



UPPSALA
UNIVERSITET

Kvalitetsgranskning av läkemedelsförskrivningen på akut/rehabdivisionen, Akademiska sjukhuset i Uppsala

Eva Svärd

Handledare:

Anna Alassaad, leg. Apotekare och Jonatan Dahlkvist, leg. apotekare

*Institutionen för farmaceutisk biovetenskap
Avdelningen för farmakokinetik och läkemedelsterapi
Farmaceutiska fakulteten
Uppsala universitet*

Fördjupningsprojekt i farmakoterapi D, 30 högskolepoäng
HT 2008

Kvalitetsgranskning av läkemedelsförskrivningen på akut/rehabdivisionen, Akademiska sjukhuset i Uppsala

Eva Svärd

Handledare: Anna Alassaad Jonatan Dahlkvist, Apoteket Akademiska sjukhuset
Examinator: Margareta Hammarlund-Udenaes, avd f farmakokinetik och läkemedelsterapi, inst f farmaceutisk bioteknik

Bakgrund: Målet med läkemedelsbehandling är att uppnå ett optimalt terapeutiskt resultat.

Idag kan dock flertalet läkemedelsrelaterade problem relateras till ökad frekvens

sjukhusinläggningar. Det är främst den äldre befolkningen, ≥ 65 år, som riskerar att drabbas

av läkemedelsrelaterade problem. Åldrandet leder till förändringar i kroppen som ökar

känsligheten för läkemedel. Många äldre är dessutom multisjuka varför de också har många

läkemedel. Läkemedelsgenomgångar är ett sätt att upptäcka och förebygga

läkemedelsrelaterade problem. På akut-/rehabdivisionen på Akademiska sjukhuset i Uppsala

är ett antal apotekare stationerade. De arbetar bland annat med läkemedelsavstämningar och

läkemedelsgenomgångar. Det klinikorienterade farmaceutiska arbetet riktar sig främst till

patienter ≥ 65 år.

Syfte: Att med hjälp av Medication Appropriateness Index (MAI) bedöma kvaliteten i

läkemedelsförskrivningen vid in- respektive utskrivning för patienter som varit inlagda

på akut-/rehabdivisionen på Akademiska sjukhuset i Uppsala och som under vårdtiden erhållit

apotekarledd läkemedelsgenomgång.

Resultat: Läkemedelsförskrivningen förbättrades signifikant mellan in- och utskrivning.

Antalet MAI-poäng sjönk med $4,0 \pm 6,3$ poäng ($p = 8,2 \cdot 10^{-14}$).

Slutsats: Resultatet var snarlikt det som erhållits i flertalet internationella randomiserade

interventionstudier med kontrollgrupp vilket indikerar på att farmaceuter som jobbar kliniskt

har god inverkan på läkemedelsförskrivningen.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUKTION..... | 4 |
| 1.1 Bakgrund..... | 4 |
| 1.2 Klinikorienterad farmaci..... | 5 |
| 1.3 Kvalitetsmätningar..... | 5 |
| 1.4 Arbetet på akut/rehabdivisionen på Akademiska universitetssjukhuset i Uppsala..... | 6 |
| 2. SYFTE..... | 6 |
| 3. MATERIAL OCH METOD..... | 7 |
| 3.1 Försökspopulation..... | 7 |
| 3.2 Informationskällor..... | 7 |
| 3.3 Kvalitetsbedömning..... | 7 |
| 3.4 Dataanalys..... | 9 |
| 3.5 Statistiska analyser..... | 10 |
| 4. RESULTAT..... | 10 |
| 4.1 Försökspopulation..... | 10 |
| 4.2 Kvalitetsbedömning..... | 10 |
| 4.2.1. Ålder..... | 11 |
| 4.2.2 Antal läkemedel..... | 11 |
| 4.2.3 Kön..... | 12 |
| 4.2.4 Vårdtid..... | 12 |
| 4.2.5 Avdelning..... | 13 |
| 4.2.6 Vilka kriterier genererar mest poäng?..... | 13 |
| 5. DISKUSSION..... | 16 |
| 6. REFERENSER..... | 19 |

1. INTRODUKTION

1.1 Bakgrund

Målet med en läkemedelsbehandling är att uppnå ett optimalt terapeutiskt resultat [1]. Detta mål kan uppnås genom att försäkra att rätt patient får rätt läkemedel. Idag kan dock ett flertalet läkemedelsrelaterade problem relateras till ökad frekvens sjukhusinläggningar, mortalitet och morbiditet. Det är främst de äldre patienterna, > 65 år, som löper risk att råka ut för läkemedelsrelaterade problem. Åldrandet leder till förändringar i både läkemedelsomsättningen (farmakokinetik) och i kroppens känslighet för läkemedel (farmakodynamik), vilket kan medföra att flertalet läkemedel har en annorlunda och kraftigare verkan hos äldre patienter [2]. Detta innebär bland annat ett krav på lägre doser och längre dosintervall för dessa patienter. Läkemedelsbehandlingen av äldre kompliceras ytterligare av att de ofta har flera sjukdomar samtidigt och därför måste behandlas med flera olika läkemedel. Förskrivningen till äldre är idag omfattande. De som är 75 år och äldre utgör ca 9 procent av befolkningen, men de konsumerar mer än en fjärdedel av alla läkemedel i Sverige. I genomsnitt har personer som är 75 år och äldre 8 – 10 läkemedel per person. En orsak till polyfarmaci är att nya läkemedel hela tiden introduceras och möjliggör för nya effektiva behandlingsregimer. Andra orsaker till polyfarmaci är exempelvis bristande läkarkontinuitet, avsaknad av gemensam läkemedelslista, bristande dokumentation av läkemedelsordinationer samt brist på rutiner för uppföljning och omprövning.

En omfattande läkemedelsanvändning ökar risken för bristande följsamhet och effekterna av en behandling blir svårare att förutsäga och att utvärdera [3]. Dessutom är polyfarmaci en betydande riskfaktor för uppkomst av biverkningar och läkemedelsinteraktioner. Polyfarmaci är också ofta förenat med olämplig läkemedelsanvändning, till exempel att preparat används trots avsaknad av indikation eller på felaktiga indikationer eller att olämpliga eller kontraindicerade läkemedel används. Den omfattande användningen av neuroleptika och långverkande bensodiazepiner på sjukhem är ett exempel på olämplig läkemedelsanvändning.

Flera studier, både internationella och svenska, har visat på att många akutinläggningar, framförallt hos äldre, har orsakats av läkemedelsbiverkningar och olämplig läkemedelsanvändning [1, 4 - 8]. Olämplig läkemedelsförskrivning svarar för minst 5 % och upp till 30 % av alla sjukhusinläggningar [4 - 8]. En retrospektiv studie som gjordes under en månad våren 2006 på medicinska kliniken akutavdelning vid Karolinska universitetssjukhuset Solna visade på att nästan vart tredje sjukhusinläggning hade någon koppling till läkemedelsrelaterade problem [1]. Dosberoende biverkningar var det dominerande problemet. Även bristande följsamhet, underbehandling/terapisvikt läkemedelintoxikation och missbruk orsakade inläggning. Dessa problem anses vara möjliga att förebygga och de kan många gånger kopplas samman med brister i föreskrivning och uppföljning i läkemedelsanvändning [1, 4 - 8].

För optimal läkemedelsförskrivning till äldre patienter måste hänsyn tas till den komplexa situation som föreligger för dessa patienter [2]. Multisjukligheten hos äldre gör att många läkemedel kan vara indicerade, men samtidigt är äldre mer känsliga för läkemedel och de löper större risk att drabbas av biverkningar. Hänsyn måste också tas till nedsatt allmäntillstånd, vikt och njurfunktion. Valet av rätt läkemedel i varje situation kräver kunskap om preparat, dosering, farmakokinetik och -dynamik. Genom kompetenssamverkan mellan apotekare, läkare, sjuksköterskor och övrig vårdpersonal kan eventuella läkemedelsrelaterade

problem identifieras, åtgärdas och förebyggas [1, 2]. Med hjälp av läkemedelsgenomgångar där fakta om patientens läkemedel, tillstånd och symtom samlas in kan dennas läkemedelsbehandling skräddarsys och livskvaliteten för patienten förbättras [9]. Studier har visat på, att då farmaceuter ingått i vårdteamet på akutmedicinavdelningar på sjukhus i USA, har antalet läkemedelsrelaterade problem minskat med ungefär två tredjedelar [10, 11].

Läkemedelsgenomgångar medför också positiva samhällsekonomiska effekter [12]. Läkemedelsrelaterade problem medför stora kostnader för samhället. Man beräknar att kostnaderna för läkemedels relaterade problem är lika stora som hela läkemedelsnotan totalt i landet. Genom att identifiera, åtgärda och förebygga läkemedelsrelaterade problem i ett tidigt stadium skulle samhället kunna spara upp till 300 miljoner kronor på läkemedelskostnader. Detta kan ske dels genom att de direkta läkemedelskostnaderna minskar, dels genom att onödig sjukvård orsakad av felaktig läkemedelsanvändning förhindras.

Att arbeta med läkemedelsgenomgångar är således ett sätt att öka kvaliteten i läkemedelsförskrivningen och minska antalet läkemedelsrelaterade problem, samtidigt som det medför ekonomiska fördelar.

1.2 Klinikorienterad farmaci

Klinisk farmaci avser det farmacevten gör integrerat i vården för patientnyttan [12]. En av de viktigaste uppgifterna de klinikorienterade farmacevterna har är att hitta och förebygga läkemedelsrelaterade problem, till exempel genom läkemedelsgenomgångar. Klinisk farmaci är relativt nytt i Sverige men är en allt mer växande verksamhet. I flera andra länder är dock klinisk farmaci en etablerad företeelse. I USA finns det farmacevter på flertalet sjukhus som arbetar med att göra läkemedelsgenomgångar. I Storbritannien är farmacevterna en lika etablerad personalgrupp inom vården som läkare och sjuksköterskor och cirka 4000 kliniska farmacevter arbetar i sjukhusmiljö.

1.3 Kvalitetsmätningar

Kvaliteten i läkemedelsförskrivningen kan mätas med både explicita och implicita metoder [13, 14]. Att mäta läkemedelskostnader och vårdbehov är exempel på explicita metoder. Detta är metoder som kräver liten eller ingen klinisk kunskap. De implicita metoderna fokuserar mer på den enskilda patienten och hela dennes läkemedelsregim. Detta är metoder som kräver kliniska kunskaper. Ett exempel på en implicit metod är Medication Appropriateness Index (MAI). MAI är en väl beprövad och validerad metod som omfattar tio element som är av stor vikt vid en bedömning av kvaliteten av läkemedelsförskrivning [15]. Med hjälp av MAI poängsätts varje läkemedel som förskrivits till en patient. Ju högre poäng ett läkemedel får desto sämre anses kvaliteten i förskrivningen vara.

Flera randomiserade interventionsstudier med kontrollgrupper där MAI har använts som verktyg för att utvärdera effekten av klinikorienterade farmacevterledda interventioner visar på en signifikant sänkning av MAI i interventionsgrupperna jämfört med i kontrollgrupperna [16 – 19]. I interventionsgrupperna har det setts en förbättring med mellan 4,3 och 5,0 MAI-poäng. Två examensarbeten från höstterminen 2006 och vårterminen 2007, där kvaliteten i läkemedelsförskrivningen bedömdes på två akutmedicinavdelningar på Akademiska sjukhuset i Uppsala visar på en förbättring med 2,9 respektive 3,9 MAI-poäng i interventionsgruppen [20, 21]. Dessa arbeten är del i en större (400 patienter) randomiserad interventionsstudie med kontrollgrupp vars resultat är under publikation. Resultaten från de internationella studierna

samt från de två examensarbetena är jämförda med respektive värde i kontrollgruppen där ingen sänkning i MAI-poäng kunde ses [16 – 21].

1.4 Arbetet på akut/rehabdivisionen på Akademiska sjukhuset i Uppsala

Det klinikorienterade farmaceutiska arbetet på akut-/rehabdivisionen på Akademiska sjukhuset i Uppsala är förlagt till fyra avdelningar: 30A, 30C, 30E och 35D. Avdelning 30A är en allmän geriatrisk avdelning med inriktning på vård och rehabilitering medan de tre övriga avdelningarna är akutsjukvårdsavdelningar. På dessa avdelningar arbetar idag 5-6 stycken klinikapotekare på deltid. De utför ungefär 50 läkemedelsgenomgångar i veckan. Apotekarnas arbete bygger på god kompetenssamverkan med övrig vårdpersonal så som läkare, sjuksköterskor, undersköterskor, sjukgymnaster med flera. Apotekarnas arbetsuppgifter på avdelningen inkluderar läkemedelavstämningar vid inskrivning, läkemedelsgenomgångar, läkemedelsintervjuer med patienter, utskrivningsinformation/patientutbildning och läkemedelsexpedition ApoLänk Dos.

Läkemedelsavstämning innebär att apotekaren kontrollerar att patientens läkemedelslista på vårdavdelningen är aktuell, korrekt och komplett. Tillsammans med ansvarig läkare ska apotekaren också komma överens om vem som ska ge patienten information om aktuella läkemedel vid hemgång.

En läkemedelsintervju med patienten omfattar en läkemedelsanamnes vilket bland annat är till hjälp vid läkemedelsavstämningen. Vid läkemedelsintervjun kommer också frågor upp som rör patientens kunskap om sina läkemedel; indikationer, effekter och hantering. Även patientens attityd rörande läkemedelsbehandlingen kan fångas upp vid en intervju.

Nyinskrivna patienter kan tilldelas läkemedelsgenomgångar på två nivåer: bas eller utökad. För att få en utökad läkemedelsgenomgång ska patienten vara över 65 år gammal, ej erhållit läkemedelsgenomgång av klinikapotekare det senaste året och ha fler än 2 läkemedel i läkemedelslistan. Utökad läkemedelsgenomgång baserar sig på patientens samtliga diagnoser, sjukdomshistoria, laborationsvärden och läkemedel samt den information som framkommit ur en läkemedelsintervju med patienten. Samtliga läkemedel går igenom och utvärderas avseende indikation, effekt, säkerhet och följsamhet. Läkemedelsgenomgång nivå bas innebär endast en initial läkemedelsgenomgång som baserar sig på information från läkarens inskrivningsanteckning samt patientens läkemedel. För samtliga patienter, både i nivå bas och utökad, identifieras eventuella läkemedelsrelaterade problem och konkreta förslag på åtgärder formuleras. Dessa problem framförs sedan muntligt till patientansvarig läkare och/eller sjukvårdspersonal.

Alla relevant information som tas fram om en patient samlas i en för ändamålet framtagen dokumentationsmall. I denna nedtecknas bland annat diagnoser, relevant sjukdomshistoria, relevanta laborationsvärden och aktuella läkemedel. Dokumentationsmallen används också vid dokumentering av eventuella läkemedelsrelaterade problem, förslag till åtgärd av dessa och vad förslaget till åtgärd resulterat i.

2. SYFTE

Syftet med denna studie är att bedöma kvaliteten i läkemedelsförskrivningen för patienter som under vårdtiden erhållit en läkemedelsgenomgång av apotekare på akut/rehabdivisionen på

Akademiska sjukhuset i Uppsala. Kvaliteten bedöms både vid in- och utskrivning för att se om skillnad i kvalitet föreligger.

3. MATERIAL OCH METOD

3.1 Försökspopulation

I studien inkluderades patienter som blivit inlagda på akut/rehabdivisionen på Akademiska universitetssjukhuset i Uppsala mellan den 18 augusti och 18 september, 2008, och som vårdats av ett vårdteam inkluderat klinikapotekare. Dessa patienter hade ej heller erhållit läkemedelgenomgång av klinikapotekare det senaste året. Studieperioden valdes då det farmaceutiska arbetet var i full gång under denna tid, alla klinikorienterade apotekare var i tjänst. Under denna period tillstötte heller inga komplikationer, det förekom inga incidenter med vinterkräksjukan eller dylikt, som kunnat förhindra det farmaceutiska arbetet på akut/rehabdivisionen. Under våren och sommaren 2008 förekom det långa perioder av vinterkräksjukan då avdelningarna var stängda och det hade därför inte varit lämpligt att utföra studien under dessa perioder.

Vid en granskning av apotekarnas dokumentationsmallar återfanns 166 patienter som blivit inlagda på någon av de fyra avdelningarna på akut-/rehabdivisionen under den aktuella studietiden. Av dessa patienter avled två under vårdtiden varför det ej gick att finna några läkemedel vid utskrivning. En patient var svårt sjuk och var tvungen att flyttas till en annan avdelning innan åtgärder i läkemedelslistan utfördes. En patient saknade information om läkemedel vid utskrivning utan klar anledning. Den sista patienten låg fortfarande inne då studien avslutades och utskrivning var ej nära förestående varför även denna patient saknade information om läkemedel vid utskrivning. 161 patienter inkluderades således slutligen i studien.

3.2 Informationskällor

Kvalitetsbedömningen av läkemedelsanvändningen för de aktuella patienterna grundades på en granskning av patienternas läkemedelslistor vid inskrivning respektive utskrivning från avdelningarna på akut/rehabdivisionen. Information om vilka läkemedel patienten hade vid inskrivning hämtades ur apotekarnas dokumentationsmall. Läkemedelslistan i apotekarnas dokumentationsmall är många gånger mer komplett än den på avdelningen eller i inskrivningsmeddelandet i journalen då apotekarna gör en läkemedelsavstämning vid inskrivning till aktuell avdelning. Det kan dock ha tillkommit eller tagits bort läkemedel från patientens läkemedelslista innan apotekaren kommer in i bilden varför läkemedelslistan i dokumentationsmallen egentligen inte speglar den egentliga läkemedelslista patienten har vid inskrivning. I denna rapport betecknas dock läkemedelslistan i dokumentationsmallen som läkemedel vid inskrivning. Information om vilka läkemedel patienten hade vid utskrivning hämtades ur läkarens epikris som kunde avläsas i Akademiska sjukhusets elektroniska journalsystem Cambio COSMIC. Övrig nödvändig patientinformation, såsom diagnoser, laborationsvärden och tidigare sjukhusbesök, återfanns också i Cambio COSMIC. Ur COSMIC kan information från hela Akademiska sjukhuset och primärvården hämtas. Även information från apotekarnas patient-/anhörigsamtal var en viktig informationskälla.

3.3 Kvalitetsbedömning

Bedömningen av kvaliteten i de aktuella patienternas läkemedelsförskrivning utfördes med hjälp av Medication Appropriateness Index (MAI). MAI bygger på tio kriterier som inkluderar indikation, effektivitet, dosering, anvisningar, läkemedelsinteraktioner, kontraindikationer, kostnadseffektivitet, dubbelmedicinering och behandlingstid [22].

- *Indikation*: ett läkemedel är indicerat endast om ett symptom, sjukdom eller tillstånd anses kunna påvisas för dess användning.
- *Effektivitet*: ett läkemedel anses effektivt då ett fördelaktigt resultat erhålls för en specifik indikation i en population.
- *Dos*: den totala mängden läkemedel som ska tas under ett dygn.
- *Korrekta anvisningar*: instruktioner till patienten om hur läkemedlet ska användas korrekt. Till exempel om ett läkemedel ska tas tillsammans med mat eller ej, om det går att krossa eller ej.
- *Läkemedelsinteraktioner*: interaktioner med klinisk signifikans.
- *Kontraindikation*: kontraindikationer med klinisk signifikans.
- *Praktiska anvisningar*: hur läkemedlet praktiskt är förskrivet. Till exempel om det minsta möjliga antalet tabletter är förskrivna eller om antalet doseringstillfällen minimerats så mycket som möjligt.
- *Kostnadseffektivitet*: kostnaden för ett läkemedel i jämförelse med läkemedel med samma effekt och säkerhet.
- *Onödig dubbelmedicinering*: ofördelaktig eller riskfylld förskrivning av två eller flera läkemedel ur samma kemiska eller farmakologiska klass.
- *Behandlingslängd*: terapilängden.

De 10 kriterierna är uttryckta som frågor med svarsalternativen A, B, C eller Z. Utifrån dessa frågor kan det bedömas huruvida en medicinering är lämplig (svarsalternativ A), marginellt lämplig (svarsalternativ B) och olämplig (svarsalternativ C). Frågor som ej kan anses applicerbara eller som ej går att besvara graderas med ett Z. Varje svarsalternativ ger ett visst antal poäng; svarsalternativ A och B ger 0 poäng, svarsalternativ C ger beroende på kriterium poäng > 0. Även frågor som besvaras med ett Z får 0 poäng. Ju högre poäng ett läkemedel får desto mer olämplig kan förskrivningen anses.

Hur många poäng kriterierna ger beror på hur viktigt problemet ifråga kan anses vara [23]. Vid en amerikansk studie 1994 ansågs avsaknad av indikation och effektivitet som de största kliniska problemen och därför genererar dessa båda kriterier 3 poäng. Två poäng ges om fel dos förskrivs, om anvisningarna är inkorrekta, om läkemedelsinteraktioner föreligger och om läkemedlet ifråga är kontraindicerat. Slutligen ges 1 poäng då anvisningarna för ett läkemedel anses opraktiska, om läkemedlet ej är kostnadseffektivt, om dubbelmedicinering föreligger och eller om behandlingstid anses vara oacceptabel. Då ett läkemedel saknar indikation poängsätts det även vid de kriterier som avser kostnadseffektivitet och behandlingstid. Varje läkemedel tilldelas på så sätt poäng mellan 0 och 18. Höga poäng indikerar på dålig kvalitet i förskrivningen.

Tabell I. Medication Appropriateness Index

| MAI-kriterium | A | B | C |
|---|-----|-----|-----|
| 1. Finns det indikation för läkemedlet? | 0 p | 0 p | 3 p |
| 2. Har läkemedlet effekt? | 0 p | 0 p | 3 p |
| 3. Är dosen korrekt? | 0 p | 0 p | 2 p |
| 4. Är anvisningarna korrekta? | 0 p | 0 p | 2 p |
| 5. Är anvisningarna praktiskt applicerbara? | 0 p | 0 p | 2 p |
| 6. Förekommer läkemedelsinteraktioner? | 0 p | 0 p | 2 p |
| 7. Är läkemedlet kontraindicerat? | 0 p | 0 p | 1 p |
| 8. Förekommer det onödigt dubbelmedicinering? | 0 p | 0 p | 1 p |
| 9. Är behandlingens längd acceptabel? | 0 p | 0 p | 1 p |
| 10. Är behandlingen den mest kostnadseffektiva? | 0 p | 0 p | 1 p |

För varje patient bedömdes läkemedel med hjälp av MAI vid inskrivning respektive utskrivning. De tio frågorna besvarades med information om den enskilda patienten som grund. Hänsyn togs till aktuella symtom och sjukdomar, sjukdomshistoria, läkemedelshistoria och laborationsvärden.

Då alla 161 patienters läkemedel kvalitetsbedömts granskades de fem första patienterna igen. Detta för att säkerställa att bedömningen gjorts på samma sätt både i början av studien och i slutet av studien. För att ytterligare säkerställa att alla patienter fått en liknande bedömning gjordes kvalitetsgranskningen om för patient 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150 och 160.

3.4 Dataanalys

Då kvalitetsgranskning var klar beräknades MAI-poäng för varje enskild patients läkemedel vid in- och utskrivning. För att få ett MAI-värde som representerade hela läkemedelsförskrivningen vid in- respektive utskrivning summerades samtliga läkemedels MAI-poäng för varje tillfälle. Ett medelvärde beräknades för dessa poäng och en jämförelse gjordes för att se om det skett en förbättring i läkemedelförskrivningen under vårdtiden.

Eftersom det kan vara andra faktorer som bidrar till hur många MAI-poäng en patient har eller hur stor förändringen blir mellan in och utskrivning var det dock intressant att även titta på dessa:

- **Ålder:** eftersom det är de äldre patienterna, 65 år och äldre, som oftast drabbas av sjukdom och som är mest känsliga för läkemedel undersöktes det om det förelåg skillnad i MAI-poäng för patienter i åldersgrupperna < 65 år och ≥ 65 år.
- **Antal läkemedel:** det föreligger större risk att drabbas av läkemedelsrelaterade problem ju fler läkemedel som förskrivits varför det undersöktes hur antalet läkemedel korrelerar med antalet MAI-poäng.
- **Kön:** det undersöktes om det förelåg någon skillnad i MAI-poäng och MAI-förändring mellan könen.
- **Vårdtid:** det undersöktes hur MAI-förändringen påverkades beroende på hur lång vårdtiden var.
- **Avdelning:** det undersöktes om det förelåg någon skillnad i MAI-förändringen mellan rehabiliteringsavdelningen och akutvårdsavdelningarna.

Det undersöktes också vidare vilka kriterier som genererade flest C, vilka som genererade flest B och vilka som genererade flest Z och vilka kriterier som åtgärdades i störst utsträckning.

3.5 Statistiska analyser

Samtliga statistiska analyser utfördes i Microsoft Office Excel 2007. För analys av parat data, det vill säga skillnaden mellan inskrivning och utskrivning för en och samma grupp, användes parat t-test. Vid jämförelse av skillnaden vid in- och utskrivning mellan två oparade grupper, till exempel vid skillnad mellan kvinnor och män användes oparat t-test. För sambandsanalyser användes regressionsanalys. Då jämförelser gjordes av kvalitativa variabler användes χ^2 -test. Samtliga analyser gjordes med en signifikansnivå på 0,05.

4. RESULTAT

4.1 Försökspopulation

Karakteristika för de 161 patienterna som ingick i studien visas i tabell II nedan. Medelåldern i försökspopulationen var $80,5 \pm 10,1$ år, 41,6 % av dessa var män. Totalt var antalet läkemedel vid inskrivning 1369 stycken vilket ger ett medelvärde på $8,5 \pm 4,1$ stycken läkemedel per person. Den genomsnittliga vårdtiden per patient var $8,6 \pm 8,0$ dygn.

Tabell II. Karakteristika för försökspopulationen

| Karakteristika | |
|--------------------------------------|-----------------|
| Kön (% män) | 41,6 |
| Medelålder (år) | $80,5 \pm 10,1$ |
| Medelantal läkemedel vid inskrivning | $8,5 \pm 4,1$ |
| Medelvårdtid | $8,6 \pm 8,0$ |

4.2 Kvalitetsbedömning

Det skedde en signifikant förbättring i läkemedelsförskrivningen mellan in- och utskrivningstillfällena. Det genomsnittliga antalet MAI-poäng vid inskrivning var $8,3 \pm 7,3$. Det skedde en genomsnittlig sänkning med $4,0 \pm 6,3$ MAI-poäng under tiden mellan in- och utskrivning. Det ger en sänkning på 51,2 %. Andelen patienter för vilka det skedde en minskning i MAI var 66,9 %. För 20 % skedde ingen förändring i MAI och för 13 % ökade antalet MAI-poäng under vårdtiden. Antalet läkemedel ökade med i genomsnitt $1,0 \pm 2,0$ stycken, se tabell III.

Tabell III. Resultat av MAI-analys samt antal läkemedel vid in- respektive utskrivning.

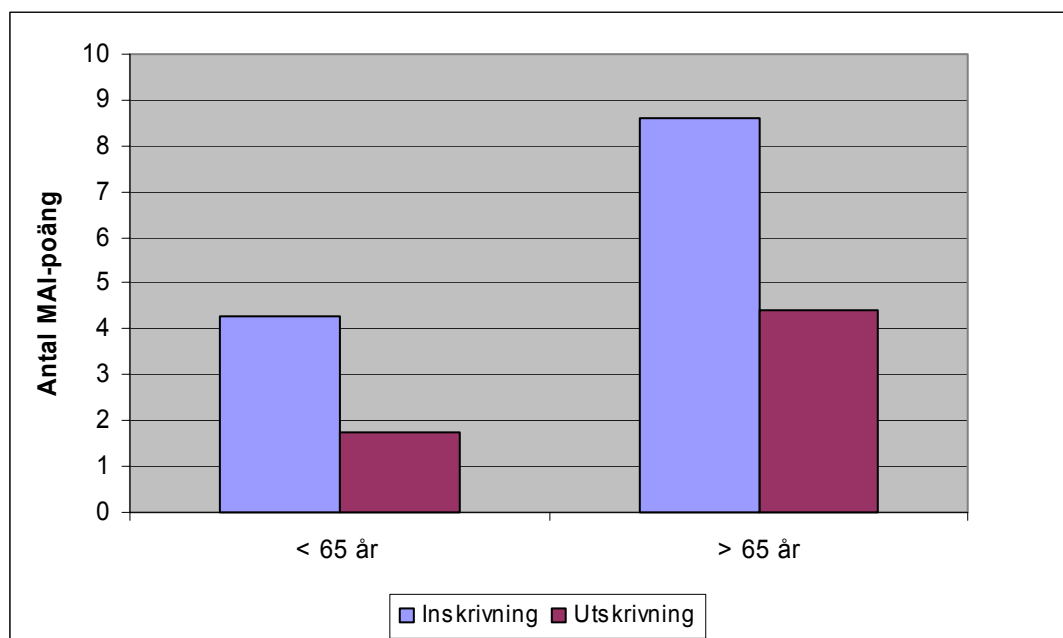
| | Inskrivning | Utskrivning | (Inskrivning – utskrivning) | P-värde |
|------------------------|---------------|---------------|-----------------------------|----------------------|
| MAI-poäng | $8,3 \pm 7,3$ | $4,2 \pm 4,3$ | $4,0 \pm 6,3$ | $8,2 \cdot 10^{-14}$ |
| Antal läkemedel | $8,5 \pm 4,1$ | $9,5 \pm 3,8$ | $-1,0 \pm 2,0$ | $3,8 \cdot 10^{-9}$ |

4.2.1. Ålder

Av de 161 patienterna var 150 stycken ≥ 65 år. Endast 11 personer var således yngre än 65 år. Det förelåg en signifikant skillnad i MAI-poäng för de två åldersgrupperna både vid in- och utskrivning. Det förelåg även en signifikant skillnad i MAI-förändringen mellan de två åldersgrupperna, se tabell IV och figur 1.

Tabell IV. MAI-poäng relaterat till ålder.

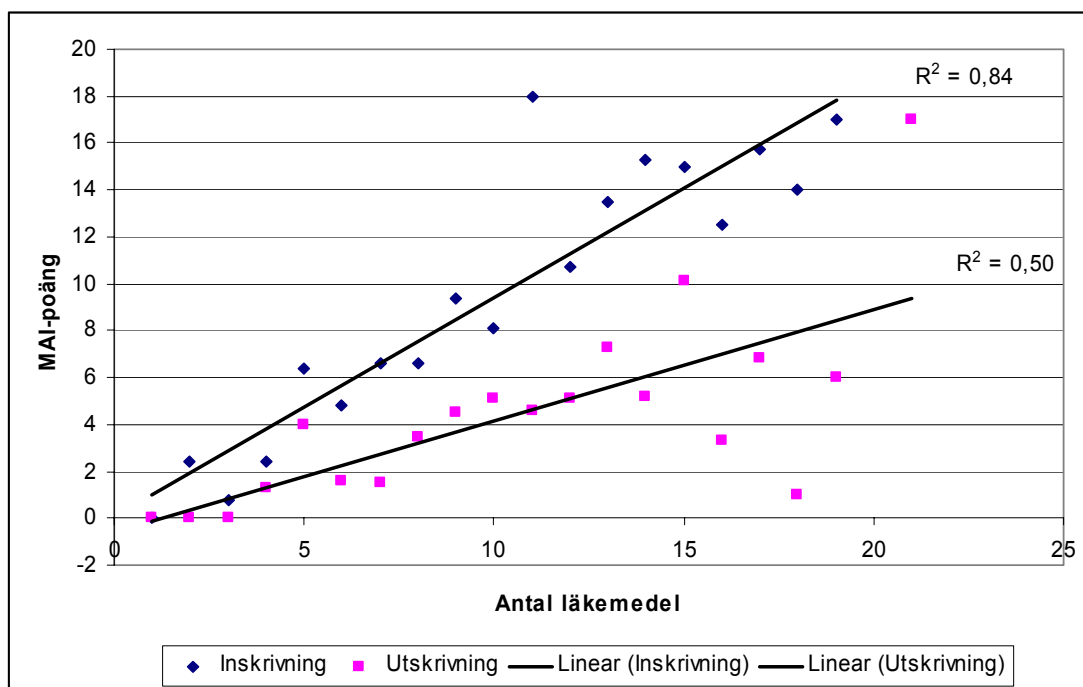
| | MAI inskrivning | MAI utskrivning | (MAI inskrivning–MAI utskrivning) | p-värde |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------|------------------------|
| < 65 år | 4,3 \pm 3,9 | 1,7 \pm 2,0 | 2,5 \pm 2,0 | 0,002 |
| ≥ 65 år | 8,6 \pm 7,4 | 4,4 \pm 4,4 | 4,2 \pm 6,5 | 6,18*10 ⁻¹³ |
| p-värde | 0.002 | 0,0006 | 0,030 | - |



Figur 1. Antal MAI-poäng i åldersgrupperna < 65 år och ≥ 65 år.

4.2.2 Antal läkemedel

Det kunde ses ett starkt samband mellan antalet läkemedel vid inskrivning och antalet MAI-poäng vid inskrivning ($R^2 = 0,84$). Antalet MAI-poäng ökade med ökat antal läkemedel. Detta samband var ej lika starkt vid utskrivning ($R^2 = 0,50$), se figur 2.



Figur 2. Samband mellan antalet läkemedel och antalet MAI-poäng.

4.2.3 Kön

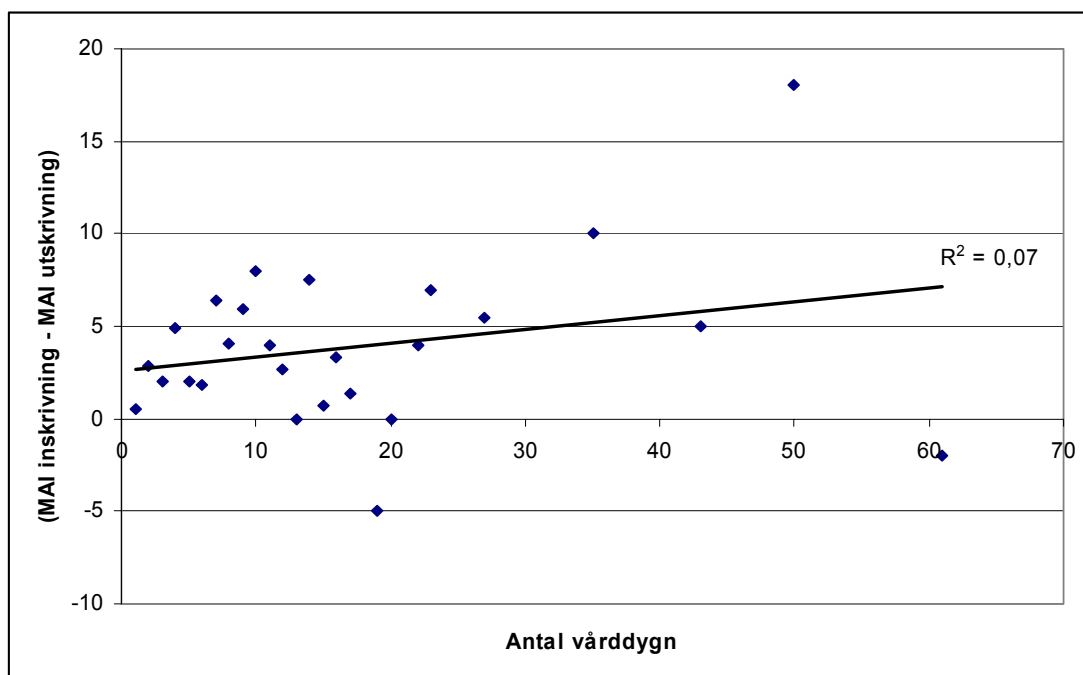
Resultatet visar på att kvinnorna hade fler MAI-poäng vid inskrivning än männen. Denna skillnad var dock inte signifikant. MAI-förändringen var också större för kvinnorna, men inte heller detta resultat var signifikant, se tabell V.

Tabell V. Skillnader mellan könen.

| | Kvinnor | Män | p-värde |
|-----------------------------------|-------------------------|--------------------------|---------|
| Antal läkemedel vid inskrivning | 8,9 ± 3,9 | 8,0 ± 4,4 | 0,101 |
| Medelålder | 81,9 ± 9,0 | 78,7 ± 11,3 | 0,030 |
| Antal MAI-poäng vid inskrivning | 9,0 ± 8,1 | 7,3 ± 5,8 | 0,060 |
| Antal MAI-poäng vid utskrivning | 4,3 ± 4,4 | 4,1 ± 4,3 | 0,367 |
| MAI-inskrivning – MAI-utskrivning | 4,7 ± 7,0* | 3,2 ± 4,9** | 0,060 |
| | *p=6,0*10 ⁻⁹ | **p=1,4*10 ⁻⁶ | |

4.2.4 Vårdtid

Det kunde ej ses något samband mellan antalet vårdtygn och skillnaden i MAI-poäng mellan in- och utskrivning ($R^2 = 0,07$), se figur 3.



Figur 3. Skillnaden i MAI-poäng relaterat till vårdtid.

4.2.5 Avdelning

Patienterna på avdelning 30A hade signifikant fler MAI-poäng vid inskrivning än vad patienterna på de övriga avdelningarna hade. Det förelåg dock ingen signifikant skillnad i förändring i MAI-poäng mellan in- och utskrivning mellan avdelningarna. Patienterna på avdelning 30A hade också signifikant fler läkemedel vid både in- och utskrivning, se tabell VI.

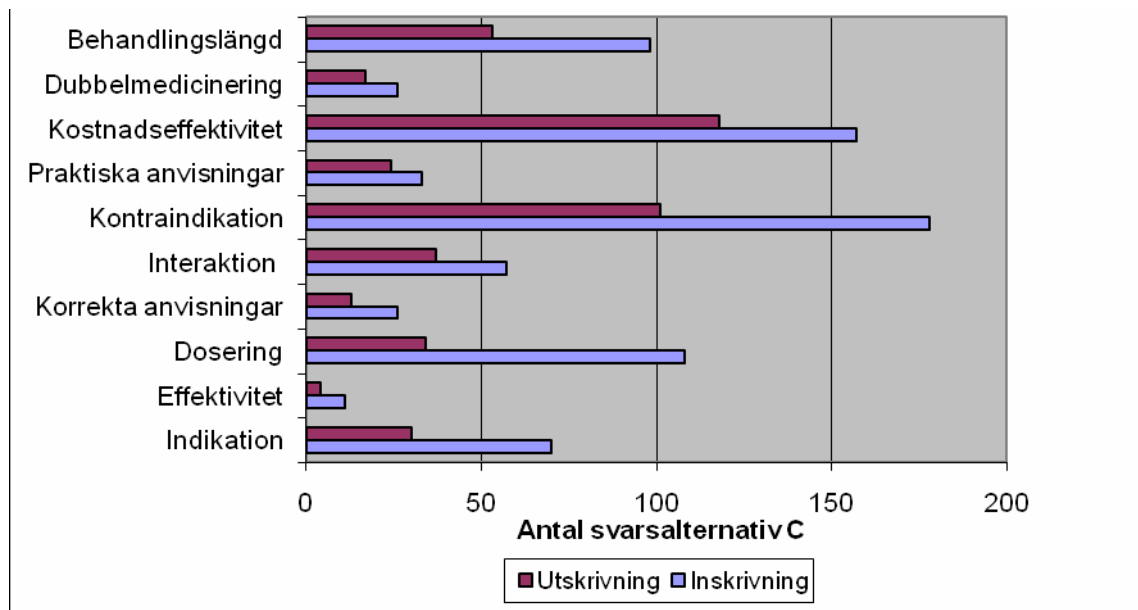
Tabell VI. Karakteristika för avdelningarna.

| | 30A | 30C, 30E, 35D | p-värde |
|--|------------|---------------------------|----------------------|
| Antal patienter | 11 | 150 | - |
| Medelålder (år) | 85,1 ± 8,4 | 80,2 ± 10,2 | 0,045 |
| Genomsnittligt antal läkemedel vid inskrivning | 12,1 ± 2,0 | 8,2 ± 4,1 | 1,4*10 ⁻⁵ |
| Genomsnittligt antal läkemedel vid utskrivning | 12,5 ± 1,8 | 9,3 ± 3,8 | 3,0*10 ⁻⁵ |
| MAI-poäng vid inskrivning | 11,9 ± 7,0 | 8,0 ± 7,2 | 0,051 |
| MAI-poäng vid utskrivning | 6,6 ± 5,8 | 4,1 ± 4,2 | 0,089 |
| MAI inskrivning – MAI utskrivning | 5,3 ± 6,4* | 3,9 ± 6,3** | 0,260 |
| | *p=0,02 | ** p=1,6*10 ⁻⁶ | |

4.2.6 Vilka kriterier genererar mest poäng?

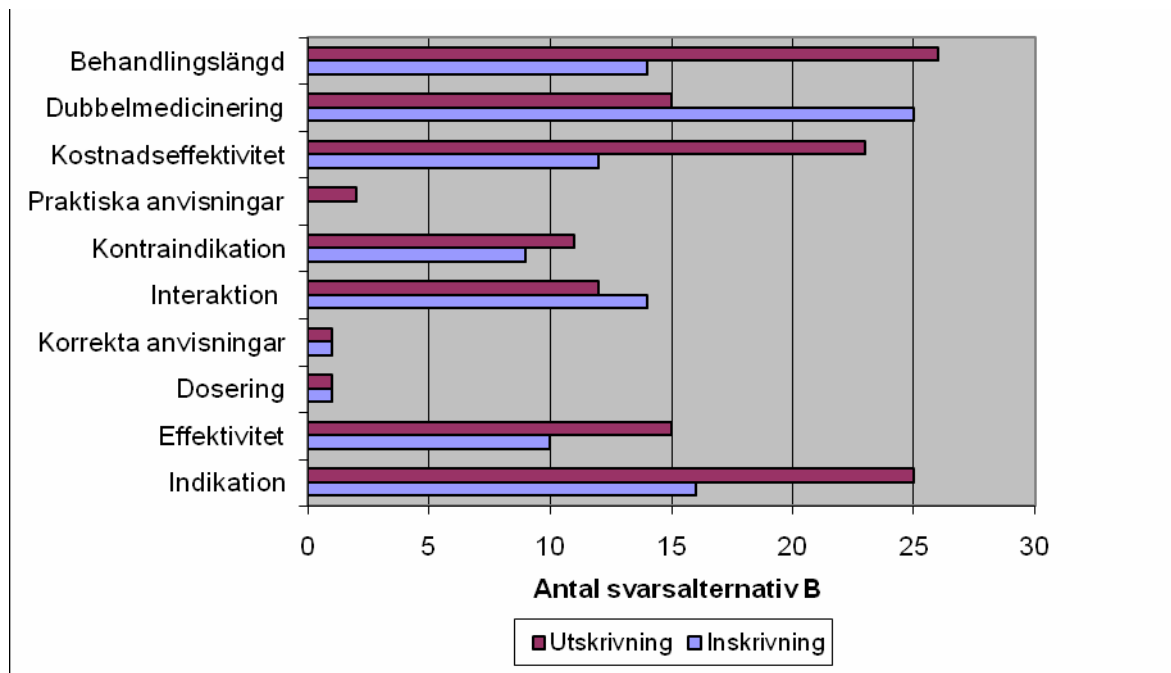
Det totala antalet MAI-poäng vid inskrivning beräknades till 1333 och det totala antalet svarsalternativ C bedömdes vara 764 stycken. Av dessa genererade kriteriet som avsåg kontraindikationer flest svarsalternativ C och även flest poäng. Andra kriterier som generande

höga poäng var de kriterier som avsåg indikation och dosering. Kriterium 8, som avsåg kostnadseffektivitet, genererade också många svarsalternativ C men bidrog inte med lika många poäng. Under vårdtiden sjönk det totala antalet poäng till 683 och det totala antalet svarsalternativ C sjönk till 431 stycken. Antalet svarsalternativ C sjönk för samtliga kriterier. Det kriterium som avsåg kontraindikation var även vid utskrivning det kriterium som generade flest svarsalternativ C och som gav flest poäng. Det kriterium som bidrog med näst flest poäng vid utskrivning var kriterium 8, kostnadseffektivitet. De kriterier som åtgärdats med högst frekvens var kriterium 6, kontraindikation och, kriterium 3, dosering. Fördelningen av antalet svarsalternativ C illustreras i figur 4 nedan.



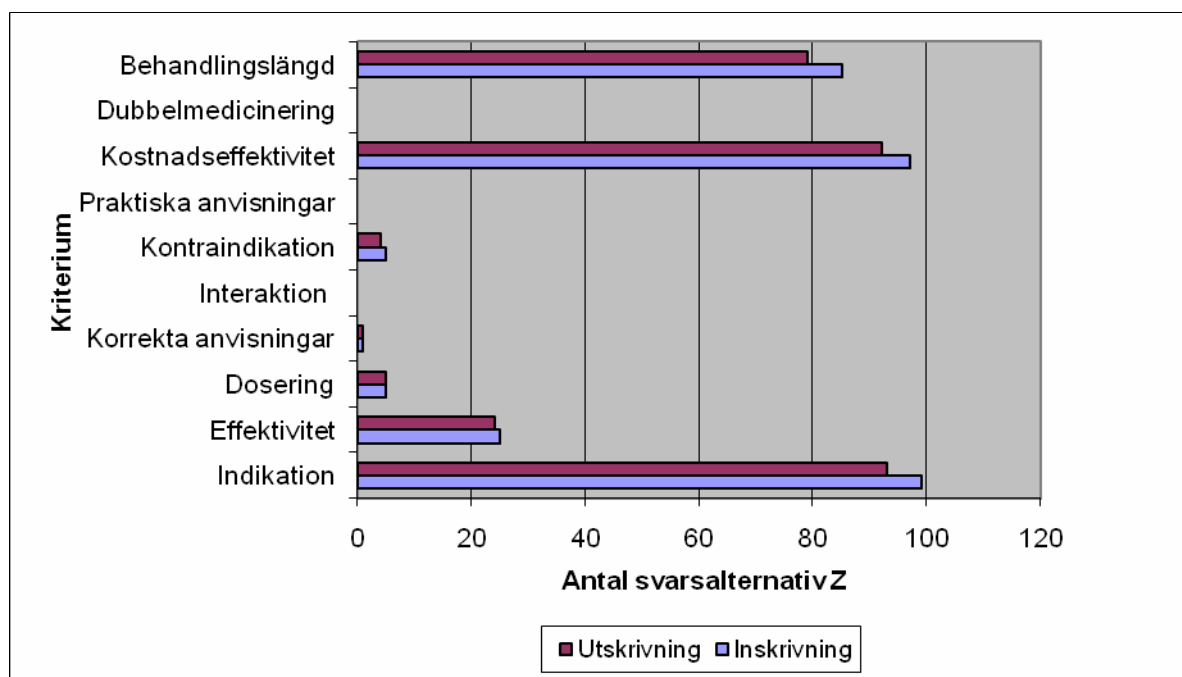
Figur 4. Fördelning av antalet svarsalternativ C per kriterium vid in- respektive utskrivning.

Antalet svarsalternativ B vid inskrivning bedömdes vara 102 stycken och vid utskrivning hade detta antal ökat till 131 stycken. Det ökade antalet B bidrog dock inte till ökat antal poäng. Fördelningen av antal svarsalternativ B kan ses i figur 5 nedan.



Figur 5. Fördelningen av antal svarsalternativ B per kriterium vid in- respektive utskrivning.

Antalet svarsalternativ Z bedömdes vara 317 vid inskrivning och 298 vid utskrivning. Inte heller detta bidrog till förändringarna i MAI-poäng. Fördelningen av svarsalternativ Z visas i figur 6 nedan.



Figur 6. Fördelningen av antalet svarsalternativ Z per kriterium vid in- respektive utskrivning

5. DISKUSSION

Resultatet av denna studie visar på en markant förbättring i läkemedelsförskrivningen för de patienter som legat inne på akut-/rehabdivisionen på Akademiska sjukhuset i Uppsala och då en klinikapotekare medverkat i vårdteamet. MAI sjönk i genomsnitt med fyra poäng. Internationella randomiserade interventionsstudier med kontrollgrupp där MAI använts som verktyg för att mäta hur kvaliteten i läkemedelsförskrivningen förbättrats då en farmaceut ingått i vårdteamet har visat på liknande resultat [16 – 19]. Två examensarbeten från 2006 och 2007 visar också på liknande resultat [20, 21]. Det skedde ingen sänkning av MAI-poängen i någon av kontrollgrupperna, verken i de internationella studierna eller i två examensarbetena [16 – 21]. Resultatet indikerar på att farmaceuter som jobbar kliniskt har god inverkan på läkemedelsförskrivningen.

I studien förekom ingen kontrollgrupp varför resultatet ej kan sättas i relation till en grupp som inte vårdats av ett team där klinikapotekare ingått. Bedömningen av läkemedelsförskrivningen gjordes med hoppet om ett resultat som visade på förbättrad läkemedelsförskrivning varför detta kan ha haft viss inverkan på bedömningen. Instruktionerna för hur MAI-verktyget ska användas är dock väldigt noggranna och tydliga varför detta inte ska ha påverkat det slutgiltiga resultatet nämnvärt. Dessutom stämmer resultatet i denna studie överens med resultat som kunnat påvisas i internationella randomiserade interventionsstudier med kontrollgrupp.

Antalet läkemedel ökade under vårdtiden. Detta kan förklaras med att patienterna faktiskt kommer till sjukhuset av en orsak som kräver behandling varför det oftast sätts in ett läkemedel för att komma till rätta med problemet. Underförskrivning av läkemedel till äldre har också visat sig vara ett problem [24, 25]. Sjukdomstillstånd som inte upptäcks i tid eller som inte behandlas optimalt kan leda till sjukhusinläggningar.

Medelåldern för patienterna som ingick i denna studie var 80,5 år. De flesta patienter var alltså äldre än 65 år. Som nämnts tidigare är det patienter ≥ 65 år som löper störst risk att drabbas av läkemedelsrelaterade problem på grund av bland annat multisjuklighet och polyfarmaci. Detta är också orsaken till varför det klinikorienterade farmaceutiska arbetet främst riktar sig till patienter ≥ 65 år. Vid en undersökning hur MAI-poängen skilde sig åt i åldersgrupperna < 65 år och ≥ 65 år kunde det konstateras att patienter ≥ 65 år hade signifikant högre MAI-poäng vid in- respektive utskrivning än vad patienter < 65 år hade. Läkemedelsförskrivningen för patienterna ≥ 65 år förbättrades också signifikant mer än för patienterna i åldersgruppen < 65 år. Detta indikerar på att det är patienter som är 65 år gamla och äldre som är i störst behov av läkemedelsgenomgångar.

Läkemedelanvändningen hos äldre är idag omfattande och polyfarmacin är en bidragande faktor till brister i läkemedelsförskrivningen hos den äldre befolkningen. I denna studie var det genomsnittliga antalet läkemedel vid inskrivning 8,5 stycken. Vid en jämförelse hur antalet MAI-poäng korrelerade med antalet läkemedel konstaterades det att antalet MAI-poäng ökade med ökat antal läkemedel. Antalet läkemedel i sig borde inte påverka kvaliteten i läkemedelsförskrivningen om det finns indikation för samtliga läkemedel och om användningen av dessa är korrekt [2, 3]. Sannolikhet för brister i läkemedelsförskrivningen ökar dock med antalet läkemedel. Detta kan ha sin förklaring i att patientens följsamhet sjunker ju fler läkemedel som förskrivits och i att läkarnas uppföljning blir mer bristfällig då läkemedelslistan blir svårare att överblicka. Resultatet visar dock på att sambandet mellan antalet MAI-poäng och antalet läkemedel inte var lika starkt vid utskrivning och det

genomsnittliga antalet MAI-poäng sjönk signifikant även då det genomsnittliga antalet läkemedel ökade.

En faktor som skulle kunna ha betydelse för hur mycket en läkemedelsförskrivning förbättras är antalet dygn en patient ligger inne. Ju fler dygn patienten är inneliggande på akut-/rehabdivisionen desto mer tid har vårdteamet, inkluderat klinikapotekare, att utföra sitt arbete på. Det finns mer tid att följa upp vad som verkligen händer vid eventuella förändringar i läkemedelslistan. Det kunde dock ej ses något samband mellan antalet dygn en patient låg inne och dess förändring i MAI-poäng. Detta kan förklaras med att de mest relevanta problemen åtgärdas i början av vårdtiden och därför sker den största MAI-sänkningen redan här.

Avdelning 30A är en rehabiliteringsavdelning och här hamnar ofta patienter som varit inneliggande på någon annan avdelning på sjukhuset. Dessa patienter har ofta erhållit någon form av läkemedelsgenomgång tidigare i vårdförloppet. På akutsjukvårdsavdelningarna ligger det däremot patienter som ofta kommer direkt från hemmet varför de oftast har en läkemedelslista som inte blivit genomgången tidigare. Det kan därför misstänkas att det inte skulle ske en lika stor MAI-förändring för patienter inneliggande på avdelning 30A som för de patienter som ligger inne på någon av akutvårdsavdelningarna. Resultatet visar dock inte på någon signifikant skillnad i MAI-förändringen mellan avdelning 30A och de övriga avdelningarna. Detta kandock bero på att MAI-poängen för patienterna på avdelningen 30A var signifikant högre vid inskrivning än för patienterna på de övriga avdelningarna. Detta kan i sin tur bero på att dessa patienter också hade signifikant fler läkemedel vid inskrivning. Ju fler MAI-poäng en patient har desto fler åtgärder kan utföras för att förbättra läkemedelsförskrivningen och desto mer sjunker antalet MAI-poäng. Dessutom var det få patienter från avdelning 30A som ingick i studien. Detta kan också ha bidragit till att det ej blev en signifikant skillnad i MAI-sänkningen mellan avdelningarna.

Resultatet visade på att det totala antalet svarsalternativ C vid inskrivning var 764 stycken och dessa gav tillsammans 1333 poäng. Det kriterium som genererade flest svarsalternativ C var kriterium 6 som berör kontraindikation. Många av patienterna som kommer in på akut-/rehabdivisionen är mycket sjuka vilket visar sig i bland annat elektrolytrubbningar och nedsatt njurfunktion. Detta gör att många läkemedel, bland annat diuretika och antidiabetika, verkar kontraindicerat. Även kriterium 8, dosering, genererade många svarsalternativ C. Vissa patienter som kommer in gör detta på grund av redan existerande sjukdom som förvärrats och det krävs en noggrann justering av läkemedelsdoser för att komma till rätta med problemet. Andra patienter kommer in på grund av för höga läkemedelsdoser som bland annat visar sig i blodtrycksfall, yrsel, fallskador, förvirring, blödningar, digitalisintoxikation och elektrolytrubbningar. Kriterium 3 och 6 var också de kriterier som åtgärdades i störst utsträckning. Kostnadseffektiviteten genererade också många svarsalternativ C men åtgärdades inte i lika stor utsträckning. Höga läkemedelskostnader ses inte heller som det mest allvarliga problemet då det inte har inverkan på patientens fysiska hälsa. På grund av tidsbrist måste klinikapotekarna prioritera vilka förslag till förändringar de vill lägga fram till ansvarig läkare och då prioriteras i första hand mer kliniskt signifikanta problem.

Antalet svarsalternativ B steg för flertalet kriterium under vårdtiden. Detta kan bero på att en förskrivning som inte anses vara helt optimal i vissa avseenden ändå är det bästa alternativet. Läkarna bör dock uppmärksammas på att det kan uppkomma problem med dessa läkemedel.

Många av svarsalternativen Z gavs då läkemedel som neuroleptika, ångestdämpande och sömnmedel skulle bedömas. Många äldre patienter har idag mycket psykofarmaka förskrivet [2]. Det kan vara mycket svårt att bedöma huruvida sådana förskrivningar är adekvata eller ej. Om dessa patienter uppvisar ett oroligt beteende då de skrivs in på sjukhuset och då de exponeras för en ny miljö vågar man många gånger inte göra förändringar i förskrivningen.

MAI är en standardiserad metod som använts internationellt för att mäta effekten av farmaceutledda interventioner [13, 14, 16, 22, 26]. Den har i flera studier visat på god intravaliditet och kan därför anses pålitlig då den används för att skatta läkemedelsförskrivningen i en och samma grupp före och efter intervention. Metoden inkluderar dessutom flera element som är av stor vikt vid en utvärdering av läkemedelsförskrivning. Det finns dock vissa begränsningar i metoden [14,20, 26, 27]. Den tar inte hänsyn till patientföljsamhet, läkemedelsbiverkningar eller underbehandling, vilka även dessa är viktiga parametrar som har inverkan på kvaliteten i läkemedelsförskrivningen. Detta gör också att MAI-poängen ökade i vissa fall även då förskrivningen blivit bättre. Om till exempel en patient är underbehandlad och ett läkemedel som inte är kostnadseffektivt sätts in ökar MAI även om det är mer fördelaktigt för patienten att faktiskt erhålla läkemedlet. För att fånga upp fler faktorer som har påverkan på kvaliteten i läkemedelsförskrivningen bör således MAI kombineras med andra metoder, till exempel Assessment of Underutilization of Medication som detekterar underförskrivning, och ADR (adverse drug reactions) som detekterar biverkningar [13].

Resultatet av denna studie visar på en förbättring i läkemedelsförskrivningen vilket bland annat kan relateras till apotekarnas medverkan i vårdteamet. Metoden fångar dock inte upp alla nyttoaspekter med klinikorienterad farmaci. Verkyget utgår endast från de läkemedel patienten har och tar inte hänsyn till de läkemedel som faktiskt saknas. Tillägg av ett läkemedel i detta fall leder inte till än förbättring i MAI även då kvaliteten i förskrivningen troligtvis faktiskt optimerats. Dessutom har de klinikorienterade apotekarna möjlighet att ytterligare optimera läkemedelsterapin genom att i samtal med patienten utreda om det föreligger biverkningar, hur följsamheten ser ut, hur ofta vid behovs läkemedel tas, om patienten köper receptfria läkemedel som kan ha inverkan på läkemedelsbehandlingen, och så vidare. Dessutom får patienten själv möjlighet att ställa frågor rörande sina läkemedel vilket kan få patienten att känna sig mer trygg med sin behandling.

Således visar denna rapport på att kompetensverkan mellan apotekare, läkare, sjuksköterskor och det övriga vårdteamet har positiva effekter på kvaliteten i läkemedelsförskrivningen.

6. REFERENSER

- [1] Fryckstestedt J., Asker-Hagelberg C. Läkemedelsrelaterade problem vanliga på medicinakuten. Orsak till inläggning av nästan var tredje patient, enligt kvalitetsuppföljning. Läkartidningen 105(12-13): 894-898 (2008).
- [2] Socialstyrelsen. Indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi. Socialstyrelsens förslag. Artikelnummer: 2003-110-20 (2003).
- [3] Johnell K., Fastbom J., Rosén M., Leimanis A. Läkemedelsanvändningen hos äldre brister i kvalitet. Läkartidningen 104(30-31): 2158-62 (2007).
- [4] Chan M., Nicklason F., Vial J. H. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. Internal Medicine Journal 31: 199-205 (2001).
- [5] Pirmohamed M., James S., Meakin S., Green C., Scott A. K., Walley T. J., Farrar K., Park K. B., Breckenridge A. M., Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ 329; 15-19 (2004).
- [6] S Malhotra, R S Karan, P Pandhi and S Jain. Drug related medical emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and non-compliance. Postgraduate Medical Journal 77: 703-707 (2001)
- [7] Howard R., Avery A., Bissell P. Causes of preventable drug-related hospital admissions: a qualitative study. Quality and Safety in Health Care 17:109-116 (2008).
- [8] S Royal, L Smeaton, A J Avery, B Hurwitz, A Sheikh. Interventions in primary care to reduce medication related adverse events and hospital admissions: systematic review and meta-analysis. Qual Saf Health Care 15:23-31 (2006).
- [9] Apoteket AB. Farmaceutisk kompetens i äldrevården. Rapport. Läkemedelsgenomgångar i nordvästra Skåne 2005.
- [10] Kucukarslan S. N., Peters M., Mylnarek M., Nafziger D. A. Pharmacistson Rounding Teams Reduce Preventable Adverse Drug Events in Hospital General Medicine Units. Archives of Internal Medicine 163; 2014-2018 (2003).
- [11] Leape L. L., Cullan D. J., Dempsey Clapp M., Burdick E., Demonaco H. J., Erickson J. I., Bates D. W. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. JAMA: the Journal of the American Medical Association 281(3); 267-270 (1999).
- [12] Ny utbildning ska lyfta klinisk farmaci. Läkemedelsvärlden 2006.
- [13] Spinewine A., Schmader K. E., Barber N., Hughes C., Lapane K., Swine C., Hanlon J. T. Prescribing in Elderly People 1. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? Lancet 370: 173 - 184 (2007).

- [14] Fitzgerald S. T., Hanlon J. T., Shelton P. S., Landsman P. B., Schmader K. E., Pulliam C. C., Williams M. E. Reliability of modified Medication Appropriateness Index in ambulatory older persons. *The Annals of Pharmacotherapy* 31; 543-548 (1997).
- [15] Jeffery S., Ruby C., Twersky J., Hanlon J. T. Effect of Interdisciplinary Team of Suboptimal Prescribing in a Long-Term Care Facility. *The Consultant Pharmacist* 14: 1386-91 (1999).
- [16] Hanlon J.T., Weinberger M., Samsa G. P., Schmader K. E., Uttech K. M., Lewis I.K., Cowper P. A., Landsman P. B., Cohen H. J., Feussner J. R., MD, MPH. A Randomized, Controlled Trial of a Clinical Pharmacist Intervention to Improve Inappropriate Prescribing in Elderly Outpatients With Polypharmacy. *The American Journal of Medicine* 100: 428-437 (1996).
- [17] Spinewine A., Swine C., Dhillon S., Lambert P., Nacheva J. B., Wilmette L., Tulkens P. M. Effect of a Collaborative Approach on the Quality of Prescribing for Geriatric Inpatients: A Randomized, Controlled Trial. *JAGS* 55:658–665 (2007).
- [18] Bregnhøj L., Thirstrup S., Kristensen M. B., Bjerrum L., Sonne J. Combined intervention programme reduces inappropriate prescribing in elderly patients exposed to polypharmacy in primary care. *European Journal of Clinical Pharmacology* (2008).
- [19] Schmader K. E., Hanlon J.T., Piper C. F., Sloane R., Ruby C. M., Twersky J., Dove Francis S., Branch L. G., Lindblad. C. I., Artz M., Weinberger M., Feussner J. R., Cohen H. J. Effects of Geriatric Evaluation and Management on Adverse Drug Reactions and Suboptimal Prescribing in the Frail Elderly. *The American Journal of Medicine* 116: 394 – 401 (2004).
- [20] Hipeli A. Kvaliteten av läkemedelsförskrivning – en utvärdering av apotekares arbete i vården. Examensarbete HT 2006.
- [21] Hammarlund K. Ökad kvalitet på läkemedelsförskrivningen med farmaceut i vårdteamet. Examensarbete VT 2007.
- [22] Hanlon J. T., Schmader K. E., Samsa G. P., Weinberger M., Uttech K. M., Lewis. I. K., Cohen H. J., Feussner. J. R. A Method for Assessing Drug Therapy Appropriateness. *Journal of Clinical Epidemiology* 45(10): 1045-1051 (1992).
- [23] Samsa G. P., Hanlon J. T., Schmader K. E., Weinberger M., Clipp E. C., Uttech K. M., Lewis. I. K., Landsman P. B., Cohen H. J. A Summated Score for the Medication Appropriateness Index: Development and Assessment of Clinimetric Properties Including Content Validity. *Journal of Clinical Epidemiology* 47(8): 891-896 (1994).
- [24] Hanlon J. T., Schmader K. E., Samsa G. P., Ruby C. M., Weinberger M. Suboptimal Prescribing in Older Inpatients and Outpatients. *JAGS* 49: 200 – 209 (2001).
- [25] Hulter Åsberg K. Viktigt att läkare kvalitetssäkrar läkemedelsbehandling av äldre. *Läkartidningen* 104: 40 – 43 (2007).

[26] Bregnhøj L., Thirstrup S., Brandt Kristensen M., Sonne J. Reliability of a modified medication appropriateness index in primary care. *European Journal of Clinical Pharmacology* 61: 769–773 (2005).

[27] Spinewine A., Dumont C., Mallet L., Swine C. Medication Appropriateness index: Reliability and Recommendations for Future Use. *Journal of the American Geriatrics Society* 54(4): 720 – 722 (2006).