pasientene ble innlagt fra. To av de ti innleggelsene for depresjon var fra sykehus, fire fra fastlege og fire fra legevakt. Pasientgruppen med psykose bestod av ni pasienter, hvorav to ble innlagt fra legevakt, tre fra sykehus, tre fra DPS og én pasient ble innlagt fra fastlegen.

Pasienter som ble innlagt etter å ha uttalt planer om å ta sitt eget liv, er klassifisert under utsagn om villet egenskade (UVES). Dette gjaldt to pasienter hvorav en pasient ble innlagt fra DPS og én fra fastlege. Fire pasienter hadde diagnosen bipolar affektiv lidelse ved innleggelse. Disse hadde ulike innleggelsestyper. Én pasient ble innlagt fra fastlege og to fra DPS og den siste pasienten ble innlagt fra legevakta.

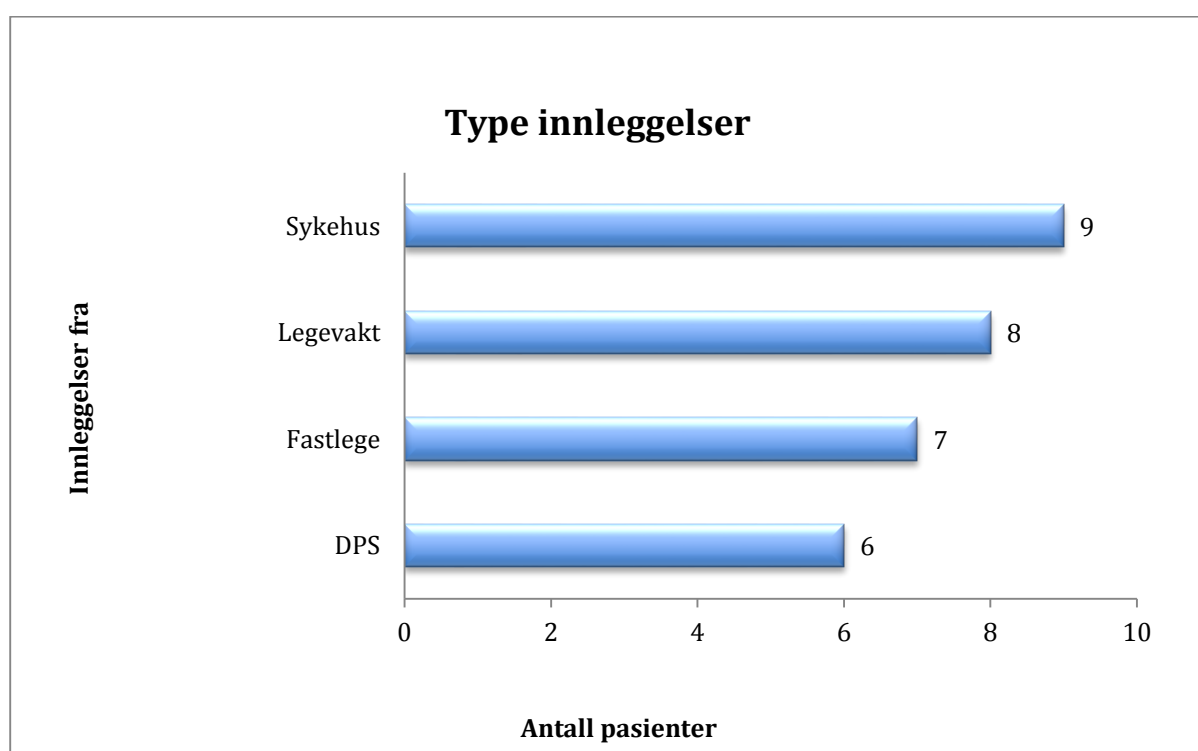
Fem pasienter hadde innleggelsesårsak intoksikasjon med formålet å ta sitt eget liv. Disse pasientene hadde tatt høye doser av ett eller flere legemidler samtidig. Fire av de fem pasientene ble innlagt fra sykehuset etter ventrikkelskylling, og én pasient med mindre alvorlig intoksikasjon ble innlagt fra legevakt.



Figur 5. Innleggelsesårsak for pasienter som var inkludert i studien. (UVES: Utsagn om villet egenskade)

Uavhengig av diagnose fordelte type innleggelser ved et psykiatrisk akuttmottak seg som følgende:

- 50 % av innleggelsene var akutte internoverføringer fra andre avdelinger på sykehus (30 %) og distriktpspsykiatriske sentra (DPS)
- 27 % var akuttinnleggelser fra legevakt
- 23 % var akuttinnleggelser av fastlege



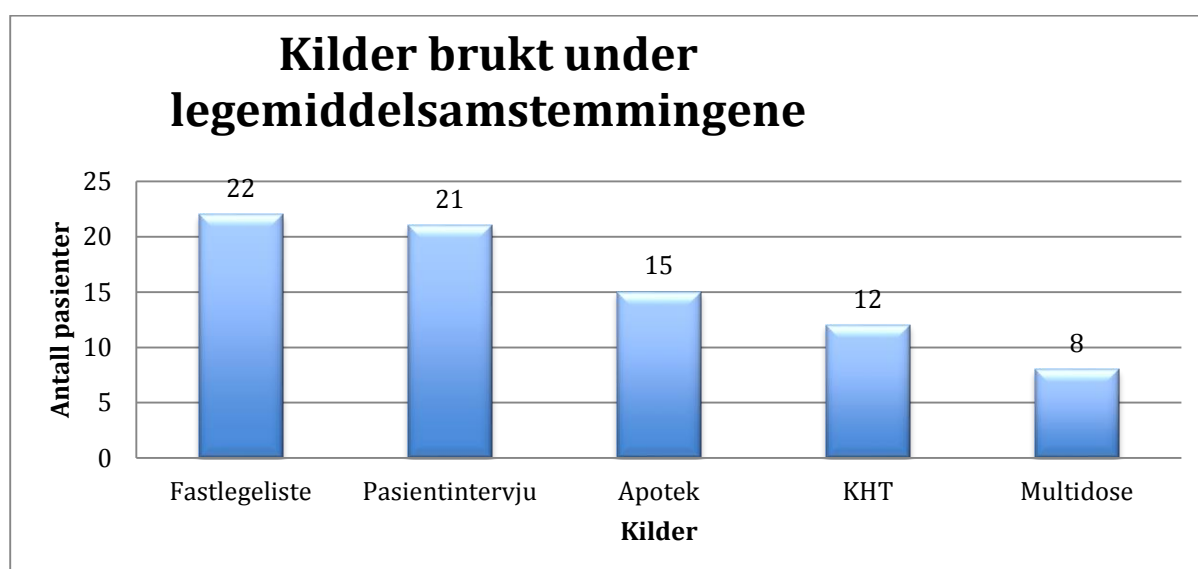
Figur 6. Oversikt over type innleggelser ved et psykiatrisk akuttmottak

## 3.2 Type kilder som ble benyttet under samstemming av legemiddellister

Av 30 pasienter var det mulig å intervju 21. I tillegg til intervju ble det for disse innhentet opplysninger fra:

- Fastlege (19 pasienter)
- Apoteket (15 pasienter)
- Ansvarlig sykepleier og multidoseinformasjon (3 pasienter)
- Pårørende (ingen pasienter)

Alle som håndterte legemidlene sine selv ble intervjuet. 9 av 21 pasienter ble ikke intervjuet. Disse fikk hjelp til medisin håndtering og ansvarlig sykepleier ble intervjuet. Totalt ble 22 fastlegelister innhentet hvor 19 av disse ble brukt som en tilleggs kilde for pasientintervju og tre ble brukt som tilleggs kilde for multidosekort/kommunehelsetjeneste. Figur 7 viser oversikt over de ulike kildene som ble brukt under legemiddelsamstemmingene for alle pasientene. Ingen av pasientenes pårørende ble intervjuet.



Figur 7. Oversikt over ulike kilder som ble brukt under legemiddelsamstemmingene. (KHT: Kommunehelsetjeneste)

### 3.3 Forekomst av uoverensstemmelser

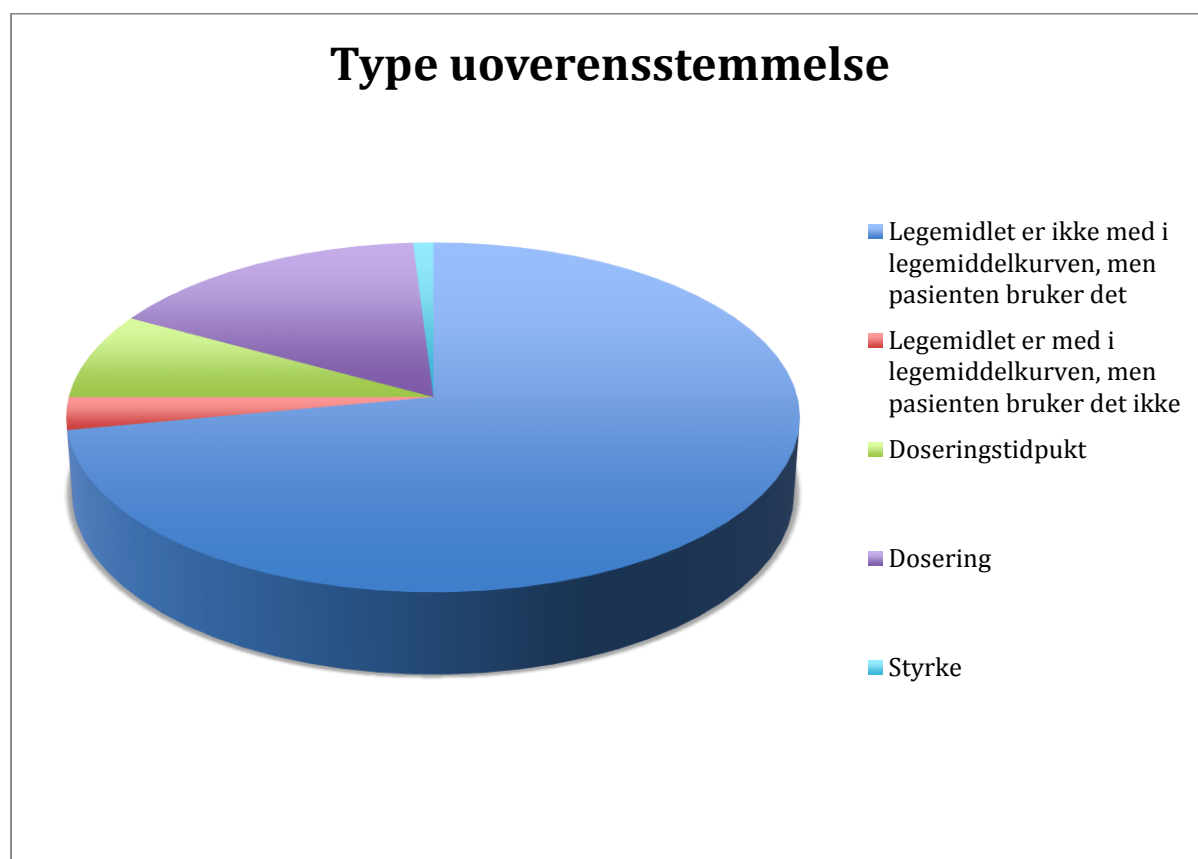
Det ble avdekket totalt 100 uoverensstemmelser. Hos 93 % av pasientene (28 pasienter) i studien ble det avdekket én eller flere uoverensstemmelser. Disse hadde i gjennomsnitt 3,6 uoverensstemmelser hver med en spredning på 1 – 8 uoverensstemmelser. Tabell 2 viser oversikt over pasienter fordelt på antall uoverensstemmelser. Av de 100 uoverensstemmelsene var 56 knyttet til faste legemidler og 44 til behovslegemidler.

Tabell 2. Pasienter fordelt på antallet uoverensstemmelse

Antall uoverensstemmelser	Antall pasienter (%)
0	2 (6,7)
1	6 (20)
2	2 (6,7)
3	5 (16,7)
4	8 (26,7)
5	3 (10)
≥6	4 (13,3)
<b>Sum</b>	<b>30 (100)</b>

### 3.4 Fordeling av type uoverensstemmelser

Den vanligste type uoverensstemmelsen var at pasienten ikke fikk et legemiddel hun/han brukte hjemme (72 av 100 uoverensstemmelser) under sykehusoppholdet. Figur 8 viser fordeling av type uoverensstemmelser. 16 % hadde uoverensstemmelse i dosering, 8 % i doseringstidspunkt, 1 % i styrke og 3 % for legemidler som stod i legemiddelkurven, men pasienten ikke bruker. Ingen uoverensstemmelser ble funnet under administrasjonsform.



Figur 8. Type uoverensstemmelser som ble avdekket ved å utføre legemiddelsamstemming

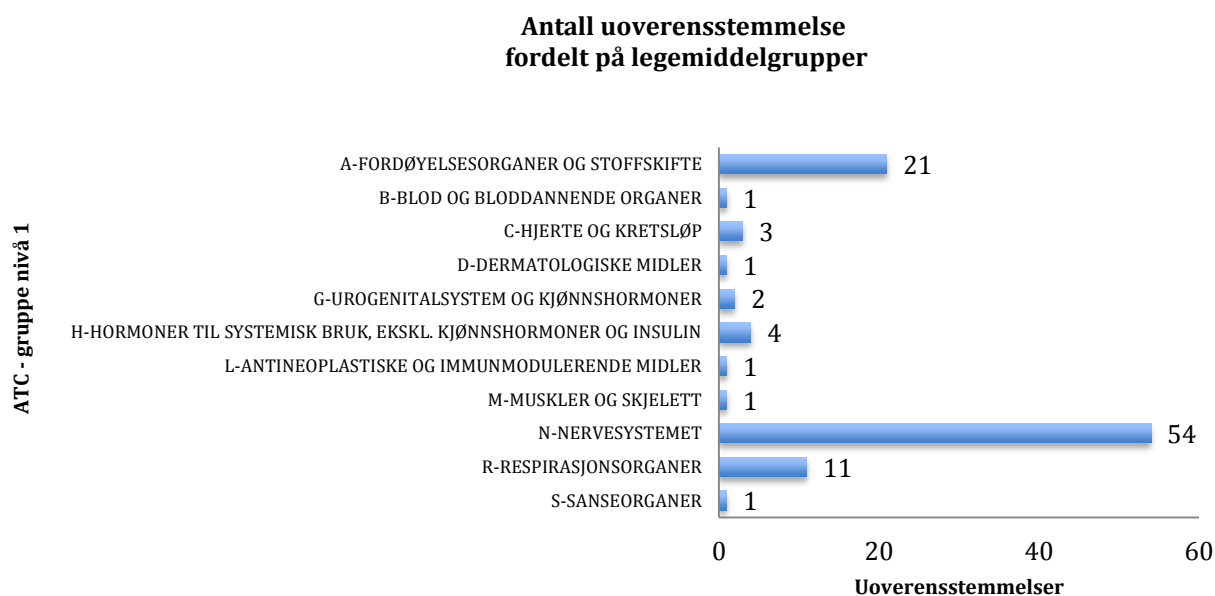
### **3.4.1 Oversikt over uoverensstemmelser som gjaldt faste medisiner**

- 37 av 72 tilfeller for legemidler som pasienten egentlig brukte, men ikke stod i legemiddelkurve gjaldt faste medisiner. De resterende 35 gjaldt behovsmedisiner
- 8 av 16 tilfeller for uoverensstemmelser gjaldt feil dosering
- 7 av 8 tilfeller for uoverensstemmelser i doseringstidspunkt gjaldt faste medisiner
- 3 av 3 tilfeller for uoverensstemmelser i legemidler som pasienten ikke brukte hjemme, men stod i legemiddelkurven gjaldt faste medisiner
- 1 av 1 tilfelle for uoverensstemmelser i styrke gjaldt fast medisin



### 3.4.2 Legemiddelgrupper tilknyttet uoverensstemmelsene

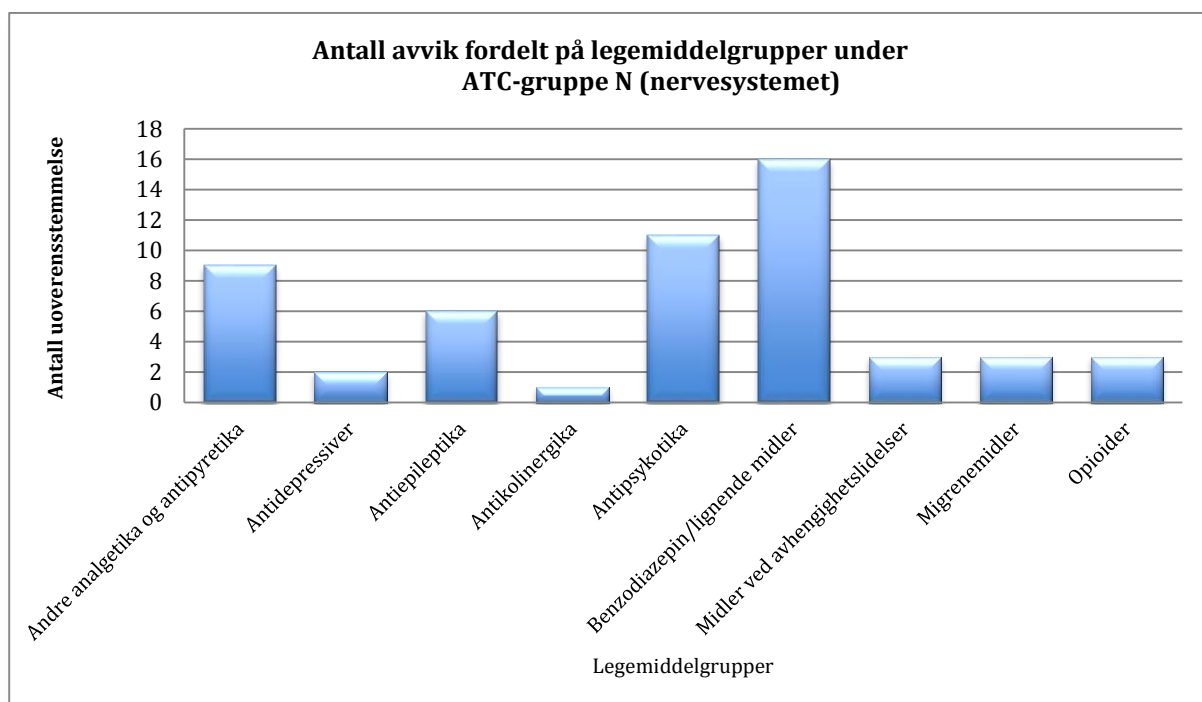
De 100 avdekkede uoverensstemmelsene fordelt etter ATC-gruppe var: N-Nervesystemet (54 uoverensstemmelser), A-Fordøyelsesorganer og stoffskifte (21 uoverensstemmelser), R-Respirasjonsorganer (11 uoverensstemmelser) og øvrige (14 uoverensstemmelser). Se figur 9 Oversikt over legemiddelgrupper som var hyppigst involvert uoverensstemmelser.



Figur 9. Oversikt over antall uoverensstemmelse fordelt på legemiddelgrupper

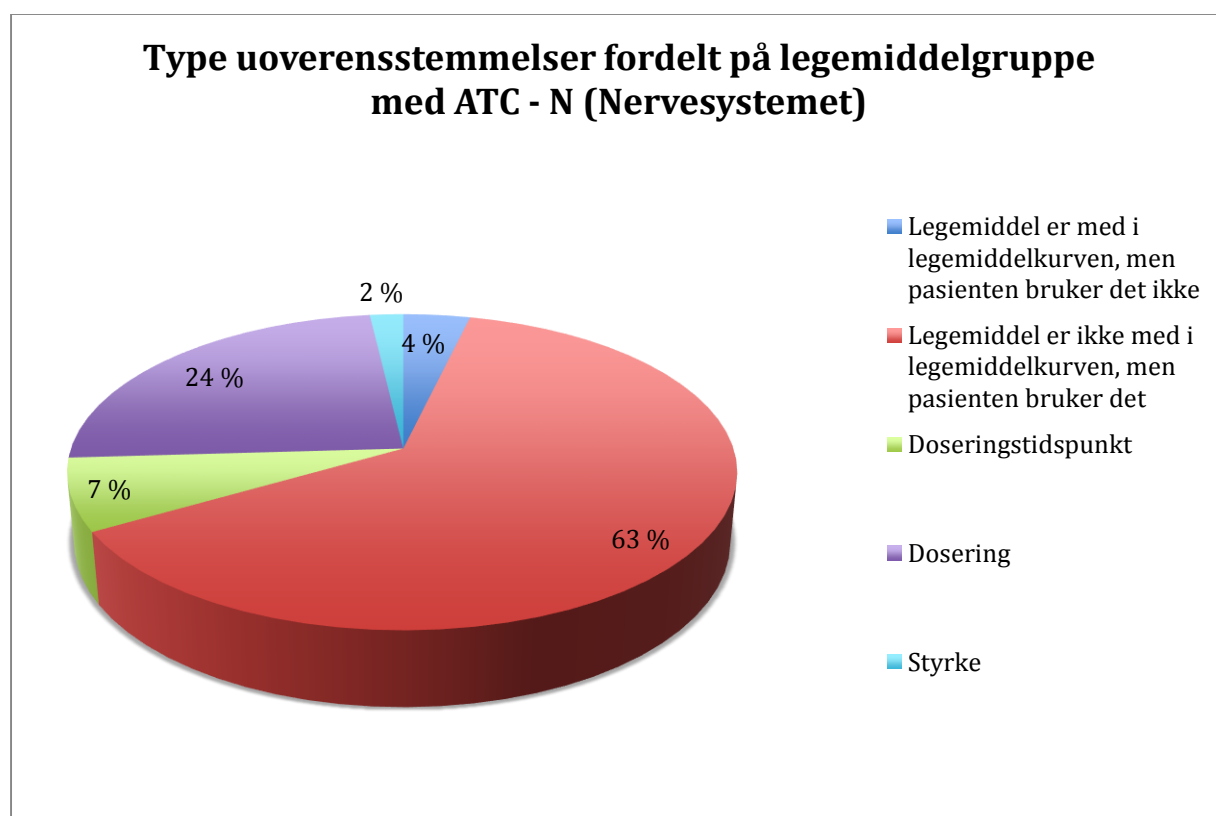
De legemiddelgruppene som forekom ved flest tilfeller av uoverensstemmelser under N-nervesystemet var følgende: se også figur 10.

- Benzodiazepin/lignende midler (16 uoverensstemmelser)
- Antipsykotika (11 uoverensstemmelser)
- Antiepileptika (6 uoverensstemmelser)
- Andre analgetika og antipyretika (9 uoverensstemmelser)
- Opioider, midler ved avhengighetslidelser og migrenemidler (respektivt 3, 3 og 3 uoverensstemmelser)
- Antidepressiver og Antikolinergika (respektivt 2 og 1 uoverensstemmelser)



Figur 10. Oversikt over antall uoverensstemmelser fordelt på legemiddelgrupper under ATC-gruppe N

Den hyppigste type uoverensstemmelsen innenfor ATC-gruppe N (Nervesystemet), var legemidler som pasienten egentlig brukte, men ikke stod i legemiddelkurve ved innleggelse, se figur 11. Legemiddelgruppene benzodiazepinderivater og antipsykotika var hyppigst involvert i uoverensstemmelser "dosering" og "legemidler som pasienten egentlig brukte, men ikke stod i legemiddelkurve ved innleggelse". Flest uoverensstemmelser for benzodiazepinderivater var zopiklon, diazepam og oxazepam og for antipsykotika legemidler olanzapin og klorprotiksenhydroklorid. Paracetamol tabletter bidro med 6 uoverensstemmelser og ibuprofen med 3 uoverensstemmelser. Disse er plassert under ATC-gruppe N-Nervesystemet.



Figur 11. Viser type uoverensstemmelser fordelt på ATC-N (Nervesystemet)

Oversikt over uoverensstemmelser fordelt på ATC-grupper er vist i tabell 3.

Tabell 3. Oversikt over uoverensstemmelser fordelt på ATC-grupper hos de 28 pasientene, som ble inkludert i studien etter legemiddelsamstemming

<b>ATC-grupper nivå 1</b>	<b>ATC-gruppe nivå 2</b>	<b>Antall</b>
<b>A-FORDØYELSESGRUPPER OG STOFFSKIFTE</b>	Midler mot fedme, ekskl. diettpreparater	1
	Midler mot forstoppelse	3
	Midler mot syrerelaterte lidelser	1
	Vitaminer og mineraltilskudd	14
	Midler mot funksjonelle gastrointestinale lidelser	2
<b>B-BLOD OG BLODDANNENDE ORGANER</b>	Midler mot anemi	1
<b>C-HJERTE OG KRETSLØP</b>	Lipidmodifiserende midler	3
<b>D-DERMATOLOGISKE MIDLER</b>	Kortikosteroider til dermatologisk bruk	1
<b>G-UROGENITALSYSTEM OG KJØNNSHORMONER</b>	Kjønns hormoner og midler med effekt på genitalia	1
	Urologika	1
<b>H-HORMONER TIL SYSTEMISK BRUK, EKSKL. KJØNNSHORMONER OG INSULIN</b>	Hypofyse-, hypothalamushormoner og analoger	1
	Kortikosteroider til systemisk bruk	2
	Thyreoideterapi	1
<b>L-ANTINEOPLASTISKE OG IMMUNMODULERENDE MIDLER</b>	Immunsuppressiver	1

<b>M-MUSKLER OG SKJELETT</b>	Spasmolytikum	1
<b>N-NERVESYSTEMET</b>	Analgetika	12
	Antiepileptika	6
	Antikolinergika	1
	Antipsykotika	11
	Psykoanaleptika	2
	Psykoaleptika	16
	Andre midler med virkning på nervesystemet	3
	Anestetika	3
<b>R-Respirasjonsorganer</b>	Midler ved obstruktiv lungesykdom	3
	Antihistaminer til systemisk bruk	4
	Rhinologika	4
<b>S-SANSEORGANER</b>	Øyemidler	1
	SUM	100

### 3.5 Klinisk relevans av uoverensstemmelser

Tabell 4 viser oversikt over klinisk relevans av uoverensstemmelser. 53 av totalt 100 uoverensstemmelser ble vurdert som meget til moderat klinisk relevant. Ingen av uoverensstemmelsene ble vurdert som særdeles klinisk relevant og 47 av 100 uoverensstemmelser ble vurdert som lite klinisk relevant.

Tabell 4. Viser resultater for klinisk relevans av uoverensstemmelser

Kategori	Antall i %
Særdeles klinisk relevant	0
Meget klinisk relevant	12
Moderat klinisk relevant	41
Lite klinisk relevant	47

### 3.6 Kategorisering av uoverensstemmelser

Vurdering av klinisk relevans av uoverensstemmelser fordelt på faste og ved behovs legemidler er kategorisert som følger:

- 12 av 12 klassifisert som meget klinisk relevant gjaldt faste medisiner
- 22 av 41 klassifisert som moderat klinisk relevant gjaldt faste medisiner
- 22 av 47 klassifisert som lite klinisk relevant gjaldt faste medisiner

Tabell 5 viser oversikt uoverensstemmelser i legemidler som ble vurdert til å være meget klinisk relevant. 9 av de 12 meget klinisk relevante uoverensstemmelser gjaldt ATC-N gruppe N (nervesystemet).

Tabell 5. Oversikt over alle 12 tilfeller vurdert til å være meget klinisk relevante av en overlege og en erfaren klinisk farmasøyt

Kasusbeskrivelse	Beskrivelse av uoverensstemmelser	Klinisk relevans
<b>1. Pasienten med UVES og har diagnosen bipolar affektiv lidelse</b>	Pasienten brukte Seroquel depotabletter 800 mg kveld fast før innleggelse. Dette stod ikke i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Meget
<b>2. Pasienten har maniske og depressive lidelser</b>	Pasienten brukte Lithionit depotabletter 42 mg, 2 tabletter morgen og 1 tablett kveld fast, mens det stod Lithionit depotabletter 42 mg 1 tablett morgen og 1 tablett kveld fast i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Meget
<b>3. Pasienten har diagnosen revmatoid artritt</b>	Pasienten brukte Enbrel 50 mg inj. 1 gang pr. uke fast før innleggelse. Dette stod ikke i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Meget
<b>4. Pasienten har psykose</b>	Pasienten bruke Truxal tabletter 25 mg 1 tablett ganger 3 daglig fast før innleggelse. Dette stod ikke i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Meget
<b>5. Pasienten har bipolar affektiv lidelse</b>	Pasienten brukte Orfiril Retard depot tabletter 300 mg morgen og 600 mg kveld fast før innleggelse. Dette stod ikke i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Meget
<b>6. Pasienten har depresjon, og ble innlagt pga. UVES</b>	Pasienten brukte Cipramil tabletter 20 mg med dosering: 2 tabletter kveld fast før innleggelse. Dette stod ikke i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Meget
<b>7. Pasienten ble innlagt fra sykehuset etter en intoksikasjon. Pasienten har diagnosen (ALS)</b>	Pasienten brukte Baclofen tabletter 10 mg dosering: 1 tablett morgen og 1 tablett kveld fast før innleggelse, mens det stod Baclofen tabletter 10 mg dosering: 1 tablett morgen, 1 tablett midt på dagen og 2 tabletter kveld i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Meget

<b>8. Pasienten har psykose</b>	Pasienten brukte Risperdal tabletter 1 mg, dosering 1 tablett 2 ganger daglig fast før innleggelse, mens det stod Risperdal tabletter 2 mg med samme dosering i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Meget
<b>9. Pasienten har psykose</b>	Pasienten brukte Olanzapin tabletter 10 mg 1 tablett kveld fast før innleggelse, mens det stod på Olanzapin tabletter 20 mg 1 tablett kveld fast i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Meget
<b>10. Pasienten har hypotyreose/ lavt stoffskifte</b>	<p>Pasienten stod på Levaxin tabletter 100 mcg og 75 mcg. Med følgende dosering fast før innleggelse:</p> <p>100 mcg tabletter: dosering 1 tablett morgen 4 dager i uka og 75 mcg tabletter: dosering 1 tablett morgen på de 3 andre dagene i uka</p> <p>Informasjon om styrkeforskjell på ulike dager i uka stod ikke i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet.</p> <p>Her stod det : 75 mcg tabletter: 1 tablett morgen daglig og 100 mcg tabletter daglig.</p>	Meget
<b>11. Pasienten har depresjon og sterke smerter</b>	Pasienten stod på Ketogan supp 10 mg med dosering: 1 stikkpille 3 ganger daglig fast ved innleggelsestidspunktet. Dette hadde pasienten sluttet med og begynt på Oxycontin depot tabletter 10 mg 1 gang daglig og Oxynorm kapsler 10 mg 1 ganger 1 ved behov. Pasienten stod på alle tre preparatene ved innleggelsestidspunktet	Meget
<b>12. Pasienten har bipolar affektiv lidelse</b>	Pasienten brukte Orfiril long 300 mg morgen og 2400 mg kveld fast, mens det stod Orfiril long 600 mg morgen og 2400 mg kveld i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Meget



88 % av uoverensstemmelsene ble vurdert til å være moderat/lite klinisk relevant. Eksempler på noen få av disse uoverensstemmelsene er vist i tabell 6.

Tabell 6. Eksempler på uoverensstemmelser og vurdert til å være av moderat eller liten klinisk relevans av en overlege og en erfaren klinisk farmasøyt

<b>Kasusbeskrivelse</b>	<b>Beskrivelse av uoverensstemmelser</b>	<b>Klinisk relevans</b>
<b>Pasienten har diagnosen astma</b>	Pasienten brukte Flutide inh 500 mcg: 1 dose 2 ganger daglig. Dette stod ikke i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet  I tillegg brukte pasienten Ventoline inh. 0,2 mg/dose: 1 dose inntil ganger 4 ved behov. Nasonex nsp. 50 mcg/dose: 1- 2 doser 1 gang daglig ved behov. Ingen av disse stod i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Moderat  Moderat
<b>Pasienten har psykose</b>	Pasienten stod på Quetiapin tabletter 100 mg: 1 gang daglig ved behov mens det stod 25 mg maks ved behov i døgnet i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Moderat
<b>Pasienten har angina pectoris</b>	Pasienten brukte Nitroglyserin tabletter 0,5 mg ved behov, dette stod ikke i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Lite
<b>Pasienten har psykiske lidelser</b>	Pasienten stod Truxal tabletter 50 mg: 1 tablett inntil ganger 3 ved behov. Dette stod ikke i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet	Lite

### **3.7 Innspill fra student**

Det ble gitt innspill på alle 100 uoverensstemmelsene: 96 ble tatt til følge, 3 ble tatt til orientering og 1 ble ikke tatt til følge av legen. Uoverensstemmelsen som ikke ble tatt til følge, var kalsiumtabletter 128 mg, hvor pasienten tok én tablett om dagen. Begrunnelsen var at pasienten hadde kjøpt det på internett. De tre andre uoverensstemmelsene som ble tatt til orientering, gjaldt pasienter som ble innlagt med intoksikasjon. Disse pasientene skulle avvente med å få medisiner til årsaken til intoksikasjonen ble kjent.

### **3.8 Bruk av reseptfrie legemidler, naturlegemidler og kosttilskudd**

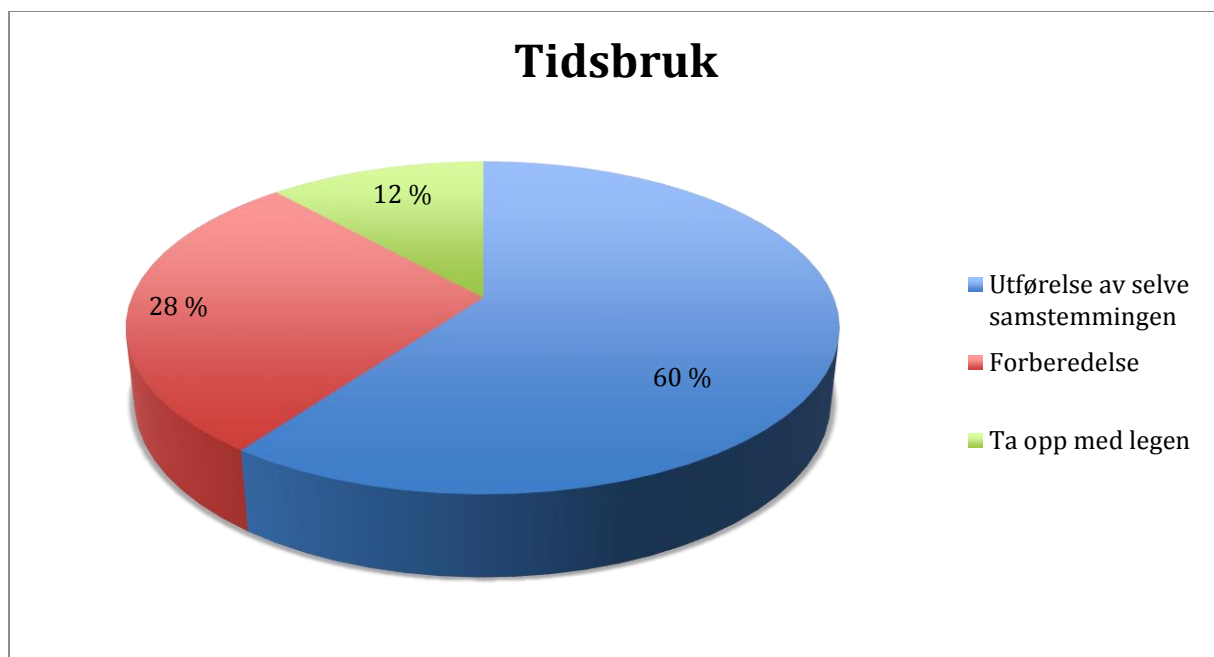
For reseptfrie legemidler oppga pasientene hyppigst bruk av virkestoffene ibuprofen og paracetamol (brukt sjeldent og ved behov). Disse ble regnet som uoverensstemmelse alt avhengig av hvor ofte og hvor mange tabletter som ble brukt. Eksempel Paracet 500 mg 1-2 tabletter én gang i uka, ble ikke regnet som en uoverensstemmelse. Kun reseptfrie legemidler som ble brukt ofte og manglet i kurven, ble registrert som uoverensstemmelser. Ingen bruk av naturlegemidler ble rapportert under legemiddelintervju.

### 3.9 Tidsbruk

Alle pasientene ble intervjuet innen 48 timer etter innleggelse. Over halvparten ble intervjuet innen 24 timer. Farmasistudenten registrerte gjennomsnittlig tidsbruk for de ulike trinnene i samstemmingen:

- 17 minutter per pasient for forberedelse (spredning 8-35 minutter)
- 36 minutter per pasient for utførelse av selve samstemmingen (spredning 10-12 minutter)
- 7 minutter per pasient for å ta opp uoverensstemmelser med legen (spredning på 0-25 minutter)

Totalt i gjennomsnitt ble det brukt 60 minutter for per pasient til samstemming av legemiddellister. Figur 12 viser oversikt over gjennomsnittlig tidsbruk for pasientene.



Figur 12. Oversikt over gjennomsnittlig tidsbruk for pasientene

### 3.10 Pasientkarakteristika i forhold til antall uoverensstemmelser

I et forsøk på å identifisere risikofaktorer assosiert med uoverensstemmelser ble de forskjellige pasientkarakteristika presentert i tabell 7. Tabellen viser de 28 pasientene av 30 mulige som hadde uoverensstemmelser. 50 % var kvinner og disse hadde 56 % av uoverensstemmelsene. Det er ikke mulig å dra konklusjoner om sammenheng mellom kjønn og antall uoverensstemmelser da tallmaterialet er lite og resultatet er spredt. Dette gjelder for alle karakteristika som er presentert i tabellen.

Tabell 7 viser en oversikt over andel pasienter det ble avdekket uoverensstemmelser i forhold til pasientkarakteristika

Risikofaktorer	Antall pasienter (totalt 28 pasienter som ble avdekket uoverensstemmelser hos)	Antall uoverensstemmelser oppgitt i (gjennomsnitt)
<b>Kjønn</b>	Kvinner (14/16)	4
	Menn (14/14)	3,2
<b>Innleggelsesårsak</b>	Akutt intoksikasjon (5/5)	3,2
	Depresjon (9/10)	3,8
	Psykose (8/9)	4,1
	Bipolar affektiv lidelse (4/4)	3,5
	UVES (2/2)	3,5
<b>Innlagt fra:</b>	Sykehus (8/8)	4,1
	Legevakt (7/8)	3,8
	Fastlege (7/7)	3
	DPS (6/7)	3,5
<b>Håndtering</b>	Håndterer legemidler selv (16/18)	3,5
	Håndterer ikke legemidlene selv (12/12)	3,6

### 3.11 Farmakogenetisk undersøkelse

Totalt ble farmakogenetiske analyser utført på 18 pasienter undersøkt, hvorav 9 var kvinner, se tabell 8. Disse ble undersøkt for mutasjoner i genene *CYP2C9*, *CYP2C19* og *CYP2D6*. I alt 17 pasienter ble påvist å ha én eller flere mutasjoner i de analyserte genene:

- ✚ 9 pasienter hadde mutasjon i *CYP2C9*
- ✚ 7 pasienter hadde mutasjon i *CYP2C19*
- ✚ 9 pasienter hadde mutasjon i *CYP2D6*

Tabell 8. Oversikt over resultater av genotype og respektiv betydning for enzymaktivitet (fenotype) for de 18 pasientene som samtykket til å bli testet

<b>CYP-enzym</b>	<b>Genotype</b>	<b>Antall: n (%)</b>	<b>Enzymaktivitet (fenotypekategori)</b>
<b>CYP2C9</b>	*1/*1	11 (61,1)	Normal enzym aktivitet i begge allelene (EM)
	*1/*2	3 (16,7)	Redusert enzym- aktivitet i det ene allelet, varierende effekt på ulike legemidler (IM)
	*1/*3	4 (22,2)	Redusert enzymaktivitet med mer enn 90 % i det ene allelet (IM)
<b>CYP2C19</b>	*1/*1	9 (50)	Normal enzym aktivitet i begge allelene (EM)
	*1/*2	2 (11,1)	Fullstendig tap av enzymaktivitet i det ene allelet (IM)
	*1/*17	6 (33,3)	Ca.50 % økning av enzymaktivitet i det ene allelet (UM)
	*2/*17	1 (5,6)	Fullstendig tap av CYP i det ene allelet og ca. 50 % økning av enzymaktivitet i det andre allelet (IM)
<b>CYP2D6</b>	*1/*1	9 (50)	Normal (EM)
	*1/*4	3 (16,7)	Fullstendig tap av enzymaktivitet i det ene allelet (IM)
	*3/*4, *3/*3, *4/*4	3 (16,7)	Fullstendig tap av enzymaktivitet i begge allelene (PM)
	*4/*41	1 (5,6)	Fullstendig tap av enzymaktivitet i det ene allelet og ca. 50% reduksjon i enzymaktivitet i det andre allelet (IM)
	1*/*9	1 (5,6)	Ca. 50 % reduksjon i enzymaktivitet i det ene allelet (IM)
	*1/*1, mer enn to genkopier påvist	1 (5,6)	Oppkopiering av genet kan gi økt legemiddelomsetning (IM)

### 3.11.1 Legemiddelrelatert problem avdekket ved farmakogenetisk undersøkelse

For 7 av de 17 pasientene der det ble påvist minst én mutasjon i de undersøkte *CYP*-genene ble dette vurdert å kunne ha betydning for respons av legemiddelbehandlingen. Fire pasienter brukte to legemidler som kunne påvirkes av mutasjon(ene). Se tabell 9 for eksempler på de ulike legemiddelrelaterte problemene som ble avdekket ved en farmakogenetisk undersøkelse.

Tabell 9. Eksempler på ulike legemiddelrelaterte problemer som ble avdekket ved farmakogenetisk undersøkelse av pasientene

Pasient nr.	Kasusbeskrivelse
1	Pasienten har påvist mutasjon i *3/*3 for genotype CYP2D6, det vil si fullstendig tap (defekt) av CYP2D6-enzymaktivitet. Pasienten brukte Nozinan 5 mg tabletter 3 ganger daglig fast, Levomepromazin som er virkestoffet i Nozinan omsettes av CYP 2D6. Pasienten har defekt av CYP2D6-enzymet og det vil gi en økning i plasmakonsentrasjonen av levomepromazin.
2	Pasienten har *1/*9 for gentyphen CYP2D6, det vil si at pasienten har 50 % reduksjon i enzymaktivitet sammenlignet med et normalt allel. Pasienten stod på Selo-zok 50 mg 1 tablett daglig og Nozinan 5 mg 1 tablett 3 ganger daglig hvor begge omsettes via CYP 2D6.
12	Pasienten har mutasjon i *4/*4 i genotypen CYP2D6, fullstendig tap av CYP2D6-enzymaktivitet. Pasienten hadde et hjerteinfarkt i 2010 og står på Selo-zok 50 mg 1 tablett daglig fast. Metoprolol som er virkestoffet i Selo-zok omsettes via CYP 2D6. Dette vil gi en økning i plasmakonsentrasjonen av metoprolol. Pasienten ble nylig satt på Cipramil tabletter 20 mg 2 tabletter kveld fast som blant annet omsettes av CYP2D6.
17	Pasienten har mutasjon i *4/*4 i genotypen CYP2D6, fullstendig tap av CYP2D6-enzymaktivitet. Pasienten stod på Noritren tabletter 75 mg 1 tablett daglig fast, Nortriptylin som er virkestoffet i Noritren omsettes via CYP 2D6. Dette vil gi kraftig økning i plasmakonsentrasjonen av nortriptylin.

# 4 Diskusjon

## 4.1 Antall Uoverensstemmelser

Denne studien avdekket at 28 av 30 (93 %) pasienter som var innlagt ved et psykiatrisk akuttmottak, Sykehuset i Vestfold HF hadde minst én uoverensstemmelse mellom legemiddelkurven registrert av lege ved innleggelse på sykehuset og det pasientene brukte før innleggelse. Det ble avdekket i gjennomsnitt 3,6 uoverensstemmelser per pasient med en spredning på 1 – 8 uoverensstemmelser. Dette resultatet samsvarer med andre norske studier utført etter samme metode i somatiske avdelinger [9, 20, 21, 43]. For eksempel viste Lea [20] at 77 % av pasientene hadde minst én uoverensstemmelse. Situasjonen er mindre undersøkt innenfor psykiatrisk helsevern. Bjercknes [22] inkluderte totalt 36 psykiatriske pasienter ved Thorsberg døgnsesjon, Klinikk for psykisk helse og rus, Vestre Viken HF, og påviste at 47 % hadde minst én uoverensstemmelse. Resultatet er lavere enn det som ble funnet i vår studie. Forskjellene kan skyldes at eksklusjons- og inklusjonskriterier for studiene ikke er like. Bjercknes hadde større spredning i diagnoser og innleggingsårsak og bestod av en blanding av både planlagte og akutte innleggelser. En annen faktor i Bjercknes sin studie kan være ulik tid mellom samstemming og innleggelse. Vår studie tar for seg kun akutte innleggelser. Ved planlagte innleggelser er det bedre anledning til å innhente legemiddelopplysninger i forkant enn akutte innleggelser hvor det ofte nødvendig å innhente legemiddelopplysninger etter innleggelse.

I døgnsesjon akutt allmennpsykiatri og mottak, Sykehuset i Vestfold HF er det en rutine for innhenting av legemiddellister (faslegeliste og eventuelt legemiddelliste fra kommunehelsetjenesten) innen første virkedag. Ved denne rutinen kan posten identifisere og rette uoverensstemmelser slik at tallene kan nærme seg situasjonen som Bjercknes fant.



Legemiddellistene ved omsorgsskifte bør være fullstendig oppdaterte med de riktige opplysninger om hva pasienten egentlig bruker. Vi har i denne studien vist at legemiddellister ved innleggelse i et psykiatrisk akuttmottak, Sykehuset i Vestfold HF, i mange tilfeller (93 %) mangler informasjon om hva pasienten egentlig bruker. Denne studien er den første som undersøker effekt av samstemming på en ren gruppe akuttinnlagte pasienter i psykisk helsevern. Før studiestart var det en usikkerhet om hvor lett det var å inkludere og intervjuer denne pasientgruppen. Resultatene viste at pasientene i intervjusituasjonen hadde god oversikt og var interessert i sin legemiddelbruk. Noen valgte å avbryte intervjuet underveis. I en normalsituasjon vil kanskje færre gjøre dette da samtalen her vil i mindre grad være dominert av informasjon om studie og deltagelse i denne.

## 4.2 Type Uoverensstemmelser

Over halvparten av uoverensstemmelsene var manglende registrering i legemiddellisten av legemiddel som pasienten brukte før innleggelse. Denne uoverensstemmelsen er dominerende også i flere studier [6, 8, 20-22, 43]. For eksempel i en kanadisk studie fant Tam et al [8] at denne typen uoverensstemmelse stod for 46 % av uoverensstemmelsene. Det er fremdeles noe lavere enn i vår studie, hvor 72 % av uoverensstemmelsene gjaldt manglende legemiddel i legemiddellista.

24 % av uoverensstemmelsene i vår studie var i "dosering/ doseringstidspunkt", og totalt 4 % uoverensstemmelser gjaldt "legemidler var med i legemiddelkurven, men pasienten brukte det ikke" og "styrkefeil". Dette er også funnet i andre studier [20, 21, 43]. Den hyppigste type uoverensstemmelsen innen ATC-gruppe N var manglende registrering i legemiddellisten av legemiddel som pasienten brukte før innleggelse. Dette gjaldt legemiddelgruppene benzodiazepinderivater og antipsykotika. Resultatet er ikke overraskende og følger innleggelsesårsakene for de inkluderte pasientene i studien vår som var hyppigst for depresjon og psykose.

I Norge er det nå planer å innføre elektronisk kjernejournal [44]. Det er dermed et håp om at legemiddelopplysninger lettere kan følge pasientene gjennom skifter i omsorgsnivåene. I fremtiden kan derfor manglende legemiddel i kurve bli et mindre problem. Imidlertid, samtale med pasienten som er et vesentlig trinn i IMM-modellen, vil fremdeles måtte utføres for en avsjekk av hva pasienten egentlig buker.

### **4.3 Klinisk relevans av uoverensstemmelser**

Studien viste at over halvparten av uoverensstemmelsene (53 %) var vurdert til å være meget eller moderat klinisk relevante. Dette er noe høyere enn den norske studien Lea som viste 33 % av uoverensstemmelsene ble klassifisert som meget eller moderat klinisk relevant [20] og noe lavere enn studien til Nilsson [21]. I begge disse studiene er det brukt samme skala for klinisk relevans som i vår studie. Ingen av uoverensstemmelsene i studien vår ble vurdert til å være særdeles klinisk relevans og dette samsvarer med Bjerknæs og Nilsson sine studier.

### **4.4 Pasientfaktorer og uoverensstemmelser**

Det var ikke er mulig å trekke noen konklusjoner angående sammenhenger med antall uoverensstemmelser og variabler som alder, kjønn, bruk av antall fastelegemidler, håndtering av legemidlene selv mot de som fikk hjelp, innleggelsesårsak og type innleggelser. Forsøk på å vise statistiske sammenhenger ble utført ved hjelp av Microsoft Excel og statistikkprogramvaren Mac statplus (ikke vist).

Ikke overraskende var det flest uoverensstemmelser i ATC-gruppe N-nerve systemet (over halvparten av uoverensstemmelsene) siden disse legemidlene er hyppig i bruk i psykiatrisk helsevern [22]. Legemiddelgrupper med flest uoverensstemmelser var: benzodiazepinderivater med virkestoff som nitrazepam, zopiklon, diazepam og oksazepam og antipsykotika med virkestoffene levomepromazin, klozapin, olanzapin,

kvetiapin og litium. Riktige opplysninger ved innleggelser om bruken av disse legemidlene på en psykiatrisk sengepost er ekstra viktig. Uoverensstemmelser kan ha betydning for pasienten. Pasienter som for eksempel bruker kvetiapin over lengre periode før innleggelse, men som ikke fikk det ved innleggelsestidspunktet vil være ekstra sårbar etter en «plutselig brå seponering» [45].

## 4.5 Farmakogenetiske undersøkelser

Blant de 18 pasientene der farmakogenisk analyse ble utført, ble det for litt under halvparten (41 %) påvist mutasjoner som resulterer i endret metabolisme i et eller flere av pasientens legemidler. Dette illustrerer at rutiner for gentyperesting i psykisk helsevern kan bidra til å avdekke mulig årsak til bivirkning eller dårlig effekt, og dermed bidra til at en mer individtilpasset legemiddelbehandling kan velges i forhold til genotype.

Det er tidligere utført studier som har undersøkt for potensiell betydning for utfallet av behandlingen [31, 46]. De fleste antipsykotika har et relativt smalt terapeutisk vindu [35], som medfører at bivirkninger lett kan oppstå ved konsentrasjoner i det øvre området av det som kreves for å oppnå en antipsykotisk effekt. Høye konsentrasjoner kan komme av blant annet mangel på et funksjonelt CYP-enzym.

I Norge er det forskjeller mellom behandlingsinstitusjoner i hvordan terapikontroll oppnås. Noen institusjoner styrer legemiddelbehandling ut i fra observasjoner av effekt/bivirkninger, mens andre institusjoner har utstrakt bruk av og serumkonsentrasjonsmålinger.

I de senere årene har muligheten for farmakogenetisk undersøkelse blitt mulig, og ikke minst blitt forholdsvis rimelig. Det er forskjell i pris for en bred genotype test enn for separate mutasjonsanalyser. Totalkostnaden for en testing av de vanligste og mest relevante CYP-mutasjonene ligger på ca. 1000 norske kroner, men vil være mindre ved rekvirering av enkeltanalyser. For eksempel vil kostnaden ved rekvirering av kun CYP2D6 være ca. 300 kroner. Per i dag må sykehusavdelingene selv dekke kostnaden ved

rekvirering av slike tester, mens i allmennpraksis og poliklinisk spesialistpraksis (privatpraktiserende psykiater) dekkes kostnaden via NAV på lik linje med andre biokjemiske analyser.

Fordelen med genotyping kontra serumkonsentrasjonsanalyser er at informasjonen vi får ved en genotypeanalyse kan benyttes til å tilpasse valg av legemiddel og dosering fra starten av, og dermed være i forkant av bivirkning/dårlig effekt, mens med TDM ligger man alltid i etterkant. Fordelen med TDM er at variasjon kan fanges opp uavhengig av årsak som for eksempel manglende etterlevelse noe som ikke er et sjeldent fenomen i psykiatrien.

Om det i nær fremtid vil bli rutine for å undersøke pasienter i psykisk helsevern med slike undersøkelser er usikkert, men denne oppgaven viser eksempler på potensiell nytte. Disse egenskapene endrer seg ikke gjennom livet og informasjonen vil følge pasienten i fremtidig legemiddelbehandling ved innleggelse i pasientjournal. Psykofarmakologisk poliklinikk ved Diakonhjemmet Sykehus utfører rutinemessige genetiske analyser, og de fagmiljøer ved sykehuset hevder at slike analyser vil gi en merverdi i pasientbehandlingen [38, 47].

En medisinsk metodevurdering fra Danmark fra 2012 [48] angir at testen oppleves som etisk uproblematisk av leger og pasienter, og er nyttig i vurdering av enkeltpasienters behandling. Imidlertid gjenstår det å se om rutinemessig bruk av *CYP*-genotyping gjør at pasienter i psykisk helsevern blir værende lengre i medikamentell behandling for sin sykdom, med færre bivirkninger og bedre klinisk effekt. [48]

Funksjonen til *CYP*-enzymer kan også påvirkes av andre legemidler, rusmidler, røykevaner og naturlegemidler gjennom interaksjoner og dermed bidra til endret respons av legemiddelbehandling. Interaksjoner oppstår når to eller flere legemidler eller slik som rus, røyking, naturlegemidler påvirker hverandre. Sannsynligheten for legemiddelinteraksjoner og bivirkninger øker eksponentielt med antallet legemidler en pasient bruker samtidig [7].

## 4.6 IMM-modellen

Flere studier har vist samstemming gir en kvalitetsgevinst i legemiddelbehandlingen, og er et sentralt element i IMM i tillegg til legemiddelgjennomgang, pasientopplæring og utskrivningsservice. Hele eller deler av IMM-metoden i bruk på flere norske sykehus, blant annet Sykehuset i Vestfold HF, men per i dag er IMM-metoden ikke i bruk på Døgnsseksjon akutt allmennpsykiatri og mottak, Sykehuset i Vestfold HF. Vår studie viser at metoden er godt egnet til å gjøre legemiddelsamstemming også på akuttinnlagte pasienter innen psykisk helsevern.

Metoden krever opplært helsepersonell for å få et tilfredsstillende resultat. I samstemmingstrinnet er legemiddelintervju med pasienter relevant, selv om pasienten ikke håndterer legemidlene sine selv. Det kan alltid dukke opp nyttig opplysninger under intervjuet. Informasjon fra apoteket eller fra ulike legemiddellister avdekker ikke alltid hva pasienten tar av legemidler. Om en pasient har seponert f.eks. klozapin på egen hånd på grunn av bivirkninger, ville ikke dette ha blitt avdekket av et elektronisk system. Dette innebærer at selv om man har tilgang til elektronisk/papirversjon av legemiddeloversikt/lister, kan det fremdeles ikke med sikkerhet fortelle oss hva pasienten virkelig bruker av legemidler. Fremtidig innføring av elektroniske løsninger som f.eks. elektronisk kjernejournal [44] vil med stor sikkerhet være til hjelp for å avdekke uoverensstemmelser, men det vil fremdeles være nødvendig å snakke (utføre legemiddelintervju) med pasienten.

Det kan være utfordrende å fullføre et legemiddelintervju hos pasienter innlagt i psykiatrisk helsevern. Noen av pasientene i denne studien mistet i løpet av intervjuet fokuset på legemiddelopplysninger og snakket heller om andre tema. I tillegg må det alltid vurderes av behandlende lege eller psykolog om intervjuet skal skje med en vakt tilstede. Situasjonen kan av og til oppleves som krevende for en klinisk farmasøyt som skal utføre legemiddelsamstemming, og det bør finnes en beredskap i tilfelle noe skulle skje under eller etter intervjuet. Spesielt oppfordres det til rutiner for opplæring i bruk av alarm ved nødssituasjoner, og for å ha på plass psykososial oppfølging om det skulle skje noe med pasientene etter et intervju.

Trinn 2 i IMM-modellen består av en legemiddelgjennomgang som må utføres på samstemt legemiddelliste [2]. En legemiddelgjennomgang er en systematisk gjennomgang av pasientens totale legemiddelbruk med bakgrunn i klinisk informasjon som er tilgjengelig ved innleggelsestidspunktet [49]. Kjennskap til pasientenes CYP-profil under legemiddelgjennomgangen, enten fra tidligere utført analyse eller generert under oppholdet, vil kunne være til hjelp til å avdekke legemiddelrelaterte problemer. I utskrivningsprosessen vil det være fokus på riktig legemiddelliste og beskrivelse av og årsaker til endringer i legemidler gjort under oppholdet. Dette er det siste trinnet i IMM-modellen.

I dag mangler det god dokumentasjon på effekt av full IMM-innføring i norske sykehus. Her vil OPERA-studien (The Oslo Pharmacist intervention study: Effect on ReAdmissions) kunne gi verdifull informasjon. Prosjekter er et pågående samarbeid mellom OUS, FI og Sykehusapotekene HF, og vil måle effekt av full innføring av IMM. Dette måles blant annet ved å kartlegge tiden fra pasienten skrives ut fra sykehuset til reinnleggelse.

## 4.7 Begrensninger

En begrensning i studien er at det kun ble inkludert 30 pasienter i et kort tidsrom, som gjør at det vanskeligere å generalisere til alle innlagte pasienter i psykisk helsevern.

Posten har rutiner for at sykepleier innhenter legemiddellister innen første virkedag etter innleggelse. Her vil det kunne oppdages uoverensstemmelser som vi oppdager i studien vår. Effekten av dette er ikke beregnet i studien.

Pasientene kan ha holdt tilbake informasjon om for eksempel forbruk av vanedannende legemidler eller inntak av ulovlige legemidler. Det ble ikke spurt om inntak av rusmidler eller røyk under studien.

Det er faktiske tidsbruk som er registret for de ulike samstemmingene. Den registrerte tiden vil ikke kunne beskrive den totale samstemmingstiden for en klinisk farmasøyt på psykiatrisk akuttmottak, Sykehuset i Vestfold HF. Tid brukt til venting til avsluttet previsitt og lignende kommer i tillegg.





## 5 Konklusjon

Studien viser at samstemmingsdelen av IMM-metoden er egnet til å samstemme legemiddellistene ved et psykiatrisk akuttmottak. Pasientene lot seg i stor grad intervjuet. Metoden avdekket at 93 % av pasientene hadde minst én uoverensstemmelse. Totalt 53 % av uoverensstemmelsene ble klassifisert som meget eller moderat klinisk relevante, og alle bortsett fra én uoverensstemmelse ble tatt til følge av behandlende lege.

Videre kan informasjon fra farmakogenetiske analyser være verdifull for å vurdere og tilpasse disse pasientenes legemiddelbruk. Det er behov for videre undersøkelser for å avklare hvorvidt CYP-genotypetesting skal innføres som en rutine i psykisk helsevern.

## Referanser

1. Frydenberg K, Brekke M. *Kommunikasjon om medikamentbruk i henvisninger, innleggelsesskriv og epikriser*. Tidsskr Nor Legeforen, 2011. **131**(9): s. 42-5
2. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, et al. *Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (drps)*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2006. **15**(9): s. 667-74
3. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, et al. *Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: A systematic review*. CMAJ, 2005. **173**(5): s. 510-5
4. Williams DPJ. *Medication errors*. J R Coll Physicians Edinb, 2007. **37**: s. 343-346
5. Teigen IM, Rendum KL, Slørdal L, et al. *Feilmedisinering hos pasienter innlagt i sykehus*. Tidsskr Nor Legeforen, 2009. **129**: s. 1337-41
6. Midlöv 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**(2): s. 116-20
7. Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, et al. *The majority of hospitalised patients have drug-related problems: Results from a prospective study in general hospitals*. Eur J Clin Pharmacol, 2004. **60**(9): s. 651-8
8. Cornish PL, Marchesano R, Tam V, et al. *Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission*. Arch Intern Med, 2005. **165**(4): s. 424-9
9. Myhr R, Kimsås A. *Feilmedisinering ved skifte av behandlingsnivå*. Tidsskr Nor Lægeforen, 1999. **119**: s. 1087 – 91

10. Kunnskapscenteret, helsedirektoratet og statens legemiddelverk. *Rapport innspill til legemiddelmelding*, 2015. Tilgjengelig fra:  
<http://www.legemiddelverket.no/Nyheter/Andre/Lists/PageAttachments/Inns-pill-til-legemiddelmeldingen-2015/NO/Rapport%20innspill%20til%20legemiddelmelding%202015.pdf>  
[Sett: 24. 02.15]
11. Ruths S, Viktil KK, Blix HS. *Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer*. Tidsskr Nor Lægeforen, 2007. **127**(23): s. 3073-76
12. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, et al. *Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems*. Br J Clin Pharmacol, 2007. **63**(2): s. 187-95
13. Johnson A, Guirguis E, Grace Y. *Preventing medication errors in transitions of care: A patient case approach*. J Am Pharm Assoc, 2015. **55**(2): s. 264-76
14. Norges Farmaceutiske Forening. *En farmasøyt er ekspert på legemidler*. Tilgjengelig fra: <http://www.farmaceutene.no/farmas%C3%B8yt> [Sett: 24. 02.15]
15. Willoch K, Davidsson M. *Klinisk farmasi i praksis*. Apotekforeningens tidsskrift. Tilgjengelig fra:  
[http://www.apotektidsskrift.no/utskrift.php?seks\\_id=9854&utgave=](http://www.apotektidsskrift.no/utskrift.php?seks_id=9854&utgave=) [Sett: 25.03.15]
16. Abas M, Vanderpyl J, Le Prou T, et al. *Psychiatric hospitalization: Reasons for admission and alternatives to admission in South Auckland, New Zealand*. Aust N Z J Psychiatry, 2003. **37**(5): s. 620-25

17. Helsedirektoratet. *Forskning om bruk av tvang i det psykiske helsevernet 2009-2014*. Universitetet i Tromsø, 2014. Tilgjengelig fra:  
[http://www.tvangsforskning.no/filarkiv/File/Dokumenter/Prioriterte\\_anbefalinger\\_19\\_4\\_2010.pdf](http://www.tvangsforskning.no/filarkiv/File/Dokumenter/Prioriterte_anbefalinger_19_4_2010.pdf) [Sett: 05.03.2015]
18. Procyshyn RM, Barr AM, Brickell T. *Medication errors in psychiatry - a comprehensive review*. CNS drugs, 2010. 24(7): s. 595-609
19. Cramer JA, Rosenheck R. *Compliance with medication regimens for mental and physical disorders*. Psychiatr Serv, 1998. 49(2): s. 196-201
20. Lea M. *Legemiddelsamstemming ved innleggelse på generell indremedisinsk sengepost ved Oslo universitetssykehus, Aker*. Masteroppgave i klinisk farmasi, Universitet i Oslo, 2012. Tilgjengelig fra: duo.uio.no
21. Nilsson N. *Legemiddelsamstemming ved innleggelse på nyremedisinsk sengepost ved akershus universitetssykehus*. Masteroppgave i klinisk farmasi, Universitet i Oslo, 2012. Tilgjengelig fra: duo.uio.no
22. Bjerknes N. *Legemiddelsamstemming ved innleggelse i en psykiatrisk sengepost*. Masteroppgave i klinisk farmasi, Universitet i Oslo, 2013. Tilgjengelig fra:  
[duo.uio.no](http://duo.uio.no)
23. Larsen MD, Nielsen LP, Jeffrey L, et al. *Medicineringsfejl ved indlæggelse på sygehus*. Ugeskrift for Læger, 2006. 168(35): s. 2887-90
24. Lovdata. *Forskrift 3. april 2008 nr.320 om legemiddelhåndtering for virksomheter og helsepersonell som yter helsehjelp*, 2008. Tilgjengelig fra:  
<https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2008-04-03-320>. [Sett: 26.03.15]

25. Helse Sør-Øst RHF. *Veileder om legemiddelhåndtering*.  
[http://www.sykehusapotekene.no/SiteCollectionDocuments/Fagfolk/Farmas%C3%B8ytiske%20tjenester/10-00708-1\\_Veileder\\_om\\_Legemiddelh%C3%A5ndtering\\_for\\_Helse\\_S%C3%B8r%C3%98st\\_2010\\_pdf\\_268899%5B1%5D.pdf](http://www.sykehusapotekene.no/SiteCollectionDocuments/Fagfolk/Farmas%C3%B8ytiske%20tjenester/10-00708-1_Veileder_om_Legemiddelh%C3%A5ndtering_for_Helse_S%C3%B8r%C3%98st_2010_pdf_268899%5B1%5D.pdf) [Sett: 01.05.2015]
26. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. *I trygge hender - nasjonal pasientsikkerhetskampanje*, 2010.  
<http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/no/I+trygge+hender/Kalender/attachment/525?ts=1336eebd825> [Sett: 02.05.2015]
27. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Technical patient safety solutions for medicines reconciliation on admission of adults to hospital – implementing the guidance*, 2007. Tilgjengelig fra: [www.nice.org.uk/PSG001](http://www.nice.org.uk/PSG001). [Sett: 14.04.2015]
28. Scullin C, Scott MG, Hogg A, et al. *An innovative approach to integrated medicines management*. J Eval Clin Pract, 2007. **13**(5): s. 781-8
29. Bondesson A, Hellstrom L, Eriksson TA. *structured questionnaire to assess patient compliance and beliefs about medicines taking into account the ordered categorical structure of data*. J Eval Clin Pract, 2009. **15**(4): s. 713-23
30. Eriksson T, Bondesson Å, Midlov P, et al. *Medicin och farmaci i samverkan för bättre läkemedelsanvändning: Limm-modellen*. I vården, 2010. **1**(9): s. 22-7
31. Gervasini G, Benítez J, Carrillo J. *Pharmacogenetic testing and therapeutic drug monitoring are complementary tools for optimal individualization of drug therapy*. Eur J Clin Pharmacology, 2010. **66**(8): s. 755-74

32. Knape M. *Betydning av genetisk variasjon i CYP2D6 for serumkonsentrasjon av risperidon og aripiprazol*. Masteroppgave i klinisk farmasi, Universitet i Oslo, 2011. Tilgjengelig fra: duo.uio.no
33. Bengtsson F. *Therapeutic drug monitoring of psychotropic drugs - TDM "nouveau"*. Ther Drug Monit, 2004. 26(2): s. 145-51
34. Senter for psykofarmakologi, *CYP-genotyping*. Tilgjengelig fra: <http://diakonhjemmetsykehus.no/#!/psykisk/forside/Helsepersonell/senter-for-psykofarmakologi-sfp> [Sett: 03.03.15]
35. Dahl ML. *Cytochrome P450 phenotyping/genotyping in patients receiving antipsychotics: useful aid to prescribing?*. Clin Pharmacokinet, 2002. 41(7): s. 453-70
36. Ingelman-Sundberg M, Sim SC, Gomez A, et al. *Influence of cytochrome P450 polymorphisms on drug therapies: Pharmacogenetic, pharmacoepigenetic and clinical aspects*. Pharmac Ther, 2007. **116**(3): s. 496-526
37. Kirchheiner J, Seeringer A, Viviani R. *Pharmacogenetics in psychiatry - a useful clinical tool or wishful thinking for the future?* Curr Pharm Des, 2010. **16**(2): s. 136-44.
38. Rudberg I, Solberg DK, Refsum H. *CYP-genotyping ved psykofarmakologisk behandling*. Tidsskr Nor Lægeforen, 2005. **125**: s.2953-5
39. Pouget JG, Shams TA, Tiwari AK, et al. *Pharmacogenetics and outcome with antipsychotic drugs*. Dialogues Clin Neurosci, 2014. 16(4): s. 555-66

40. Furst medisinsk laboratorium. *Farmakogenetikk*. Tilgjengelig fra:  
<http://www.furst.no/analyse-og-klinikk/kliniske-problemstillinger/medikamentanalyser-2/analyser/> [Sett: 19.03.2015]
41. Fagervoll KAS, Liaaen ED, Seljeseth YM, et al. *Kvalitet av legemiddelanamnese tatt opp ved innleggelse på sykehus*. Norsk Farmaceutisk tidsskrift, Vitenskap Originalartikkel, 2013
42. Zhou S. *Polymorphism of human cytochrome P450 2D6 and its clinical significance: Part I*. Clin Pharmacokinet, 2009. **48**(11): s. 690-700
43. Gløersen G. *Legemiddelsamstemming på akuttgeriatrisk sengepost ved Sykehuset i Vestfold*. Masteroppgave i klinisk farmasi, Universitet i Oslo, 2012. Tilgjengelig fra: [duo.uio.no](http://duo.uio.no)
44. Helsedirektoratet. *Kjernejournal*. Tilgjengelig fra:  
<https://helsedirektoratet.no/kjernejournal> Sett [11.04.2015]
45. Statens legemiddelverk. *Seroquel*. SPC- Tilgjengelig fra:  
<http://slv.no/layouts/Preparatomtaler/Spc/02-1435.pdf> Sett [16.04.2015]
46. Fleeman N, McLeod C, Bagust A. et al. *The clinical effectiveness and cost-effectiveness of testing for cytochrome P450 polymorphisms in patients with schizophrenia treated with antipsychotics: a systematic review and economic evaluation*. Health Technol Assess, 2010. **14**(3): s. 1-157, iii
47. Rudberg I, Solberg DK, Refsum H. *Psykofarmakologisk poliklinikk*. Tidsskr Nor Legeforen 2012. **132**: p. 1065-7

48. Jürgens G, Herbild L, Jacobsen C et al. *Rutinebrug af CYP-test ved antipsykotisk behandling – en medicinsk teknologivurdering*. Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter, 2012. 12(4)
49. Helsedirektoratet. *Veileder om legemiddelgjennomganger*, 2012. Tilgjengelig fra:  
[http://www.legemiddelverket.no/Bruk og raad/Raad til helsepersonell/Legemiddelgjennomgang/Documents/Veileder-legemiddelgjennomgang-IS-1998.pdf](http://www.legemiddelverket.no/Bruk_og_raad/Raad_til_helsepersonell/Legemiddelgjennomgang/Documents/Veileder-legemiddelgjennomgang-IS-1998.pdf)  
Sett [26.04.2015]



# **Vedlegg I - Samtykkeerklæring**

## **Forespørsel om deltakelse i**

### **kvalitetssikringsprosjekt /forskningsprosjektet**

Legemiddelsamstemming og avdekking av legemiddelrelaterte problemer hos akuttpsykiatriske pasienter

### **Bakgrunn og hensikt**

Formålet med prosjektet er å undersøke i hvilken grad din legemiddelliste ved innleggelse stemmer overens med det du faktisk tok før du ble lagt inn på sykehus, med andre ord å prøve og avdekke om det er feil i legemiddelopplysningene som sykehuset har, sammenliknet med hva du brukte av legemidler før innleggelsen. Dette er viktig for å oppnå rett legemiddelbehandling under sykehusoppholdet. I tillegg skal det vurderes om din legemiddelbruk er optimal og eventuelt om kroppen din bryter ned legemidler på normal måte.

For en innlagt pasient i et psykiatrisk akuttmottak er riktig og fullstendig legemiddelliste viktig for et godt behandlingsopplegg. Studien vil undersøke om det finnes uoverensstemmelser mellom avdelingens legemiddeloversikt og det du faktisk tar av medisiner, og om det kan finnes uheldige kombinasjoner og bruk av legemidler. Det er kjent at det ofte er uoverensstemmelser mellom ulike kilder med hensyn til de legemidler en pasient bruker. Legemiddelsamstemmingen forgår ved at farmasøyten utfører et legemiddelintervju med pasienten og/eller innhenter en aktuell legemiddelliste fra relevant omsorgsnivå (hjemmesykepleie, fastlege, apotek med

ansvar for multidoser eller pårørende). Det tas sikte på at legemiddelsamstemmingen finner sted innen 48 timer etter pasienten blir innlagt ved et psykiatrisk akuttmottak.

De som blir spurt om deltagelse i prosjektet er innlagte ved et psykiatrisk akuttmottak og målsetningen er å få med ca. 20 deltagere totalt. Sykehuset i Vestfold HF står for gjennomføringen, og det er farmasistudent Havin Awla som skal stå for praktisk gjennomføring sammen med apoteker Inge Kjønneksen og avdelingsoverlege Arne Thorvik.

### **Hva innebærer deltagelse i studien?**

Deltagelse innebærer et kort intervju om din legemiddelbruk. Videre ønsker vi å innhente opplysninger om din legemiddelbruk (som fra fastlege, apotek, sykehjem, hjemmesykepleien, pårørende samt ta en blodprøve for å undersøke hvor raskt medisiner omdannes i kroppen din).

Om du velger å la oss undersøke en blodprøve vil dette kunne være nyttig for din senere behandling. Denne informasjonen vil kunne brukes til å vurdere om medisindoser er tilpasset din evne til å bryte ned medisiner. En slik informasjon vil bli lagt inn i din journal. Eventuelle forskjeller mellom opplysningene vil bli registrert, og studenten vil ta dette opp med lege på sykehuset som vil vurdere konsekvensen av disse forskjellene og hvilke tiltak som må gjøres.

### **Opplysninger som registreres om deg er:**

- Alder, kjønn, innleggelsesårsak, sykdommer
- Hvor du er innlagt fra (hjemmet, annet sykehus, annen avdeling ved samme sykehus, sykehjem, legevakt, fastlege)
- Ditt omsorgsnivå: sykehjem, hjemmesykepleie, bruk av multidose, håndterer/håndterer ikke legemidlene selv
- Dato for innleggelse på sykehuset, dato for innkomst på aktuell indremedisinsk sengepost og dato for farmasøytens legemiddelintervju eller innhenting av aktuell legemiddelliste
- Legemiddelliste dokumentert ved innleggelse på sykehuset og innhentet av farmasøyt
- Kilde for legemiddelliste i samstemmingen (sykehjem, fastlege, hjemmesykepleie, apotek med ansvar for multidose eller pårørende)
- Informasjon om tidligere bivirkninger/allergier oppgitt i journal og funnet ved legemiddelintervju
- Type sykehusavdeling
- Håndteringsproblemer med legemidler
- Klinisk relevans av uoverensstemmelser

Det er kun autorisert helsepersonell (med taushetsplikt) knyttet til prosjektet som har adgang til disse data. Sykehuset i Vestfold HF ved fagdirektør Anita Schumacher er databehandlingsansvarlig.

### **Mulige fordeler og ulemper**

Fordelen med å delta i prosjektet er at man kan avdekke om det er feil i legemiddelopplysningene som sykehuset har, sammenliknet med hva man brukte av legemidler før innleggelsen. Dette er viktig for å oppnå rett legemiddelbehandling under sykehusoppholdet. Det er lite trolig at deltakelse i prosjektet vil gi noen ulemper, utenom at selve blod prøvetakningen kan oppleves som en ulempe. Opplysninger om kroppens evne til å bryte ned legemidler kan være gunstig å vite for senere legemiddelbehandling.

### **Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?**

Informasjonen og eventuelle blodprøver som registreres om deg skal kun brukes som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Innsamlete opplysninger vil oppbevares konfidensielt på Sykehuset i Vestfold HF. Det er kun autorisert personell (de personer som er nevnt i dette skrivet) knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Navnelisten og innsamlete opplysninger vil bli anonymisert senest 31.12.2016.

Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Masteroppgaven basert på innsamlet data vil publiseres.

Blodprøver vil eventuelt bli sendt til Diakonhjemmet sykehus for analyse. Her foretas det en standard analyse av gen sammensetningen som er involvert i nedbrytning av legemidler.

### **Frivillig deltakelse**

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Du kan trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte avdelingsoverlege Arne Thorvik, tlf. 33 34 50 22.

### **Økonomi**

Sykehusapotekene HF betaler for eventuelle kostnader ellers utføres studien av en student uten lønnsmidler.

### **Forsikring**

Det er ingen forsikringsordninger som gjelder ved deltagelse i studien.

### **Informasjon om utfallet av studien**

Hvis du ønsker, kan du få informasjon om utfallet av studien ved å kontakte prosjektansvarlig avdelingsoverlege Arne Thorvik, tlf. 33 34 50 22

### **Samtykke til deltakelse i studien**

Jeg samtykker at det kan innhentes opplysninger fra personer og/eller instanser som har informasjon om min legemiddelbruk

-----

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg samtykker også til at det kan tas blodprøver slik at det undersøkes hvordan kroppen min bryter ned legemidler

-----

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg samtykker også til at det kan tas blodprøver slik at det undersøkes hvordan kroppen min bryter ned legemidler

-----

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

## Vedlegg II - IMM-skjema



### Legemiddelsamstemming

LMI  
 AL

Avd/gruppe	Seng	Navn	Fødselsdato	Utført (dato, sign)
------------	------	------	-------------	---------------------

Legemiddelliste (etter LMkurve)

Samstemt

Håndtere

LMliste

LM selv#

Pasient håndterer LM selv? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nei			Multidose? <input type="radio"/> Nei <input type="radio"/> Ja, versjon ____	Dosering*			Problem (x) Ikke p. (✓)	
Dat IN	Legemiddel, administrasjonsform, styrke	Dosering	Kommentar	Sep Da to			Ind	EL


\*Info fra: pasient (P), pårørende (PR), fastlege (F), spesialist (S), kommunehelsetjeneste (KHT), multidose (M), FarmaPro (FP), sykehusjournal

- EPJ (J) #Ind: Indikasjon; EL: etterlevelse

<b>Informasjon fra journal:</b>	<b>Informasjon under</b>
Innleggelsesårsak:	<b>legemiddelsamstemmingen:</b>
Tidligere diagnoser:	
Sosial info, inkl bydel/bostedsadresse:	

**Tar du noen andre legemiddel?**  smerte  hjerte  mage  diabetes  skjellett  søvn/uro  nedstemthet  allergi

øye-/øredråper/nesespray  inhalasjonslm  injeksjoner  krem/plaster  stikkpiller/vagitorier  prevensjon/hormonprep

prostata/potens  andre reseptfrie lm  naturlm/helsekost  lm som tas per uke/mnd/år  avsluttet lm i forbindelse med innleggelse

**Håndteringsproblem?**  svelge; knuse/dele/åpne  få lm ut av pakningen  inhalere  etterlevelse (huske å ta lm)

**Bivirkninger?**

**Allergier?**

**Apoteket  
pasienten  
bruker  
oftest:**

Godkjent av: Ingun Gjerde (sign)

DokID: 6531, Versjon 1,3

Side 1 av 1



## Vedlegg III - Oversikt over hvordan uoverensstemmelser ble presentert

A: FUNN
B: Hva er uoverensstemmelsen
C: Forslag til intervensjon
D: Resultat

### EKSEMPEL

A: Funn:  <b>Uoverensstemmelser dose Quetiapin mellom reell bruk og legemiddelkurven</b>
B: Hva er uoverensstemmelsen:  <b>Pasienten stod på Quetiapin tabletter 100 mg ved behov (kilde P,F,FP) mens det stod 25 mg maks/vb i døgnet i legemiddelkurven ved innleggelsestidspunktet</b>
C: Forslag til intervensjon  <b>Forslag til lege var om dosering av Quetiapin skal økes til 100 mg ved behov</b>
D: Resultat: <b>Tatt til følge</b>

# Vedlegg IV - Svar fra REK



Region:	Saksbehandler:	Telefon:	Vår dato:	Vår referanse:
REK sør-øst	Anette Solli Karlsen	22845522	24.06.2014	2014/891/REK sør-øst A
			Deres dato:	Deres referanse:
			13.05.2014	

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Inge Kjønneksen  
Sykehusapoteket Tønsberg/Sykehuset i Vestfold

## 2014/891 Legemiddelsamstemming og avdekking av legemiddelrelaterte problemer hos akuttpsykiatriske pasienter

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst) i møtet 12.06.2014. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10, jf. forskningsetikklovens § 4.

**Forskningsansvarlig:** Sykehuset i Vestfold  
**Prosjektleder:** Inge Kjønneksen

### Prosjektbeskrivelse

Formålet med prosjektet er å undersøke effekten av legemiddelsamstemming etter IMM (Integrated Medicine Management)-metoden på akuttpsykiatriske pasienter.

Overføring av pasienters legemiddelinformasjon mellom ulike omsorgsnivå kan være mangelfull og/eller feilaktig. Legemiddelsamstemming benyttes for å sikre at legemidler som forskrives ved innkomst i sykehus er de samme som pasienten faktisk brukte før innleggelsen. IMM-modellen innebærer legemiddelsamstemming ved en strukturert legemiddelgjennomgang og pasient-opplæring.

I prosjektet skal det ved hjelp av IMM metoden gjennomføres legemiddelsamstemming hos 20 akuttpsykiatriske pasienter innlagt ved akuttpsykiatrisk avdeling ved hjelp av et standardisert legemiddelintervju. Intervjuene skal gjennomføres av en mastergradsstudent i farmasi. Ved uklarer vil farmasøyt innhente opplysninger fra relevant omsorgsnivå, dvs fastlege og/eller hjemmesykepleie.

I tillegg skal det tas blodprøve for farmakogenetiske analyser av CYP1, et legemiddelmetaboliserende enzym. Resultatet av disse analysene er planlagt tilbakeført til pasienten dersom det er ønskelig. Det skal innhentes spesifikt, informert samtykke fra deltakerne.

### Vurdering

Komiteen forstår prosjektet som en gjennomgang av opplysninger om legemiddelbruk og farmakogenetisk profil hos nylig innlagte pasienter med det formål å kvalitetssikre legemiddelbruk i den aktuelle akuttpsykiatriske avdelingen.

Kvalitetssikring kan defineres som prosjekter, undersøkelser, evalueringer o.l. som har som formål å kontrollere at diagnostikk og behandling gir de intenderte resultater, eller har som formål å etterprøve behandlingsvirksomhet i alle deler og ledd, herunder å studere om beste behandlingsmetode følges. Kvalitetssikringsprosjekter omfattes ikke av helseforskningslovens virkeområde, som omfatter prosjekter

Besøksadresse:  
Gullhaugveien 1-3, 0484 Oslo

Telefon: 22845511  
E-post: post@helseforskning.etikkom.no  
Web: http://helseforskning.etikkom.no/

All post og e-post som inngår i saksbehandlingen, bes adressert til REK sør-øst og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to the Regional Ethics Committee, REK sør-øst, not to individual staff

med det formål å skaffe ny kunnskap om helse og sykdom, jf. helseforskningsloven § 2 og § 4 a, og er dermed ikke fremleggingspliktig for REK.

Kvalitetssikringsprosjekter er ikke fremleggingspliktig for REK, og er dermed ikke underlagt en vurdering på lik linje med prosjekter som vurderes som medisinsk og helsefaglig forskning. Imidlertid mener komiteen at det er lite problematisert i søknad og protokoll at en mastergradsstudent skal forske på en svært sårbar gruppe pasienter.

#### **Vedtak**

Prosjektet faller utenfor helseforskningslovens virkeområde, jf. § 2, og kan derfor gjennomføres uten godkjenning av REK. Det er institusjonens ansvar på å sørge for at prosjektet gjennomføres på en forsvarlig måte med hensyn til for eksempel regler for taushetsplikt og personvern.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. helseforskningsloven § 10, 3 ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK Sørøst A. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jf. forvaltningsloven § 29.

Med vennlig hilsen

Knut Engedal  
Professor dr. med.  
Leder

Anette Solli Karlsen  
Komitesekretær

**Kopi til:** [anita.schumacher@siv.no](mailto:anita.schumacher@siv.no); [firmapost@siv.no](mailto:firmapost@siv.no)

# Vedlegg V - Personvernombudet vurdering av prosjektet

Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste AS  
NORWEGIAN SOCIAL SCIENCE DATA SERVICES



Harald Hørfagres gate 29  
N-5007 Bergen  
Norske  
Tel: +47 55 58 21 17  
Fax: +47 55 58 96 50  
nsd@nsd.uib.no  
www.nsd.uib.no  
Org nr: 985 321 884

Inge Kjønneksen  
Sykehusapoteket Tønsberg  
Postboks 2168  
3103 TØNSBERG

Vår dato: 22.08.2014

Vår ref.: 39000 / 3 / LT

Deres dato:

Deres ref.:

## TILBAKEMELDING PÅ MELDING OM BEHANDLING AV PERSONOPPLYSNINGER

Vi viser til melding om behandling av personopplysninger, mottatt 11.06.2014. Meldingen gjelder prosjektet:

<i>39000</i>	<i>Legemiddelsamstemming og avdekking av legemiddelrelaterte problemer hos akuttpsykiatriske pasienter</i>
<i>Behandlingsansvarlig</i>	<i>Sykehuset i Vestfold HF, ved institusjonens øverste leder</i>
<i>Daglig ansvarlig</i>	<i>Inge Kjønneksen</i>
<i>Student</i>	<i>Havin Awla</i>

Personvernombudet har vurdert prosjektet, og finner at behandlingen av personopplysninger vil være regulert av § 7-27 i personopplysningsforskriften. Personvernombudet tilrår at prosjektet gjennomføres.

Personvernombudets tilrådning forutsetter at prosjektet gjennomføres i tråd med opplysningene gitt i meldeskjemaet, korrespondanse med ombudet, ombudets kommentarer samt personopplysningsloven og helseregisterloven med forskrifter. Behandlingen av personopplysninger kan settes i gang.

Det gjøres oppmerksom på at det skal gis ny melding dersom behandlingen endres i forhold til de opplysninger som ligger til grunn for personvernombudets vurdering. Endringsmeldinger gis via et eget skjema, <http://www.nsd.uib.no/personvern/meldeplikt/skjema.html>. Det skal også gis melding etter tre år dersom prosjektet fortsatt pågår. Meldinger skal skje skriftlig til ombudet.

Personvernombudet har lagt ut opplysninger om prosjektet i en offentlig database, <http://pvo.nsd.no/prosjekt>.

Personvernombudet vil ved prosjektets avslutning, 31.12.2016, rette en henvendelse angående status for behandlingen av personopplysninger.

Vennlig hilsen

Katrine Utaaker Segadal

Lis Tenold

Kontaktperson: Lis Tenold tlf: 55 58 33 77

Vedlegg: Prosjektvurdering

Kopi: Havin Awla havin.91@hotmail.com

Dokumentet er elektronisk produsert og godkjent ved NSDs rutiner for elektronisk godkjenning.

Auditeringskontorer / District Offices

OSLO NSD: Universitetet i Oslo, Postboks 1055 Blindern, 0316 Oslo. Tel: +47 22 85 52 11. [red@kiao.no](mailto:red@kiao.no)  
TRONDHEIM NSD: Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, 7491 Trondheim. Tel: +47 73 59 19 07. [kyrra.svanvik@ntnu.no](mailto:kyrra.svanvik@ntnu.no)  
BIRKBEKK NSD: SNT, Universitetet i Tromsø, 9037 Tromsø. Tel: +47 77 64 43 36. [red@uallhs.uib.no](mailto:red@uallhs.uib.no)



Formålet med prosjektet er å kartlegge akuttpsykiatriske pasienters faktiske legemiddelbruk og samholde dette opp mot legemiddelopplysningene til sykehuset.

Det gis skriftlig informasjon og innhentes skriftlig samtykke for alle deler av prosjektet. Personvernombudet finner skrivet mottatt 19.08.2014 godt utformet.

Det vil bli tatt blodprøve for bl.a. å vurdere om medisindoser er tilpasset pasientens evne til å bryte ned medisiner. Personvernombudet forutsetter at den som gjennomfører testen innehar nødvendige kvalifikasjoner og er kjent for de involverte deltagere, og at man har rutiner for oppfølging av deltagerne dersom det skulle oppstå komplikasjoner. Det biologiske materialet skal slettes umiddelbart etter analyse, senest to måneder etter prøvetaking, og defineres dermed ikke som en forskningsbiobank (jf. helseforskningsloven § 4 c).

Det vil i prosjektet bli registrert sensitive personopplysninger om helseforhold, jf. personopplysningsloven § 2 nr. 8 c).

Personvernombudet legger til grunn at forsker etterfølger Sykehuset i Vestfold HF sine interne rutiner for datasikkerhet. Dersom personopplysninger skal lagres på mobile enheter, bør opplysningene krypteres tilstrekkelig.

Forventet prosjektslutt er 31.12.2016. Ifølge prosjektmeldingen skal innsamlede opplysninger da anonymiseres. Anonymisering innebærer å bearbeide datamaterialet slik at ingen enkeltpersoner kan gjenkjennes. Det gjøres ved å:

- slette direkte personopplysninger (som navn/koblingsnøkkel)
- slette/omskrive indirekte personopplysninger (identifiserende sammenstilling av bakgrunnsopplysninger som f.eks. bosted/arbeidssted, alder og kjønn)

## Vedlegg VI - Data registrering

### Demografi og variable

Pasientene registreres med studienummer. Følgende data registreres i et legemiddelintervjuskjema med blant annet avkrysningsrubrikker under legemiddelintervjuet:

Alder
Kjønn
Innleggelsesårsak
Diagnose
Hvor pasienten er innlagt fra (hjemmet, annet sykehus, annen avdeling ved samme sykehus, sykehjem, legevakt, fastlege)
Hvem håndterer legemidlene for pasienten i det daglige? (hjemmesykepleie, bruk av multidose, håndterer/håndterer ikke legemidlene selv)
Dato for innleggelse i et psykiatrisk akuttmottak
Dato for farmasøytens/farmasistudentens legemiddelintervju/innhenting av aktuell legemiddelliste
Legemiddelliste dokumentert ved innleggelse på sykehuset, inklusive reseptfrie legemidler og naturlegemidler (når dette er oppgitt). Preparat, styrke, formulering

(tabletter, depottabletter, injeksjoner etc.), administrasjonsmåte (i.v., rektal, peroral etc.) og dosering
Legemiddelliste innhentet av farmasøyt, inklusive reseptfrie legemidler og naturlegemidler). Preparat, styrke, formulering (tabletter, depottabletter, injeksjoner etc.), administrasjonsmåte (i.v., rektal, peroral etc.) og dosering
Kilde for legemiddelliste i samstemmingen (sykehjem, fastlege, hjemmesykepleie, apotek eller pårørende)
Informasjon om tidligere bivirkninger/allergier (CAVE) a) oppgitt i journal og b) funnet ved legemiddelintervju
Legemidler forbundet med uoverensstemmelser
Uoverensstemmelser diskutert med behandlende lege på sengeposten, samt resultatet av diskusjonen
Håndteringsproblemer med legemidler
Klinisk relevans av uoverensstemmelser
Tidsforbruk farmasistudent
Antall som har foreskrevet legemidler til pasienten
Cyp-profil (krever ekstra samtykke fra pasientene)

## Utkommemål

Gjennomsnittlig antall uoverensstemmelser i legemiddellisten per pasient

Antall av type uoverensstemmelser i legemiddellisten etter alvorlighetsgrad
Hvilke legemidler som oftest er involvert i uoverensstemmelser
Spesielle faktorer hos pasienten som kan påvirke uoverensstemmelser (alder, sykdom etc.)
Hvor stor andel av uoverensstemmelser som diskuteres med behandlende lege på sengeposten
Utfall etter innspill til behandlende lege
Klinisk relevans av uoverensstemmelsene
Antall avbrutte intervju
Troverdighet til ulike kilder (fastlegelister...)



## **Vedlegg VII - Prosedyre for legemiddelsamstemming**

### **1. Hensikt**

Kvalitetssikring av pasienters legemiddelliste ved skifte av omsorgsnivå eller behandlingsenhet for å sikre en legemiddelliste som samsvarer med faktisk bruk før innleggelse.

### **2. Omfang**

Prosedyren skal følges ved samstemming av legemiddellister for eksempel ved innleggelse på sykehuset og alltid før en legemiddelgjennomgang gjennomføres. Prosedyren omfatter legemiddelintervju, som gjennomføres med pasienter som selv håndterte legemidlene sine før innleggelse og aktuell legemiddelliste (AL) som innhentes for pasienter som ikke håndterte legemidlene sine selv før innleggelse.

### **3. Definisjon**

Legemiddelsamstemming: En metode for å unngå legemiddelfeil ved forflytning av pasient i helsevesenet. En komplett oversikt over legemidler pasienten bruker skal identifiseres etter innhenting av informasjon fra ulike og best mulige kilder. Uoverensstemmelser mellom legemidler forordnet og den komplette legemiddellisten skal kommuniseres og dokumenteres for at legemiddelsamstemmingen skal være fullstendig.

AL = Aktuell legemiddelliste; legemiddelliste som innhentes fra relevant omsorgsnivå ansvarlig for legemiddelhåndtering for pasienter som før innleggelse ikke håndterte legemidlene sine selv.

LMI = Legemiddelintervju; intervju om bruk av legemidler før innleggelse med pasienter som før innleggelse håndterte legemidlene sine selv.

Uoverensstemmelse: En forskjell mellom legemiddellisten framskaffet gjennom legemiddelsamstemming og legemiddellisten registrert av lege ved en pasients innleggelse.

LMG = Legemiddelgjennomgang; En systematisk fremgangsmåte for å kvalitetssikre den enkelte pasients legemiddelbruk for å ivareta effekt og sikkerhet.

#### **4.            Ansv**

Farmasøyter som utfører legemiddelsamstemming skal følge denne prosedyren.

## 5. Beskrivelse

### 5.1. Generelt om føring av skjemaet " Tje-IMM-Samstemming-skjema"

Fyll ut dokumentet 6531 som beskrevet nedenfor.}

Understreket tekst angir hvordan skjemaet fylles ut.

Avhaking/avkryssing brukes gjennomgående i hele prosedyren som følgende:

Hake (P) betyr: Pasient er spurt, men ingen problemer funnet

Kryss (x) betyr: Pasient er spurt og problem er funnet/kommentar gitt (husk dokumentasjon av problem/kommentar)

Åpen rubrikk betyr: Pasient er ikke spurt

### 5.2. Forberedelse

Fyll ut avdeling/gruppe, sengenummer, pasientens navn og fødselsdato. Dokumentér også om pasienten håndterer legemidlene sine selv eller ikke under "*Informasjon fra journal, Sosial info*". Hvis pasienten mottar legemidlene i multidose hakes det av for dette.

Dokumentér på skjemaet under "Informasjon fra journal" informasjon som innhentes fra journal angående innleggelsesårsak og tidligere diagnoser. Under i samme rubrikk dokumenteres sosial informasjon som for eksempel boform, livssituasjon, hørsel og annet som kan være av nytte for gjennomføring av intervjuet. Eventuelt kan disse opplysningene dokumenteres i Document 6555 og medbringes ved intervjuet.

Fyll ut informasjon fra legemiddelkurven (inkl. legemiddelnavn, -form, styrke og dosering), under hhv. kolonnene "Legemiddel, administrasjonsform, styrke" og "Dosering", ved hjelp av doseringskoder iht. tabellen under. Dokumentèr alle legemidler som pasienten har fått siden innleggelsen. Legemidler som ble startet og seponert i tiden mellom innleggelse og intervjuet (f.eks. engangsdoser) kan sløyfes.

### Doseringskoder

Dosering	Kode
1 tablett daglig	1x1
1 tablett morgen og kveld	1x2
2 tabletter morgen	2+0
2 tabletter morgen og kveld	2+2 (eller 2x2)
1 tablett 3 ganger daglig	1x3
1 tablett 4 ganger daglig	1x4
1 tablett til kvelden	0+1
1 tablett til natten	1 tn
1 tablett morgen	1+0
1 tablett midt på dag	0+1+0
1 tablett morgen, middag og 2 tabletter kveld	1+1+2
1 tablett inntil 3 ganger daglig	1→ x 3

1 tablett ukentlig	1 u
Ved behov	vb.
Etter liste/ordinasjon	e.l./e.o.
Bilateralt	bil
Mandag, tirsdag, onsdag, torsdag, fredag, lørdag, søndag	man, tir, ons, tor, fre, lør, søn,
Høyre/venstre øye	h/v øye
Nullet	0
Seponert	S

De legemidlene som pasienten stod på ved innleggelse markeres med en pil (→) i kolonnen "Dat IN". For legemidler som er startet under innleggelsen dokumenteres dato for oppstart i "Dat IN". Legemidler som er blitt nullet eller seponert merkes med henholdsvis 0 eller S i kommentarfeltet i parentes, tidligere dosering noteres i kolonnen "Dosering" og dato for seponering skrives i kolonnen "Sep Dato".

### 5.3. Utføring av legemiddelintervju med pasienten

Det utføres et legemiddelintervju (LMI) for pasienter som selv håndterte legemidlene sine før innleggelse, se EQS Document 6530 <Arbeidsbeskrivelse for utføring av legemiddelintervju >}. Ved behov kan man innhente supplerende opplysninger fra f.eks. hjemmesykepleie, apotek, fastlege og/eller pårørende. Det er nødvendig å innhente pasientens samtykke før innhenting av disse opplysningene.

Informasjon innhentet fra andre kilder dokumenteres i rubrikkene under "*Dosering\**" og eventuell tilleggsinformasjon i kommentarfeltet eller under "*Informasjon under legemiddelsamstemmingen*". Markér øverste rubrikk under "*Dosering\**" med en forkortelse for hvor informasjonen kommer fra: P (pasient), PR (Pårørende), F (fastlege), S (spesialist), M (multidose) FP (FarmaPro), KHT (kommunehelsetjenesten), J (EPJ – sykehusjournal). Hvis pårørende blir brukt som informasjonskilde noteres pårørendes relasjon til pasienten.

Dersom man har behov for å hente ut legemiddelinformasjon fra apotek, må man be pasienten om samtykke for dette. Etterspør pasienten hvilket apotek vedkommende oftest bruker og noter navnet på apoteket i skjemaet nederst til høyre. Ved uthenting av informasjon fra FarmaPro kan man notere dato for- og mengde av pasientens siste uthenting av gjeldende preparat(er).

Signér og datér for utført legemiddelintervju i rubrikken *"Utført"*, og hak av i boksen *"LMI"* øverst i høyre hjørne. Det hakes av for LMI så lenge man har snakket med pasienten vedrørende hans/hennes legemidler og håndtering av disse.

#### **5.4. Utføring av aktuell legemiddelliste**

For pasienter som selv ikke håndterte legemidlene sine før innleggelse, innhentes en aktuell legemiddelliste (AL) fra relevant omsorgsnivå, som omfatter en legemiddelliste fra f.eks. hjemmesykepleie, multidoseapotek, sykehjem, fastlege og/eller apotek. Be om å få legemiddellisten tilsendt skriftlig f.eks. via faks, påfør dato og signatur, og legg deretter en kopi blant pasientens papirer. Evt. kan det utføres et legemiddelintervju per telefon med relevant omsorgsnivå. Dersom pasienten fikk hjelp av pårørende til legemiddelhåndtering før innleggelse, kan denne intervjues ved tillatelse fra pasient. Husk å notere pårørendes relasjon til pasienten.

Informasjon innhentet fra andre kilder dokumenteres i rubrikkene under *"Dosering\*"* og eventuell tilleggsinformasjon i kommentarfeltet eller under *"Informasjon under legemiddelsamstemmingen"*. Markér øverste rubrikk under *"Dosering\*"* med en forkortelse for hvor informasjonen kommer fra: P (pasient), PR (Pårørende), F (fastlege), S (spesialist), M (multidose) FP (FarmaPro), KHT (kommunehelsetjenesten), J (EPJ – sykehusjournal). Hvis pårørende blir brukt som informasjonskilde noteres pårørendes relasjon til pasienten.

Signér og datér for utført aktuell legemiddelliste i rubrikken "Utført", og hak av i boksen "AL" øverst i høyre hjørne.

### 5.5. Uoverensstemmelser

Ved uoverensstemmelser mellom legemiddelkurven og informasjon fra legemiddelintervju eller aktuell legemiddelliste, markeres uoverensstemmelser et med rød ring rundt dosering, styrke eller legemiddel (se viste eksempler med tilhørende forklaring nedenfor).

Eks	Dat IN	Legemiddel, administrasjonsform, styrke	Dosering	Kommentar	Sep Dato	Dosering*		
						P		
1.	→	Paracet po 500mg	1x3			1x4		
2.	→	AlbylE po 160mg	1+0	P: 75mg		1+0		
3.	→	Sobril po 10mg	1x3					
4.		Zantac brusetab.		P: 150mg		1x2		

Eks. 1: Informasjonskilden (i dette eksemplet pasienten) oppgir en **annen dosering** enn angitt i legemiddelkurve.

Eks. 2: Informasjonskilden (i dette eksemplet pasienten) oppgir en **annen styrke** enn angitt i legemiddelkurve.

Eks. 3: Informasjonskilden (i dette eksemplet pasienten) oppgir å **ikke bruke et preparat** (i dette eksemplet Sobril) **som oppført i legemiddelkurve.**



Eks. 4: Informasjonskilden (i dette eksemplet pasienten) oppgir **bruk av et preparat** (i dette eksemplet Zantac) **som ikke er oppført i legemiddelkurve**.

Uoverensstemmelser diskuteres med lege snarest og dokumenteres i EQS Document 6547 <skjema for legemiddelgjennomgang>. Oppdaterte legemidler/doseringer etter diskusjon med lege dokumenteres i rubrikken "Resultat" i skjemaet for legemiddelgjennomgang.

## **6. Makulering av skjema for legemiddelsamstemming**

Skjemaet makuleres innen 30 dager etter at pasienten er utskrevet.

## **7. Kilder**

1. Helsepersonelloven: Lov 2. juli 1999 nr 64, § 22 Samtykke til å gi informasjon; § 25 Opplysninger til samarbeidende helsepersonell; § 45 Utlevering og tilgang til journal og journalopplysninger
2. Helsepersonells taushetsplikt. Vern av pasientens integritet i muntlig kommunikasjon mellom pasient og helsepersonell. Rundskriv, Helsedirektoratet IS-6/2010
3. Prosedyre for legemiddelsamstemming, SHA Midt-Norge 2011
4. Veileder om legemiddelgjennomganger. Helsedirektoratet IS-1998, utgitt 2012.

