

Får eldre i Norge resept på medisiner de ikke bør bruke?

Sammenligning av prevalens av farmakologisk uhensiktsmessige forskrivninger. Tall fra Nasjonalt Reseptregister.

Siri Kregnes, Medisin Kull 2010

Veileder: Georg Sager, professor i medisinsk farmakologi og toksikologi

MED-3950 5.årsoppgaven - Profesjonsstudiet i medisin ved Universitetet i Tromsø

Sandnessjøen, 03.06.2015

Sammendrag	1
Arbeidsprosessen	2
Innledning	3
Metode	6
Resultater	9
Diskusjon	13
Tabeller	15
Referanser	25
Vedlegg	27
Veiledningskontrakt	27

Sammendrag

Formål: Å se om forskrivningspraksis av legemidler som er regnet som farmakologiske uhensiktsmessige for eldre er en annen for befolkningen over 75 år, sammenlignet med befolkningen under 75 år.

Grunnleggende fremgangsmåte: Et litteraturstudie med tall fra Nasjonalt Reseptregisteret. Det ble tatt utgangspunkt i NorGeP kriteriene og ny kunnskap om at bruk av NSAID bør begrenses hos de eldre. Data fra hele befolkningen i året 2014 ble hentet ut med variablene; *befolkningsgrunnlag, antall brukere og omsetning i definerte døgndoser(DDD)*, for 24 legemidler man har kunnskap om at kan være farmakologisk uhensiktsmessig hos eldre. Gruppen eldre ble delt inn i to; “75-84 år” og “85 år og eldre” og sammenlignet med gruppen “yngre enn 75 år”

Viktigste funn: Legemidlene som er regnet som farmakologisk uhensiktsmessige for eldre ble i 2014 ble forskrevet til en like stor eller større andel brukere i gruppene “75-84 år” og “85 år og eldre” sammenlignet med gruppe “yngre enn 75 år”. Imidlertid var DDD per bruker i året 2014 signifikant noe lavere hos de to gruppene eldre enn i sammenligningsgruppen.

Hovedkonklusjoner: Mange eldre får resept på legemidler som regnes som farmakologisk uhensiktsmessig for denne aldersgruppen. Det ble ikke funnet signifikante forskjeller som tilsier at forskrivningspraksis av disse medikamentene er en annen hos aldersgruppen over 75 år, sammenlignet med de yngre enn 75år.

Arbeidsprosessen

Arbeidet med oppgaven startet med utarbeidelse av prosjektbeskrivelsen de første 4 ukene. Veileder bidro til avgrensning av oppgave, valg av metode og tips til relevante artikler. Av prosjektbeskrivelsen går det frem at det i utgangspunktet var tenkt at oppgaven skulle bestå av to deler. Dette ble vurdert til å bli for omfattende for den tidsperioden som var satt av til oppgaven og det ble derfor valgt å fokusere på den første delen.

De to neste ukene ble brukt til å finne relevant litteratur og til å velge ut legemidler det var hensiktsmessig å se på. Det er gjort usystematiske søk i databasen PubMed og etter artikler på nettsiden www.tidsskriftet.no. Kapitlet “Eldre og legemidler” i nettutgaven av Norsk Legemiddelhandbok har også vært til god hjelp. Noen av artiklene er hentet fra referanselisten til artikler funnet ved søk som beskrevet over. Utvalgt litteratur ble lagt inn i et bibliotek i programvaren EndNote. Da jeg ikke hadde brukt dette tidligere tok det en del tid. Jeg så behovet for å oppfriske mine kunnskaper i statistikk og “Statistikk for helse- og sosialfagene” av Bjørndal og Hofoss ble flittig brukt(1)

Den siste delen av arbeidsperioden startet med å lese artikler, skrive innledning og metode etter hvert innhenting av data fra Reseptregisteret. Jeg brukte lengre tid enn forventet til å finne en egnet måte å fremstille dataene på og dette har vært den definitivt mest krevende delen av oppgaven. Jeg forsøkte først å laste datasettet inn i SPSS. Imidlertid fant jeg ut at siden settet ikke inneholder data på individnivå var programvaren Numbers bedre egnet til håndteringen av dataene. Alle figurer og tabeller er egenhendig laget i dette programmet på bakgrunn av datasett fra Reseptregisteret.

De siste ukene er brukt til å skrive de resterende avsnittene og bearbeiding av oppgaven. Stor takk rettes til venninne og sykepleier Silje Therese Ernholt Losen som har lest korrektur og kommet med nyttige innspill til oppsettet av oppgaven.

Innledning

Omfattende legemiddelbehandling er vanlig hos eldre og legemiddelbruken øker i befolkningen med alderen. Tall fra Reseptregisteret publisert i en artikkel fra Folkehelseinstituttet viser at i aldersgruppen 65 år og eldre har 91% fått minst ett legemiddel på resept i 2011. Dersom man justerer denne alderen i forhold til hjemmeboende eldre, øker andelen til 96%. I totalbefolkningen fikk vel 69% minst et legemiddel på resept i 2011.(2)

Forskrivning av legemidler hos eldre vanskeliggjøres av økt komorbiditet og fysiologiske endringer med alderen. Betydelige endringer i kroppssammensetning skjer i takt med økende alder. Andelen kroppsfett øker og totale mengde kroppsvæske reduseres. Dette gjør at distribusjonsvolumet for polare legemidler reduseres og distribusjonsvolumet for lipofile legemidler øker. Studier viser også at det sannsynligvis er endringer i metabolisme og eliminasjon.(3)

I praksis er det vanskelig å identifisere hvilke medikamenter som bør unngås hos eldre, da evidens fra randomiserte kontrollstudier(RCT) er enten begrenset eller total fraværende. Det er gjort ulike forsøk på å utvikle veiledere for forskrivning av medikamenter til pasienter over 70 år. Siden tidlig i 1990 årene er det gjort mer enn 500 studier på prevalens av mulig upassende bruk av legemidler. Disse omfatter behandling av pasienter i institusjoner, allmennpraksis og behandling ved øyeblikkelig hjelp. (4) Ulike sett med kriterier er utviklet for å unngå forskrivning av upassende medikamenter til godt voksne pasienter. Blant andre de eldste, og i lengre tid mest brukte, Beers kriteriene(USA)(5) og de nyere START/STOPP kriteriene(Irland)(6) og de norske NorGeP kriteriene.(7)

Beers kriteriene, publisert i 1991, var først et sett eksplisitte kriterier for upassende bruk av medikamenter i sykehjem. De originale kriteriene er reviderte i 1997, 2003 og nyligst i 2012(8), (9), (4) Disse har imidlertid en betydelig svakhet ved bruk i norsk praksis, da de er utviklet for amerikanske forhold og inkluderer legemidler som ikke er registrerte eller legemidler som sjelden forskrives i Norge. Det ble derfor sett et behov for kriterier som er mer relevante her hjemme og i 2009 ble NorGeP kriteriene publisert.(7)

The Norwegian General Practice(NorGeP) kriteriene ble utviklet gjennom en Delphi-prosess med et panel av spesialister innen allmenmedisin, klinisk farmakologi, og geriatri. Her ble det tatt utgangspunkt i blant andre de da nyligste oppdaterte Beers kriteriene, svenske anbefalinger, tidligere og nylige norske studier og siste evidens fra litteraturen på området. Disse kriteriene er, i likhet med Beers kriteriene, ment å gjelde for pasienter over 70 år og har til hensikt å være tommelfingerregler for allmennleger når de forskriver legemidler til eldre. I tillegg vil de kunne benyttes som verktøy for å vurdere kvaliteten på forskrivningen til eldre, f. eks i databaser, når tilgangen på klinisk informasjon for hver enkelt pasient er begrenset. Resultatet ble konsensus om at 36 av 37 foreslåtte kriterier for farmakologisk upassende medikamenter er klinisk relevant for pasienter over 70 år. 21 av kriteriene omhandler bruk av enkeltmedikamenter eller dosering av disse, mens 15 omhandler kombinasjoner av medikamenter som bør unngås. Målet med prosessen var ikke å adressere alle mulige legemiddelrelaterte problemer, men å lage en liste over noen av de mest relevante forskrivninger som bør unngås av sikkerhetshensyn. (7) Både NorGeP og START/STOPP kriteriene er å finne på netttutgaven av Norsk Legemiddelhåndbok(10) og skal derfor være lett tilgjengelig for leger som forskriver medikamenter til eldre.

Fem av NorGeP - kriterier lister legemidler som er uhensiktsmessige å kombinere med ikke-steroid antiinflammatoriske midler(NSAID) Ny kunnskap gir imidlertid holdepunkter for at man bør være mer restriktiv i forskrivning av NSAID alene.

Møllersen, Norgård og medarbeidere publiserte tidligere i år en studie hvor de hadde sett på kardiovaskulære bivirkninger knyttet til bruk av NSAID. De fant at, med unntak av Naproksen og lavdose Ibuprofen, foreligger det dokumentasjon på at kardiovaskulære bivirkninger er en gruppeeffekt for alle de inkluderte NSAID. De fant også at det ser ut til å være økt risiko for bivirkninger allerede fra behandlingsstart. De konkluderer med at den absolutte risikoen for kardiovaskulære risikoer vil være særlig høy ved behandling av eldre pasienter, da det er kjent at eldre har en høyere bakgrunnsrisiko for kardiovaskulær sykdom. (11)

Målet med oppgaven var å se om forskrivningspraksis av legemidler som er regnes som farmakologisk uhensiktsmessig for eldre er en annen for pasienter over 75 år , sammenliknet med den yngre delen av befolkningen. Man tenker at dette kan si noe om retningslinjene følges og om viten anvendes i praksis.

Metode

Oppgaven er et litteraturstudie og det er hentet data fra Reseptregisteret.

Da NORGEP kriteriene er de eneste som er utviklet spesielt for norsk forskrivningspraksis, ble det tatt utgangspunkt disse. Data på enkeltmedikamenter som kriteriene lister som farmakologisk uhensiktsmessige forskrivninger til eldre pasienter (tabell 1) ble hentet ut fra Reseptregisteret. Kriteriene er utviklet for eldre over 70 år, men i oppgaven er det likevel valgt å dele inn i gruppene “75-84 år” og “85 år og eldre”. Resten av befolkningen; (alle yngre enn 75 år) er valgt som sammenligningsgruppe. Denne inndelingen er valgt fordi man tenker at den aldrende populasjonen er friske lengre og lever stadig lengre med sine sykdommer. Med bakgrunn i kunnskap om at bruken av NSAID bør begrenses, og da spesielt for de eldste pasientene, ble det i tillegg hentet ut informasjon på utleverte resepter på legemidlene Diklofenak, Ibuprofen og Naproksen.

Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret) har siden 2004 mottatt månedlig informasjon om reseptutlevering fra alle apotek i Norge. Her er alle legemidler som er forskrevet og utlevert til enkeltpersoner utenom sykehus og institusjoner registrert. Nasjonalt folkehelseinstitutt har gitt tillatelse til at rapporter fritt lastes ned fra nettstedet www.reseptregisteret.no(2)

Målet var å se på forskjell i antall brukere og dosering i de tre gruppene. Variablene *antall brukere*, *befolkningsgrunnlag* og *definerte døgndoser(DDD)* ble derfor valgt for hvert av de overnevnte medikamentene. Det var ønskelig å kunne si noe om hvordan bruken er nå, så nyeste data (året 2014) ble valgt. Det var ønskelig at *utvalget* skulle gjelde hele befolkningsgrunnlaget, altså begge kjønn i hele landet for året 2014. Registeret gir data på alder samlet for fem år (0-4, 5-9, 10-14 osv). Samtlige grupper til og med 74 år ble slått sammen til en gruppe kalt “under 75 år” og to og to grupper slått sammen henholdsvis “75-84 år” og gruppen “85 år og eldre”. For å gjøre tallene sammenlignbare ble *prevalens (brukere per 1000 innbyggere)* beregnet.

Brukere defineres som personer som har hentet ut minst en resept i perioden. Hvert individ er registrert med løpenummer, noe som gjør at vedkommende telles bare en gang, selv om

brukeren har hentet ut flere resepter på samme legemiddel. Måleenheten *DDD* er definert som den antatt gjennomsnittlige døgndose ved preparatets hovedbruksområde(indikasjon) hos voksne. (12) I rapporten som hentes ut får man informasjon om det totale antall *DDD* for de valgte gruppene. På bakgrunn av totalt antall *DDD* og antall brukere ble *DDD per bruker* beregnet, slik at man fikk en verdi som gjorde sammenligning av de tre gruppene mulig.

Det ble i oppgaven satt som krav at det totale antall brukere av legemidlet måtte være over 1000. 3 av medikamentene; Karisprodol, Dekstopropoksyden og Klorpromazin ble derfor utelatt. For de resterende 18 medikamentene er det benyttet Kji-kvadrattest for å se om det på gruppenivå er en signifikant forskjell i *DDD per bruker* mellom de tre gruppene brukere; yngre enn 75 år, 75-84 år og 85 år og eldre.

Da det ikke foreligger kriterier som eksplisitt fraråder bruk av ikke-steroide inflammatoriske medikamentene alene hos eldre, ble de valgte; Ibuprofen, Naproxen og Diklofenak, sett på som en egen gruppe. Det ble også her benyttet Kji-kvadrattest for å vurdere om man ser en signifikant forskjell.

Kji-kvadratet (χ^2) er en tallstørrelse som reflekterer forskjeller mellom den observerte fordelingen og den fordelingen en hadde ventet dersom nullhypotesen var sann.(1)

Beregningene ble gjort i regneark i programvaren Numbers hvor svaret kommer ut i form av en p-verdi. $P < 0,05$ ble satt til "signifikant forskjell".

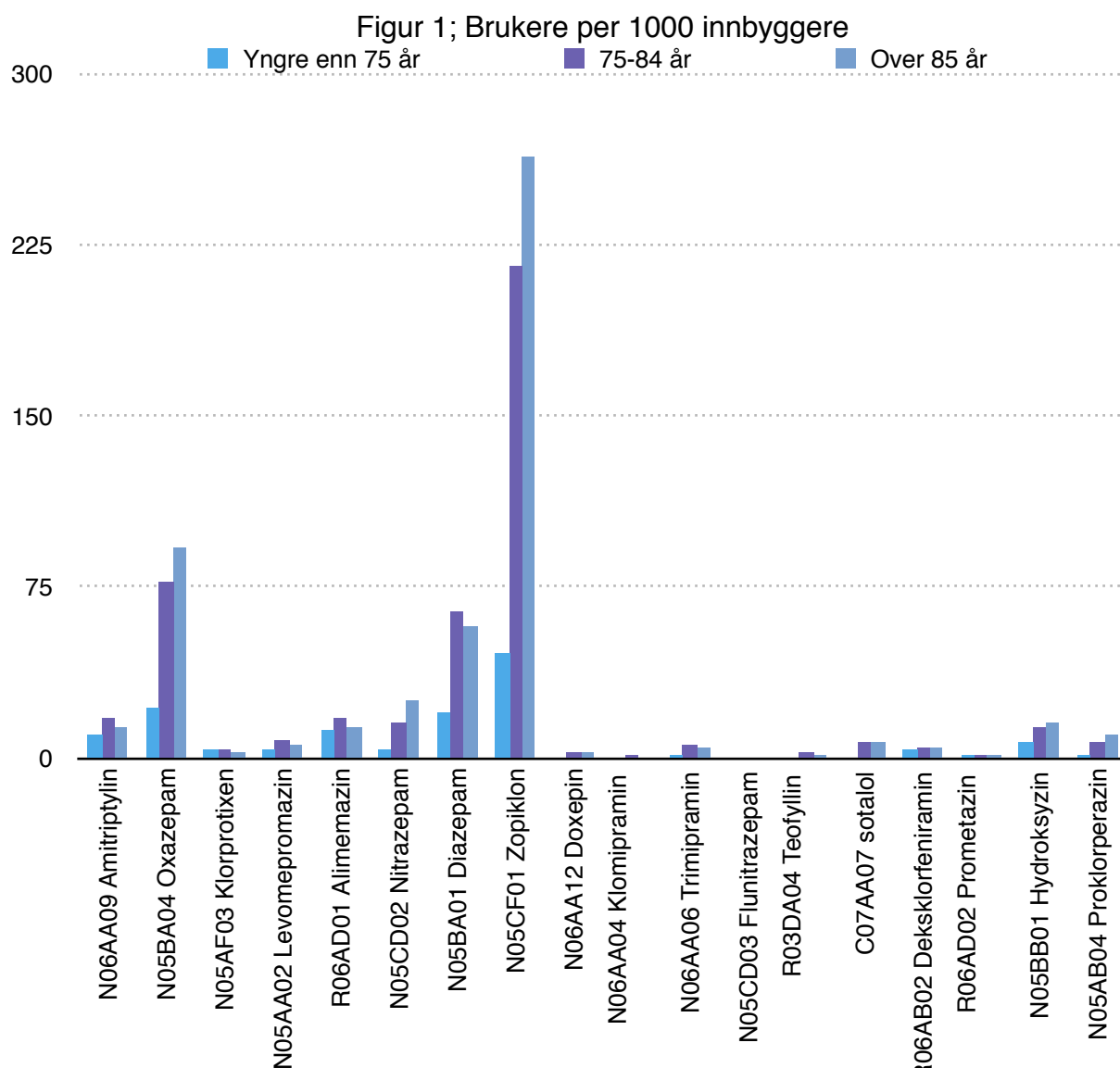
Tabell 1: Legemidler valgt med utgangspunkt i NorGeP kriteriene

Kriterie nr	Medikament	Medikamentgruppe	Kommentar
1	Amitryptilin	Tricykliske antidepressiva	Kan gi antikolinerge effekter gir fare for forstyrret kognitiv funksjon(forvirring og demens) Amitryptilin kan være hjertetoksisk og det finnes bedre alternativer. (7)
2	Doxepin		
3	Klomipramin		
4	Trimipramin		
5	Klorpromazin	Førstegenerasjons lavpotente antipsykotika	Kan føre til antikolinerge og ekstrapyramidale effekter(parkinsonisme). De blir ofte forskrevet mot svimmelhet, men har ingen dokumentert effekt hos eldre. (7)
6	Klorprotiksen		
7	Levomepromazin		
8	Proklorperazin		
9	Diazepam	Benzodiazepiner med lang virketid	Regnes som farmakologisk uhensiktsmessige på grunn av lang halveringstid. Dette gir fare for lang akkumulasjon i kroppen og forårsaker dermed muskelsvakhet og gir økt risiko for fall og brudd. (7)
10	Nitrazepam		
11	Flunitrazepam		
12	Oxazepam >30mg/24t	Høye doser av benzodiazepiner og benzodiazepinlignende hypnotika	Bør unngås hos de eldste pasientene fordi de gir fare for muskelsvakhet og dermed fall og brudd. (7)
13	Zopiklon > 7,5mg/24t		
14	Karisoprodol	Sentralvirkende muskelrelakserende middel	Kan gi antikolinerge effekter og er forbundet med fare for tilvenning. (7)
15	Dekstopropoksyfen	Sterke smertestillende stoffer	Frarådes grunnet toksisitet, smal terapeutisk bredde og fordi det finnes bedre alternativer.(7)
16	Theofyllin	Lungemedisiner	Gir økt risiko for hjerterytmeforstyrrelser. Det foreligger ikke dokumentert effekt ved KOLS og det finnes bedre alternativer (6)
17	Sotalol	Kardiovaskulære legemidler	Kan gi hjerterytmeforstyrrelser(torsade de pointes) og skal brukes med forsiktighet. Dersom indikasjonen er betablokade finnes det bedre alternativer. (7)
18	Deksklorfeniramin,	Førstegenerasjons antihistaminer	Kan gi antikolinerge effekter og forlenget sedasjon hos eldre. (7)
19	Prometazin		
20	Hydroksyzin		
21	Alimemazin		

Resultater

Legemidlene som er angitt som farmakologisk uhensiktsmessige i henhold til NorGeP kriteriene ble i 2014 også i stor grad forskrevet til eldre. (figur 1). Legemidlene klart flest av befolkningen har hentet ut resept på er Zopiklon (4,6% , 21,6% og 26,3%) og Oxazepam(2,2%, 7,7% og 9,2%). 11 av medikamentene er det mindre enn 1% av befolkningen som har hentet ut resept på.

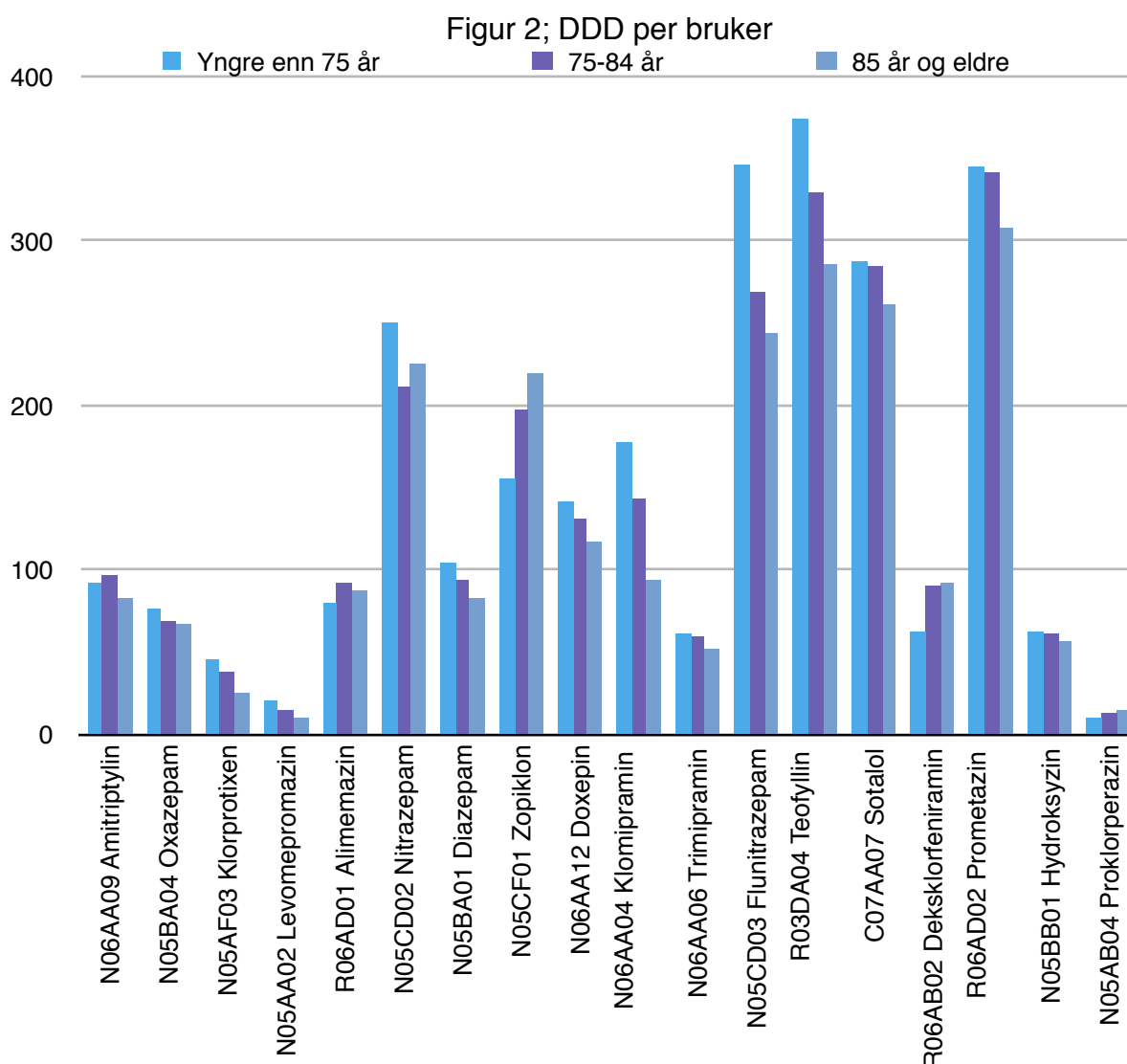
For 17 av de 18 valgte medikamentene finner man flest brukere per 1000 blant de to eldste aldersgruppene. Totalt sett ses en noe større andel brukere i gruppen “75-84 år” enn gruppen “85 år og eldre”. Henholdsvis var det andelen brukere 273% større enn andelen brukere i sammenligningsgruppen “yngre enn 75 år”, for gruppen “74-85 år” og 268% større enn sammenligningsgruppen for gruppen “85 år og eldre” Størst forskjell i andel brukere ble sett i



Basert på tall fra www.reseptregistret.no. Gjelder begge kjønn, hele landet i 2014.

bruken av Sotalol (949% og 907% større andel brukere enn kontrollgruppen), Doxepin(726% og 708% større andel brukere) og Proklorperazin (427% og 622% større andel brukere). Kun for bruken av Klorprotixen er det en lavere andel(12%) brukere i gruppen “over 85 år”, enn andelen i sammenligningsgruppen. For gruppen “75-84 år” er det derimot en 30% høyere andel enn i sammenligningsgruppen som har hentet ut Klorprotixen på resept.

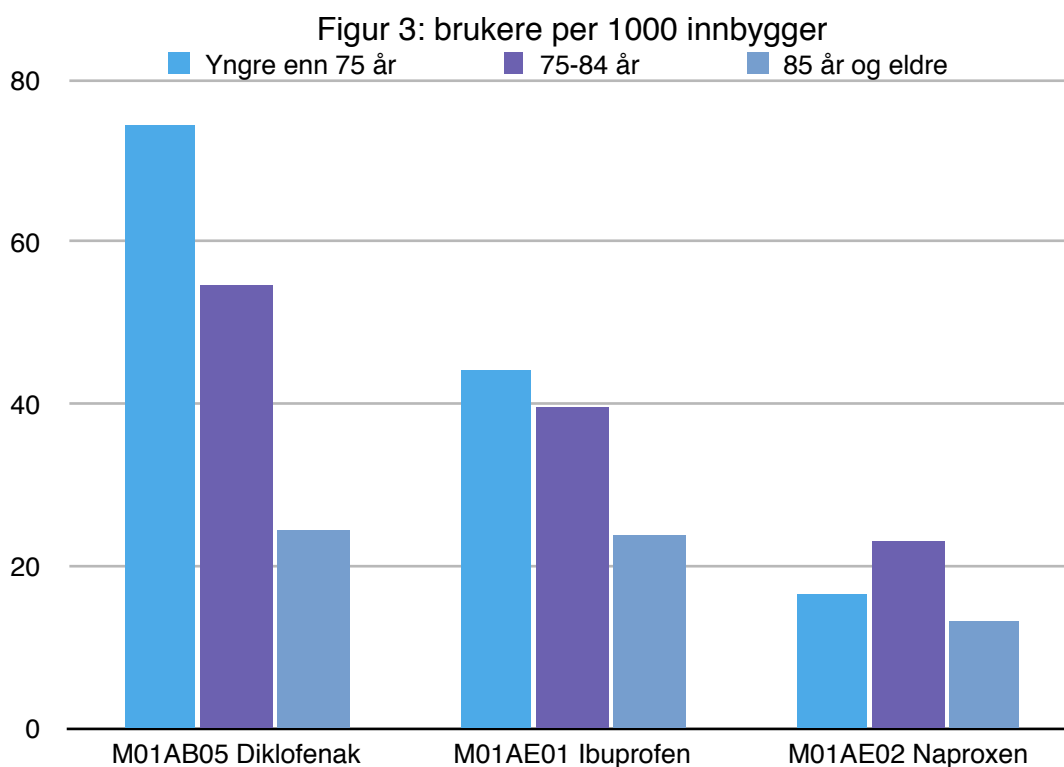
Selv om det øyensynlig er en høyere andel brukere i de to gruppene med de eldste pasientene finner man ved Kjikvadrat-test at forskjellen ikke er signifikant for gruppen 75-84år(p=0,259) når man ser samlet på alle medikamentene i figur 1. For gruppen 85 år og eldre er det derimot en signifikant høyere andel brukere enn i sammenligningsgruppen(p=0,002)



Basert på tall fra www.reseptregistret.no. Gjelder begge kjønn, hele landet i 2014.

Når det kommer til avhentede DDD per bruker, kan det se ut som det er en lett tendens til at de eldste henter ut færre DDD. (Figur 2) I gruppen “75-84 år” ble det i snitt hentet ut 2% færre DDD per bruker, sammenlignet med gruppen brukere “under 75 år”. Tilsvarende tall for gruppen 85 år og eldre var 10% færre DDD per bruker. Verdt å merke seg er at Zopiklon, som hadde desidert flest brukere per 1000 innbygger, ble hentet ut på resept i flest DDD per bruker blant de eldste pasientene. Ved Kjikvadrattest som inkluderer alle tre gruppene og samtlige medikamenter beregnes forskjellen til signifikant($p=0,00009$). Det er også en signifikant forskjell når man enkeltvis sammenligner gruppene “75-84 år”($p=0,03$) og “85 år og over”($p=0,000000069$) med gruppen “yngre enn 75 år”

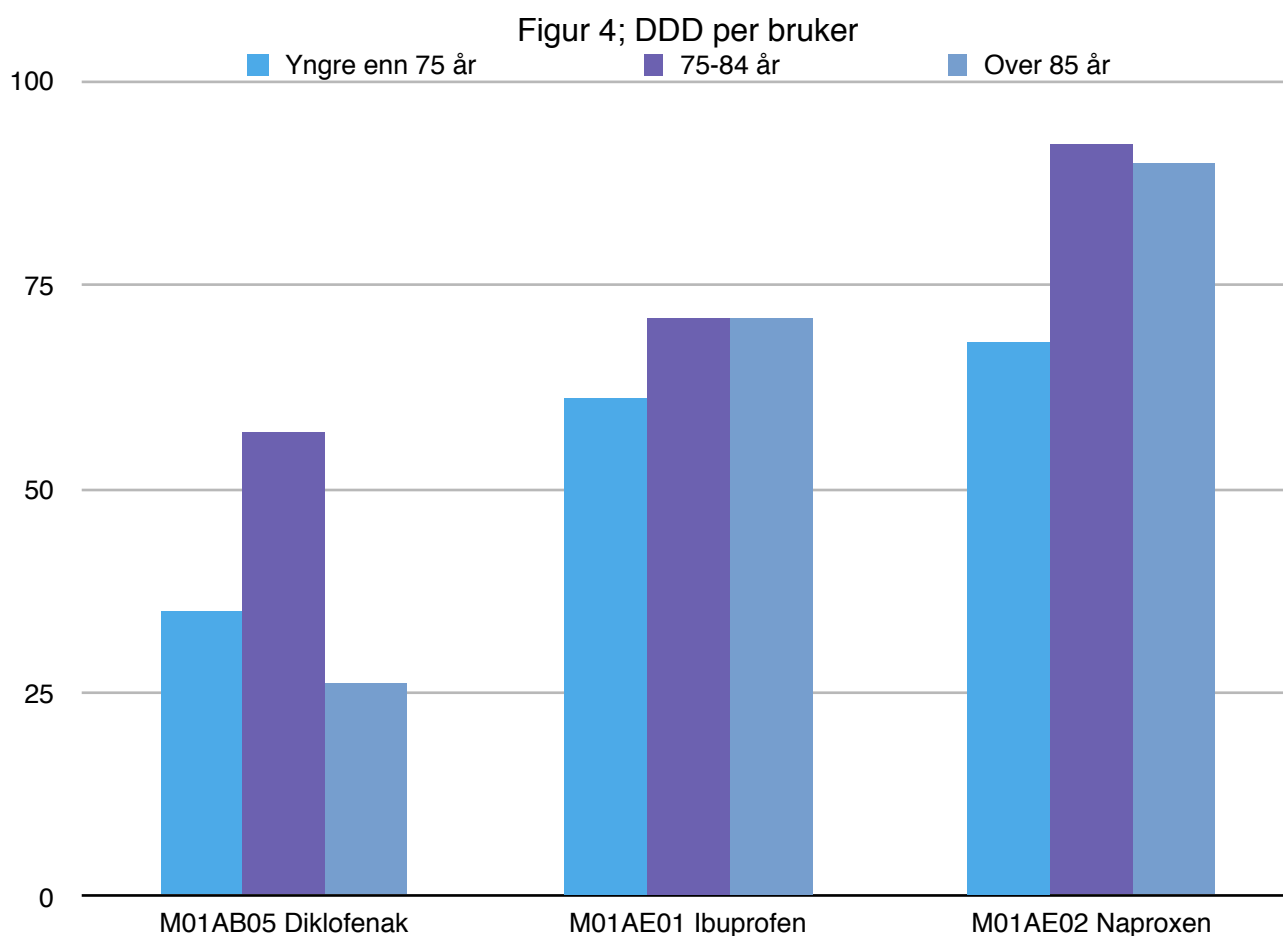
Blant de valgte NSAID var det i 2014 var Diklofenak den mest brukte i alle de tre aldersgruppene(figur 3). Når det gjelder denne og Ibuprofen kan det se ut som bruken avtar med alderen; 26,7%(75-84 år) og 67,4% (85 år og eldre)lavere andel brukere av Diklofenak og 10, 4% og 46,6% lavere andel brukere av Ibuprofen, sammenlignet med gruppen brukere “under 75 år”. For Naproxen er andelen som henter ut resept høyest i gruppen 75-84 år(40,6% høyere enn sammenligningsgruppen). Andelen for gruppen 85 år og eldre var 20,0 % høyere enn andelen i sammenligningsgruppen. Kjikvadrattest viser imidlertid at de observerte



Basert på tall fra www.reseptregistret.no. Gjelder begge kjønn, hele landet i 2014.

forskjellene i antall brukere ikke er statistisk signifikant. Sammenligner man gruppen “75-84 år” med gruppen “yngre enn 75 år” gir det en $p=0,20$ og tilsvarende for gruppen “85 år og eldre” blir $p=0,09$.

Ved Kjikvadrattest finner man at det ikke er en signifikant forskjell mellom gruppene i DDD som forskrives per bruker når man ser samlet på legemidlene Naproxen, Ibuprofen og Diklofenak. ($p=0,67$). Forskjellen er heller ikke signifikant når man sammenligner en gruppe av gangen med gruppen “yngre enn 75 år”; $p=0,439$ for gruppen “75-84 år” og $p=0,367$ for gruppen “85 år og eldre”.



Basert på tall fra www.reseptregistret.no. Gjelder begge kjønn, hele landet i 2014.

Diskusjon

For 17 medikamenter som er listet som farmakologisk uhensiktsmessige hos eldre, ble i 2014 hentet ut på resept av en like stor, eller større andel befolkningen over 75 år, sammenlignet med befolkningen for øvrig. DDD per bruker var imidlertid signifikant noe lavere både for gruppen “75-84 år” og gruppen “85 år og eldre”. En grov tolkning av dette kan være at NorGeP kriteriene i liten grad blir brukt av leger som forskriver legemidler til eldre, men at man imidlertid tar noe hensyn til at eldre ofte bør ha lavere dose.

De observerte forskjellene i andel brukere og DDD per bruker mellom gruppene for bruk av NSAID var ikke signifikante. Man kan derfor ikke konkludere med at det tas spesielle hensyn når disse medikamenter fra denne gruppen forskrives til eldre.

Feilkildene ved disse analysene er imidlertid mange og det er vanskelig å si om farmakologisk uhensiktsmessige forskrivninger er synonymt med feilbruk.

Resepregisteret gir ingen informasjon om legemidler gitt til eldre som bor på institusjon. De blir imidlertid regnet med i statistikken for totalbefolkningen. Man kan derfor anta at det reelle antall brukere i de to eldste gruppene er høyere enn det resultatene tilsier.

DDD er basert på gjennomsnittlige dose ved bruk på hovedindikasjon, hos en voksen pasient på 70kg. For medikamenter med langtidsbruk er det i hovedsak vedlikeholdsdosen som er definert, selv om initial dose ofte skiller seg fra denne. DDD er nesten alltid et kompromiss basert på oppsummert kunnskap, hvorav doser benyttet i ulike land er inkludert. Dette resulterer i at DDD av og til er en dose som sjelden eller aldri forskrives fordi den er et gjennomsnitt mellom to eller flere ofte brukte doser. (13) Det vil si at tallene ikke speiler anbefalte døgndoser i norsk terapipraksis. Flere av medikamentene benyttes ved ulike indikasjoner og anbefalt dosering for hver indikasjon varierer stort. Et eksempel på dette er det tricykliske antidepressivet Amitryptilin. Hovedindikasjonen er bruk ved depresjon, men det brukes også i ubredt grad som behandling ved kroniske smertetilstander. Man kan tenke seg at varierende sykdomsbyrde i ulike aldersgrupper gjør at det ikke er en jevn fordeling av hvilke indikasjoner de inkluderte legemidlene benyttes for i de tre gruppene.

Enheteten DDD per bruker gir bare et estimat av totalmengden av medikamentet som avhentes per år per bruker. Både ulik behandlingstid og ulik døgndosering vil gi utslag i forskjell mellom gruppene. Man vet heller ikke hvor mange brukere som henter ut flere resepter på samme medikament og hvilke brukere som bare henter ut en.

Det foreligger per dags dato ingen studier som ser på det kliniske utbyttet av å anvende NorGeP kriteriene ved forskrivning til eldre. Andre studier har imidlertid tidligere forsøkt å se på feilbruk. Blant annet publiserte Nyborg G med flere en studie i 2012 som så på prevalens av feilbruk og predikatore for feilbruk(PIM: potential inappropriate prescription) hos eldre. Her ble tall fra 2008 hentet ut fra reseptregisteret og NorGeP kriteriene ble benyttet for å definere feilbruk. Konklusjonen var at feilbruk er utbredt, 34,8% av populasjonen fikk forskrevet upassende medikamenter i denne aldersgruppen(28,5% av menn og 39,3% av kvinner). (14)

Bakken MS med flere publiserte i 2012 en studie hvor de har sett på farmakologisk uhensiktsmessige forskrivninger blant eldre innlagt på sykehus som øyeblikkelig hjelp. De fant en økende prevalens fra 24% til 35% under innleggelsen. (15)

I en svensk studie fra i år har Morin L med flere benyttet fem ulike kriterier, blant de NorGeP, for å vurdere feilbruk hos den svenske befolkningen >65 år. I denne studien ble også eldre på institusjon inkludert. Tall fra 2008 viste at 38% av eldre var utsatt for potensielt feilbruk i følge ett av de fem kriteriesettene.. De konkluderte også med at selv om de ulike kriteriene varierer noe i utforming, gir de like mål på prevalens av farmakologisk uhensiktsmessige forskrivninger. (16)

Tabeller

Under 75 år	75-84 år	Legemiddel	
9,67	17,06	N06AA09 Amitriptylin	Faktiske verdier - Brukere per 1000 innbygger
21,80	77,15	N05BA04 Oxazepam	
2,90	3,78	N05AF03 Klorprotixen	
3,39	7,24	N05AA02 Levomepromazin	
12,13	17,12	R06AD01 Alimemazin	
3,44	15,39	N05CD02 Nitrazepam	
19,58	64,34	N05BA01 Diazepam	
45,65	215,58	N05CF01 Zopiklon	
0,26	2,15	N06AA12 Doxepin	
0,44	1,24	N06AA04 Klomipramin	
1,57	5,73	N06AA06 Trimipramin	
0,19	0,53	N05CD03 Flunitrazepam	
0,44	2,85	R03DA04 Teofyllin	
0,65	6,82	C07AA07 Sotalol	
3,41	4,13	R06AB02 Deksklorfeniramin	
1,23	1,76	R06AD02 Prometazin	
6,18	13,43	N05BB01 Hydroksyzin	
1,34	7,06	N05AB04 Proklorperazin	

Basert på tall fra www.reseptregistret.no. Gjelder begge kjønn, hele landet i 2014.

6,01	20,72	N06AA09 Amitriptylin	Forventede verdier - Brukere per 1000 innbygger
22,23	76,72	N05BA04 Oxazepam	
1,50	5,18	N05AF03 Klorprotixen	
2,39	8,24	N05AA02 Levomepromazin	
6,57	22,68	R06AD01 Alimemazin	
4,23	14,60	N05CD02 Nitrazepam	
18,85	65,07	N05BA01 Diazepam	
58,69	202,54	N05CF01 Zopiklon	
0,54	1,87	N06AA12 Doxepin	
0,38	1,30	N06AA04 Klomipramin	
1,64	5,66	N06AA06 Trimipramin	
0,16	0,56	N05CD03 Flunitrazepam	
0,74	2,55	R03DA04 Teofyllin	
1,68	5,79	C07AA07 Sotalol	
1,69	5,85	R06AB02 Deksklorfeniramin	
0,67	2,32	R06AD02 Prometazin	
4,41	15,20	N05BB01 Hydroksyzin	
1,89	6,51	N05AB04 Proklorperazin	
p =	0,26		

Basert på tall fra www.reseptregistret.no. Gjelder begge kjønn, hele landet i 2014.

Under 75 år	Over 85 år	Legemiddel	
9,67	12,71	N06AA09 Amitriptylin	Faktiske verdier - Brukere per 1000 innbygger
21,80	92,24	N05BA04 Oxazepam	
2,90	2,55	N05AF03 Klorprotixen	
3,39	5,90	N05AA02 Levomepromazin	
12,13	12,97	R06AD01 Alimemazin	
3,44	24,74	N05CD02 Nitrazepam	
19,58	57,83	N05BA01 Diazepam	
45,65	263,33	N05CF01 Zopiklon	
0,26	2,10	N06AA12 Doxepin	
0,44	0,76	N06AA04 Klomipramin	
1,57	4,08	N06AA06 Trimipramin	
0,19	0,51	N05CD03 Flunitrazepam	
0,44	1,65	R03DA04 Teofyllin	
0,65	6,55	C07AA07 Sotalol	
3,41	4,05	R06AB02 Deksklorfeniramin	
1,23	1,64	R06AD02 Prometazin	
6,18	15,43	N05BB01 Hydroksyzin	
1,34	9,68	N05AB04 Proklorperazin	

Basert på tall fra www.reseptregistret.no. Gjelder begge kjønn, hele landet i 2014.

Under 75 år Over 85 år Legemiddel

4,60	17,78	N06AA09 Amitriptylin	Forventede verdier - Brukere per 1000 innbygger
23,45	90,59	N05BA04 Oxazepam	
1,12	4,33	N05AF03 Klorprotixen	
1,91	7,38	N05AA02 Levomepromazin	
5,16	19,94	R06AD01 Alimemazin	
5,79	22,39	N05CD02 Nitrazepam	
15,92	61,49	N05BA01 Diazepam	
63,53	245,45	N05CF01 Zopiklon	
0,49	1,87	N06AA12 Doxepin	
0,25	0,95	N06AA04 Klomipramin	
1,16	4,49	N06AA06 Trimipramin	
0,14	0,56	N05CD03 Flunitrazepam	
0,43	1,66	R03DA04 Teofyllin	
1,48	5,72	C07AA07 Sotalol	
1,53	5,93	R06AB02 Deksklorfeniramin	
0,59	2,28	R06AD02 Prometazin	
4,44	17,17	N05BB01 Hydroksyzin	
2,27	8,75	N05AB04 Proklorperazin	
p =	0,0019		

Under 75 år	75-84 år	Legemiddel		
92,18	96,45	N06AA09 Amitriptylin	Faktiske verdier - DDD per bruker	
76,72	68,96	N05BA04 Oxazepam		
44,76	37,13	N05AF03 Klorprotixen		
20,98	13,73	N05AA02 Levomepromazin		
79,24	91,28	R06AD01 Alimemazin		
249,65	211,65	N05CD02 Nitrazepam		
104,84	93,99	N05BA01 Diazepam		
156,26	197,30	N05CF01 Zopiklon		
140,94	131,06	N06AA12 Doxepin		
176,79	142,63	N06AA04 Klomipramin		
60,45	58,83	N06AA06 Trimipramin		
345,75	268,20	N05CD03 Flunitrazepam		
374,61	328,78	R03DA04 Teofyllin		
287,51	284,51	C07AA07 Sotalol		
62,77	90,39	R06AB02 Deksklorfeniramin		
345,32	341,33	R06AD02 Prometazin		
62,34	61,49	N05BB01 Hydroksyzin		
10,47	13,18	N05AB04 Proklorperazin		

Basert på tall fra www.reseptregistret.no. Gjelder begge kjønn, hele landet i 2014.

Under 75 år 75-84 år Legemiddel

97,22	91,41	N06AA09 Amitriptylin	Forventede verdier - DDD per bruker
75,08	70,60	N05BA04 Oxazepam	
42,20	39,69	N05AF03 Klorprotixen	
17,89	16,82	N05AA02 Levomepromazin	
87,88	82,64	R06AD01 Alimemazin	
237,75	223,55	N05CD02 Nitrazepam	
102,47	96,36	N05BA01 Diazepam	
182,22	171,34	N05CF01 Zopiklon	
140,18	131,82	N06AA12 Doxepin	
164,62	154,80	N06AA04 Klomipramin	
61,48	57,80	N06AA06 Trimipramin	
316,42	297,53	N05CD03 Flunitrazepam	
362,52	340,87	R03DA04 Teofyllin	
294,81	277,21	C07AA07 Sotalol	
78,94	74,22	R06AB02 Deksklorfeniramin	
353,89	332,76	R06AD02 Prometazin	
63,82	60,01	N05BB01 Hydroksyzin	
12,19	11,46	N05AB04 Proklorperazin	
p=	0,03180		

Basert på tall fra www.reseptregistret.no. Gjelder begge kjønn, hele landet i 2014.

Under 75 år 85 år og eldre Legemiddel

Under 75 år	85 år og eldre	Legemiddel		
92,18	83,20	N06AA09 Amitriptylin	Faktiske verdier - DDD per bruker	
76,72	66,98	N05BA04 Oxazepam		
44,76	25,84	N05AF03 Klorprotixen		
20,98	9,15	N05AA02 Levomepromazin		
79,24	87,19	R06AD01 Alimemazin		
249,65	225,24	N05CD02 Nitrazepam		
104,84	82,36	N05BA01 Diazepam		
156,26	219,26	N05CF01 Zopiklon		
140,94	117,28	N06AA12 Doxepin		
176,79	92,86	N06AA04 Klomipramin		
60,45	52,37	N06AA06 Trimipramin		
345,75	244,39	N05CD03 Flunitrazepam		
374,61	285,71	R03DA04 Teofyllin		
287,51	260,52	C07AA07 Sotalol		
62,77	91,96	R06AB02 Deksklorfeniramin		
345,32	307,83	R06AD02 Prometazin		
62,34	56,52	N05BB01 Hydroksyzin		
10,47	14,11	N05AB04 Proklorperazin		

Basert på tall fra www.reseptregistret.no. Gjelder begge kjønn, hele landet i 2014.

Under 75 år 85 år og eldre Legemiddel

94,14	81,24	N06AA09 Amitriptylin	Forventede verdier - DDD per bruker
77,13	66,57	N05BA04 Oxazepam	
37,90	32,70	N05AF03 Klorprotixen	
16,17	13,96	N05AA02 Levomepromazin	
89,34	77,09	R06AD01 Alimemazin	
254,91	219,98	N05CD02 Nitrazepam	
100,48	86,72	N05BA01 Diazepam	
201,57	173,95	N05CF01 Zopiklon	
138,61	119,61	N06AA12 Doxepin	
144,74	124,91	N06AA04 Klomipramin	
60,56	52,26	N06AA06 Trimipramin	
316,77	273,37	N05CD03 Flunitrazepam	
354,44	305,88	R03DA04 Teofyllin	
294,17	253,86	C07AA07 Sotalol	
83,06	71,67	R06AB02 Deksklorfeniramin	
350,59	302,56	R06AD02 Prometazin	
63,80	55,06	N05BB01 Hydroksyzin	
13,19	11,39	N05AB04 Proklorperazin	
p=	0,000000069		

Under 75 år	Over 85 år	Legemiddel	
74,49	24,48	M01AB05 Diklofenak	Faktiske verdier - Brukere per 1000 innbyggere
44,25	23,62	M01AE01 Ibuprofen	
16,52	13,22	M01AE02 Naproxen	
68,10	30,87	M01AB05 Diklofenak	Forventede verdier - Brukere per 1000 innbyggere
46,70	21,17	M01AE01 Ibuprofen	
20,46	9,28	M01AE02 Naproxen	
p=	0,09		

Under 75 år	75-84 år	Legemiddel	
74,49	54,57	M01AB05 Diklofenak	Faktiske verdier - Brukere per 1000 innbyggere
44,25	39,67	M01AE01 Ibuprofen	
16,52	23,22	M01AE02 Naproxen	
69,08	59,98	M01AB05 Diklofenak	Forventede verdier- Brukere per 1000 innbyggere
44,92	39,00	M01AE01 Ibuprofen	
21,27	18,47	M01AE02 Naproxen	
p=	0,2003		

Basert på tall fra www.reseptregistret.no. Gjelder begge kjønn, hele landet i 2014.

Under 75 år	75-84 år	Legemiddel	
34,76	57,38	M01AB05 Diklofenak	Faktiske verdier - DDD per bruker
61,30	71,04	M01AE01 Ibuprofen	
67,52	91,74	M01AE02 Naproxen	
39,28	52,86	M01AB05 Diklofenak	Forventede verdier - DDD per bruker
56,41	75,93	M01AE01 Ibuprofen	
67,89	91,37	M01AE02 Naproxen	
p=	0,4389		

Under 75 år	85 år og eldre	Legemiddel	
34,76	59,26	M01AB05 Diklofenak	Faktiske verdier - DDD per bruker
61,30	70,79	M01AE01 Ibuprofen	
67,52	89,74	M01AE02 Naproxen	
40,12	53,90	M01AB05 Diklofenak	Forventede verdier - DDD per bruker
56,36	75,73	M01AE01 Ibuprofen	
67,10	90,16	M01AE02 Naproxen	
p =	0,3665		

Basert på tall fra www.reseptregistret.no. Gjelder begge kjønn, hele landet i 2014.

Referanser

1. Bjørndal A, Hofoss D. Statistikk for helse- og sosialfagene. 2. utgave ed: Gyldendal Norske Forlag AS; 2010.
2. Rønning(red) M. Reseptregisteret 2007-2011. Tema: Legemidler og eldre.2012 18.03.2015. Available from: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content_6503&Main_6157=6246:0:25,5498&MainContent_6246=6503:0:25,5508&Content_6503=6259:97224:25,5508:0:6250:91:::0:0.
3. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. Drug metabolism reviews. 2009;41(2):67-76.
4. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Journal of the American Geriatrics Society. 2012;60(4):616-31.
5. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Archives of internal medicine. 1991;151(9):1825-32.
6. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. International journal of clinical pharmacology and therapeutics. 2008;46(2):72-83.
7. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. Scandinavian journal of primary health care. 2009;27(3):153-9.
8. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. Archives of internal medicine. 1997;157(14):1531-6.
9. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Archives of internal medicine. 2003;163(22):2716-24.
10. Norsk legemiddelhåndbok [cited 2015 29.05]. Available from: <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/311393/?ids=311595#i311595>.
11. Mollersen MV, Norgard H, Spigset O, Slordal L. [Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs]. Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke. 2015;135(6):542-6.
12. Reseptregisteret [cited 2015 10.03]. Available from: <http://www.reseptregisteret.no/Detaljer.aspx>.

13. DDD - Definition and general considerations: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; [updated 2009.12.17; cited 2015 30.05]. Available from: http://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/.
14. Nyborg G, Straand J, Brekke M. Inappropriate prescribing for the elderly--a modern epidemic? *European journal of clinical pharmacology*. 2012;68(7):1085-94.
15. Bakken MS, Ranhoff AH, Engeland A, Ruths S. Inappropriate prescribing for older people admitted to an intermediate-care nursing home unit and hospital wards. *Scandinavian journal of primary health care*. 2012;30(3):169-75.
16. Morin L, Fastbom J, Laroche ML, Johnell K. Potentially inappropriate drug use in older people: a nationwide comparison of different explicit criteria for population-based estimates. *British journal of clinical pharmacology*. 2015.
17. Sakshaug S, Strøm H, Berg C, Blix H, Litleskare I, Granum T. Legemiddelforbruket i Norge 2010-2014 2015. Available from: <http://www.legemiddelforbruk.no>.

Vedlegg

Veiledningskontrakt

Veiledningskontrakt MED-3950 5.-årsoppgaven

Student: SIRI KREGNES

Fødselsnr: 15.09.89

e-post: SIRI.KREGNES@HOTMAIL.COM / SKROIT@post.vit.no

Kull: 2010

Id: 90745180

Skriver sammen med: (hvis flere studenter skriver sammen)

Veileder: GEORGE SAGER

Institutt: MEDISINSK FARMAKOLOGI OG TONSIKLOGI, I.M.B, Helsejakt

e-post: GEORGE.SAGER@VIT.NO

Ekstern veileder:
(hvis relevant)

e-post:

Prosjektets tittel:

(vil framkomme på studentens karakterutskrift)

Trenger eldre mindre medisiner for å få samme effekt?

Milepæler/veiledningspunkter (må være beskrevet så detaljert som mulig, minimum med ukeangivelser)

Uke 1-4: Protokoll for data fra reseptregisteret
Uke 5-8: Protokoll for data fra DIPS Lab/VAK
Uke 9-12: Validering av protokoll
Uke 13-16: Data mens samly resept register
Uke 17-20: → u → DIPS Lab
Uke 21-36: Data behandling
Uke 37-50: Sammenstilling.

Dato for siste gjennomgang av oppgaven (rett før 1. juni): 15. mai 2015

Fasiliteter

Hvilke fasiliteter stiller veileder opp med (lab, analyseverktøy, etc.)?

Tilgjengelige laboratorier.

Administrative ressurser

Vil det være behov for porto, svararkvolutter etc. som fås hos administrasjonen?

Nei

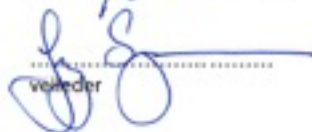
Reisestøtte

Vil det være behov for reisestøtte?

Nei

Partene forplikter seg til å gjennomføre prosjektet med beskrevet veiledning.

Dato: 27/3-14


veileder

Siri Kroglund
student

Prosjektbeskrivelse MED-3950(5.årsoppgaven)

Student: Siri Kregnes

Velleder: Georg Sager

Institutt: Medisinsk farmakologi og toksikologi

Arbeidstittel: Trenger eldre mindre medisiner for å få samme terapeutiske effekt?

Oppgaven går ut på å undersøke om det tas hensyn til at eldre har endret sensitivitet for medikamenter når disse forskrives. Vi vil se på hvilke doseringer som er forskrevet for noen utvalgte medikamenter og om man ser noen forskjell i doseringen blant de ulike aldersgruppene.

Denne informasjonen hentes fra Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister.

I tillegg ønsker vi å se på om det ved en gitt dosering er forskjell i serumkonsentrasjonen hos de ulike aldersgruppene. Til dette vil data som forligger i forbindelse med Therapeutic Drug Monitorering(TDM), av legemidler av f. eks Digoksin, ved Farmakologis avdeling UNN Tromsø bli benyttet.

Arbeidet skal utføres i de 14 ukene som er satt av til arbeid med oppgaven på 5. studieår.