

Evidensrapport 7

Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer

Version 2.1 - 2006

Pia Knudsen, Birthe Søndergaard, Charlotte Rossing og Hanne Herborg
August 2006

© Pharmakon, august 2006

ISBN 87-91598-03-6 som består af:

- rapporten ISBN 87-91598-04-4
- datablade ISBN 87-91598-05-2

Pharmakon

Milnersvej 42
DK-3400 Hillerød
Denmark

Tel +45 4820 6000
Fax +45 4820 6062
www.pharmakon.dk

Forord til version 2.1

Denne evidensrapport om lægemiddelrelaterede problemer er udarbejdet som en del af "Apotekernes Dokumentationsdatabase", som er initieret af Danmarks Apotekerforening i 2000. Formålet med databasen er at sikre, at apotekssektoren til stadighed har adgang til opdateret viden om effekten af apotekspraksis og problemer i relation til lægemiddelanvendelse.

Evidensrapport 7, version 2.1, er en gennemskrevet opdatering af version 1.1. I forhold til version 1.1 er der inkluderet 22 nye undersøgelser, hvoraf 13 er fra version 1.2 og 9 fra den nyeste opdatering i 2005. Alle andre resultater er opdateret.

Dokumentationsdatabasen består af tematiske sammenfatninger af undersøgelser (evidensrapporter), samt en database, hvor det er muligt at søge på tværs i den litteratur, som er indeholdt i de tematiske evidensrapporter.

Evidensrapporten indeholder fagligt bearbejdede beskrivelser af undersøgelser over forekomsten af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer samt en beskrivelse af den samlede dokumentation på området.

Der er udarbejdet 10 evidensrapporter inden for følgende områder:

1. Distribution og receptekspedition
2. Patientinformation om receptmedicin
3. Opfølgning på resultater af lægemiddelterapi (farmaceutisk omsorg)
4. Egenomsorg
5. Sundhedsfremme og sygdomsforebyggelse
6. Rådgivning til sundhedsprofessionelle om rationelt lægemiddelforbrug
7. Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer
8. Patientsikkerhed og medicineringsfejl
9. Compliance og concordance
10. Opportunistiske screeninger.

Denne evidensrapport om kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer afskiller sig fra de første 6 rapporter ved at indeholde undersøgelser, som beskriver forekomsten af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer ikke kun identificeret på apotek, men i hele sundhedssektoren. Endvidere er der tale om beskrivende undersøgelser og ikke interventionsundersøgelser, som i de første 6 evidensrapporter.

Evidensrapporten omfatter undersøgelser, der er publiceret i internationalt anerkendte tidsskrifter eller i relevante danske tidsskrifter fra 1990 og fremefter. Endvidere medtages danske og nordiske rapporter over undersøgelser, i det omfang redaktionen er bekendt med rapporterne.

Databasens primære brugere er Danmarks Apotekerforening, apotekerne, Pharmakon a/s samt Apotekernes uddannelsescenter. Databasen er udviklet og finansieret af Pharmakon og Danmarks Apotekerforening i samarbejde, og den vedligeholdes af Pharmakon. De enkelte datablade kan findes i den søgbare, elektroniske version af databasen på www.pharmakon.dk/dokumentationsdatabasen. Evidensrapporten kan også downloades herfra og fra Danmarks Apotekerforenings hjemmeside www.apotekerforeningen.dk

Faglige redaktører: Lone Betina Damsø, Birthe Søndergaard, Dorthe Tomsen (Version 1.1).
Faglige redaktører: Pia Knudsen, Lone Betina Damsø og Katja Lundberg Maric (Version 2.1).

Indholdsfortegnelse

Forord til version 2.1	3
Indholdsfortegnelse	5
Figurfortegnelse	6
Tabelfortegnelse	7
Indledning	9
Afgrænsning.....	11
Definitionen af lægemiddelrelaterede problemer og utilsigtede lægemiddelhændelser	11
Kategorisering af lægemiddelrelaterede problemer	11
Emneområder	14
Geografi og placering i sundhedsvæsenet	14
Artikeltypen og undersøgelsesdesign	15
Resultater af den samlede litteratursøgning.....	16
Litteratursøgning	16
Geografisk spredning	16
Artikeltypen og tema	17
Evidens fra andre evidensrapporter	18
Om præsentation af resultater ”efter danske forhold”	18
Hovedresultater i tal	19
Oversigt over undersøgelser.....	22
Kortlægning af lægemiddelrelaterede indlæggelser.....	27
Antal og art af lægemiddelrelaterede indlæggelser	28
Antal og art af lægemiddelrelaterede problemer	34
Risikolægemidler	35
Risikofaktorer	37
Øvrige helbredsmæssige konsekvenser	38
Økonomiske konsekvenser	39
Metodemæssige overvejelser	41
Kortlægning af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser	42
Antal og art af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser.....	42
Antal og art af lægemiddelrelaterede problemer	43
Risikolægemidler	43
Risikofaktorer	44
Økonomiske konsekvenser	44
Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer i almen praksis	46
Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer på plejehjem	49
Økonomiske konsekvenser	51

Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer identificeret på apotek	52
Lægemiddelrelaterede problemer blandt patientgrupper	52
Lægemiddelrelaterede problemer identificeret i forbindelse med receptekspedition	57
Kortlægning af medicineringsfejl på apoteket.....	59
Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer i overgangen mellem sektorer	61
Perspektivering med særligt henblik på apotekets rolle.....	63
Oversigt over datablade	66
Bilagsfortegnelse	73
Bilag 1. Oversigt over ændringer sket fra version 1.1 til version 2.1	74
Bilag 2. Begreber og definitioner.....	77
Bilag 3. Søgestrategi.....	81
Bilag 4. Omregning til danske forhold	83
Referencer til bilag	84

Figurfortegnelse

Figur 1. Sammenhæng mellem lægemiddelrelaterede problemer og utilsigtede hændelser.....	12
Figur 2. Indehold af begrebet medicinrelateret utilsigtet hændelse.....	78

Tabelfortegnelse

Tabel 1. Undersøgelsernes geografi og placering i sundhedsvæsenet.....	14
Tabel 2. Opgørelse over artikeltyper og temaer.....	17
Tabel 3. Opgørelse over undersøgelsernes gennemførelsessted	17
Tabel 4. Kortlægning af lægemiddelrelaterede indlæggelser.....	19
Tabel 5. Kortlægning af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser	20
Tabel 6. Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer i almen praksis	20
Tabel 7. Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer på plejehjem	20
Tabel 8. Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer identificeret på apotek	21
Tabel 9. Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer i overgangen mellem sektorer	21
Tabel 10. Omregning til danske forhold	21
Tabel 11. Undersøgelserne fordelt på undersøgelsestype og -setting	26
Tabel 12. Metaanalyser og oversigtsartikler - forekomst af lægemiddelrelaterede indlæggelser.....	29
Tabel 13. Prospektive og retrospektive undersøgelser - forekomst af lægemiddelrelaterede indlæggelser	31
Tabel 14. Antal og art af lægemiddelrelaterede problemer som fører til indlæggelser	34
Tabel 15. Lægemiddelgrupper der oftest er årsag til lægemiddelrelaterede og bivirknings-relaterede indlæggelser	36
Tabel 16. Forekomsten af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser.....	42
Tabel 17. Arten og antal af lægemiddelrelaterede problemer, som fører til skadestuehenvendelsen	43
Tabel 18. Lægemiddelgrupper som hyppigst er årsag til skadestuehenvendelser.....	44
Tabel 19. Lægemiddelrelaterede problemer blandt ældre identificeret på apoteket (Evidensrapport 3).	53
Tabel 20. Forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer blandt patientgrupper	56
Tabel 21. Lægemiddelrelaterede problemer identificeret i forbindelse med receptekspedition (Evidensrapport 1)	58
Tabel 22. Forekomst af medicineringsfejl på apoteket (Evidensrapport 8)	60
Tabel 23. Kortlægning af lægemiddelrelaterede indlæggelser.....	74
Tabel 24. Kortlægning af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser	75
Tabel 25. Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer i almen praksis.....	75
Tabel 26. Kortlægning af utilsigtede hændelser og lægemiddelrelaterede problemer på plejehjem	75
Tabel 27. Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer på apoteket	76
Tabel 28. Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer i overgangen mellem sektorer	76
Tabel 29. Sammenhænge og forskelle mellem utilsigtede lægemiddelhændelser og medicinrelaterede utilsigtede hændelser.....	78
Tabel 30. Klassifikation af medicinrelaterede problemer	80
Tabel 31. Omregning til danske forhold	83

Indledning

Denne rapport handler om forekomsten af problemer, som opstår i forbindelse med lægemiddelanvendelse. Rapporten er baseret på systematiske litteratursøgninger. Der afrapporteres to slags resultater. Dels beskrives resultatet af litteratursøgningen, dels beskrives forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer, sådan som litteraturen giver dokumentation for det.

Denne Evidensrapport 7, version 2.1 er en gennemskrevet opdatering af version 1.1. I forhold til version 1.1 er der inkluderet 22 nye undersøgelser, heraf 13 fra version 1.2 og 9 fra den nyeste opdatering i 2005. Alle resultater er opdateret.

Helt nye resultater i forhold til version 1.1 er markeret med kursiv i 'Hovedresultater i tal'. Når der er sket ændringer i allerede eksisterende resultater, vil dette blive nævnt i opsummeringen under de enkelte kortlægningsafsnit. Desuden vil de ændringerne, der er sket ved opdateringen af 1. til 2. version af evidensrapporten, kunne findes skematisk i bilag 1.

Det har været nødvendigt at foretage nogle afgrænsninger undervejs. Disse afgrænsninger uddybes i efterfølgende afsnit. Overordnet set er den væsentligste afgrænsning, at den samlede litteratursøgning er fokuseret mod lægemiddelrelaterede problemer og konsekvenserne af disse, som observeres i mødet med sundhedsvæsenet. Resultater afrapporteres derfor i forhold til kontaktfladen til sundhedsvæsenet. Kategorierne, der anvendes, er hhv. sygehuse (indlæggelse eller skadestuekontakt), lægepraksis, apotek samt plejehjem. Plejehjem er med som selvstændig kategori, bl.a. på grund af den høje hyppighed af polyfarmaci (samtidig brug af flere lægemidler). Problemer ved overgangen mellem sektorer er ligeledes en kategori.

Rapporten dokumenterer både forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer og konsekvenserne af disse, i form af utilsigtede lægemiddelhændelser (fx indlæggelser, skadestuehenvendelser og øvrige helbredsmæssige konsekvenser). Hermed beskriver rapporten en delmængde af det problemkompleks, som er i fokus for patientsikkerhed. Patientsikkerhed fokuserer både på utilsigtede hændelser og fejl. Denne rapport fokuserer imidlertid alene på forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer og utilsigtede hændelser, der kan relateres til lægemidler. Undersøgelser, der dokumenterer forekomsten af medicineringsfejl i forbindelse med ordination, dispensering, lægemiddeladministrering, lægemiddelhåndtering og monitorering, beskrives i Evidensrapport 8 'Patientsikkerhed og medicineringsfejl'.

De læsere, som er mest interesseret i de konkrete resultater, kortlægningen af lægemiddelrelaterede problemer, henvises til hovedkonklusioner og perspektivering. De læsere, som er interesseret i metode og detaljerede resultater, må læse de sammenfattende afsnit i sin helhed. Desuden er der korte sammenfatninger af litteraturen i datablade bagerst i rapporten. Specialister, der skal arbejde med rapportens resultater, kommer ikke uden om at bruge databladene.

Rapporten indgår i en serie af evidensrapporter, hvor denne er den 7. i rækken. Perspektivet i denne rapport er anderledes end de foregående 6. Det har derfor været nødvendigt at tilpasse metoder til at beskrive og kategorisere litteraturen. De undersøgelser, der er fundet relevante, er lagt ind i "Apotekernes Dokumentationsdatabase" på lige fod med undersøgelser, der danner grundlag for de 6 tidligere rapporter. Databladet, der er anvendt til resumé af undersøgelserne i denne rapport, har en anden opbygning end databladet i de øvrige rapporter. Det skyldes, at emnet primært er beskrevet i deskriptive undersøgelser og ikke i interventionsundersøgelser. Derfor bedømmes og beskrives undersøgelserne ud fra andre kriterier.

Afgrænsning

I de senere år har der i sundhedsvæsenet, både i udlandet og Danmark, været øget opmærksomhed på lægemiddelrelateret sygelighed. Problematikken er ikke mindst blevet synlig i forbindelse med implementering af kvalitetssikring i sundhedssektoren og fokus på patientsikkerhed.

Evidensrapportens formål er at kortlægge forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer og konsekvenserne af disse, primært lægemiddelrelaterede indlæggelser og øvrige helbredsmæssige konsekvenser.

Definitionen af lægemiddelrelaterede problemer og utilsigtede lægemiddelhændelser

Lægemiddelrelaterede problemer og lægemiddelrelateret sygelighed er et patientsikkerhedsmæssigt problem. Lægemiddelrelaterede problemer kan resultere i utilsigtede hændelser for patienten.

Utilsigtede hændelser

En utilsigtet hændelse defineres af Dansk Selskab for Kvalitet i Sundhedssektoren som: *En ikke-tilstræbt begivenhed, der skader patienten eller indebærer risiko for skade som følge af sundhedssektorens handlinger eller mangel på samme (1).*

I denne rapport fokuseres udelukkende på utilsigtede hændelser forårsaget af et lægemiddel (utilsigtede lægemiddelhændelser).

Lægemiddelrelaterede problemer

Lægemiddelrelaterede problemer relaterer sig til processen i den medicinske behandling af patienten (process of care). Konsekvenserne af de lægemiddelrelaterede problemer kan være helbredsmæssige skader for patienten – altså utilsigtede lægemiddelhændelser, som kan være det endelige resultat af det lægemiddelrelaterede problem. I denne rapport defineres lægemiddelrelaterede problemer iflg. Hepler og Strand (2) som: *En uønsket situation, som patienten oplever, der skyldes eller mistænkes at skyldes lægemiddelterapi, og som indebærer eller muligvis indebærer problemer for det ønskede resultat af lægemiddelbehandlingen.*

Denne definition passer ind i den terminologi, som Dansk Selskab for Kvalitet i Sundhedssektoren anvender: et lægemiddelrelateret problem kan indebære risiko for patienten (del af processen) og kan resultere i en utilsigtet hændelse, så som lægemiddelrelateret sygelig- og dødelighed, lægemiddelrelaterede indlæggelser og andre helbredsmæssige konsekvenser (endelige resultatmål/outcomes).

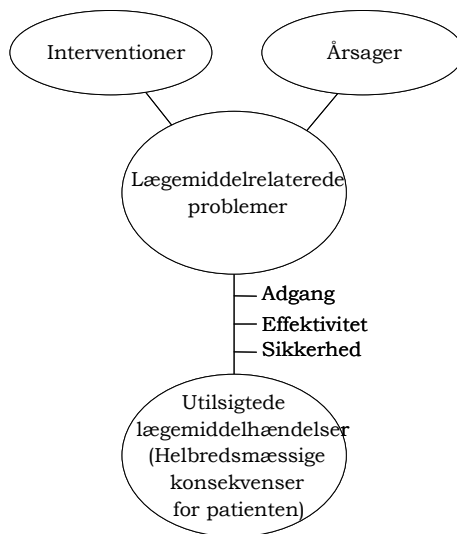
Lægemiddelrelaterede problemer inddeles ifølge den valgte definition i 3 dimensioner, som alle omhandler processen i forbindelse med lægemiddelanvendelse (3):

- Adgang til lægemiddelbehandling: patienten modtager ikke den nødvendige behandling for en given indikation
- Effektivitet: den anvendte behandling har ikke den ønskede effekt inden for den forventede tidshorisont
- Sikkerhed: behandlingen resulterer i en utilsigtet virkning.

Kategorisering af lægemiddelrelaterede problemer

Som nævnt findes der mange klassifikationssystemer af lægemiddelrelaterede problemer. De forskellige systemer er udviklet, fordi de har forskellige formål. Nogle af systemerne sammenkobler de lægemiddelrelaterede problemer, årsager til problemerne og de mulige interventioner, der er nødvendige for at løse problemerne (se figur 1). Dette er gjort for at gøre klassifikationssystemet nemmere at arbejde med i praksis. Blandt disse systemer findes blandt andet PI-Doc, PAS og PCNE klassifikation systems. For en nærmere præsentation af de forskellige klassifikationssystemer henvises til bilag 2: Begreber og definitioner.

Sammenhængen mellem lægemiddelrelaterede problemer og utilsigtede hændelser er illustreret i figur 1.



Figur 1. Sammenhæng mellem lægemiddelrelaterede problemer og utilsigtede hændelser

De anvendte begreber og definitioner er yderligere uddybet i bilag 2: Begreber og definitioner.

I både Danmark, Norge og Sverige har man anvendt et klassifikationssystem udviklet af Tommy Westerlund (4). Denne klassifikation består af følgende kategorier:

1. Usikkerhed omkring virkningen af lægemidlet
2. Underdosering
3. Overdosering
4. Andre doseringsproblemer
5. Dobbeltmedicinering
6. Interaktioner
7. Terapisvigt
8. Bivirkninger
9. Problemer med at synke tabletter/kapsler
10. Problemer med at åbne emballagen
11. Andre praktiske problemer
12. Sprogproblemer
13. Ordinationsfejl
14. Andre lægemiddelrelaterede problemer.

Som det fremgår af listen, indeholder klassifikationen eksempler på både lægemiddelrelaterede problemer (fx underdosering) og årsager til problemerne (fx problemer med at åbne emballagen, kan ikke synke tabletten).

I denne evidensrapport anvendes Heplers kategorisering, som tager udgangspunkt i de tidligere omtalte 3 dimensioner, som omhandler processen i forbindelse med lægemiddelanvendelse (3):

Adgang til lægemiddelbehandling (failure to receive treatment):

1. Ubehandlet indikation
 - Patienten har et medicinsk problem, som burde behandles med lægemidler.

Årsager: at der ikke blev ordineret et lægemiddel, at patienten ikke kan betale for det, ikke accepterer det, ikke kan skaffe adgang til det eller anvender fx tekniske hjælpemidler forkert.

Effektivitet af lægemiddelbehandlingen:

2. Uhensigtsmæssigt præparatvalg
 - Patienten har en behandlingskrævende tilstand, men det anvendte præparat er ineffektivt, eller der er tale om en interaktion, som nedsætter lægemidlets virkning.

3. Subterapeutisk dosering/underdosering
 - Patienten modtager det rigtige lægemiddel, men i for lav dosis til, at det har den ønskede virkning.

Årsager: Dosis er for lav til, at den ønskede virkning kan opnås, for lav biotilgængelighed, interaktioner, dispenserings- og administrationsfejl, non-compliance.

4. Uhensigtsmæssig anvendelse hos patienten
 - Patienten får det rigtige lægemiddel, men implementerer ikke/kun delvist behandlingen på grund af tekniske, fysiske, psykiske, sociale eller økonomiske årsager.
 - Denne kategori har traditionelt været anvendt i Danmark og fastholdes i denne rapport, da det ofte er vanskeligt ud fra data at se, om non-compliance er forårsaget af under- eller overdosering.

Sikkerhed:

5. Overdosering
 - Patienten får det rigtige lægemiddel, men i for høj dosering, så der er risiko for forgiftning, bivirkninger og utilsigtede virkninger.

6. Bivirkninger
 - Patienten oplever utilsigtede virkninger eller bivirkninger ved anvendelse af et korrekt lægemiddel.

7. Interaktioner
 - Patienten anvender et lægemiddel, som har interaktion med andre lægemidler eller med levnedsmidler.

8. Medicinering uden begrundet indikation
 - Patienten anvender medicin, selv om der ikke er nogen medicinsk grund til det.

Årsager til de sikkerhedsmæssige problemer i lægemiddelbehandlingen kan fx være ordinationsfejl, for lav biotilgængelighed, dispenserings- og administrationsfejl, økonomiske problemer, praktiske problemer, manglende viden eller non-compliance.

Emneområder

Undersøgelserne i denne evidensrapport er primært beskrivende og kortlægger forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer og utilsigtede lægemiddelhændelser, som følge af de lægemiddelrelaterede problemer. Endvidere dokumenterer rapporten hvilke risikopatientgrupper, hvilke risikolægemidler og øvrige risikofaktorer, der har betydning for de lægemiddelrelaterede problemer og utilsigtede lægemiddelhændelser.

Undersøgelser som omhandler medicineringsfejl i forbindelse med ordination, dispensering, lægemiddeladministrering, lægemiddelhåndtering og monitorering, vil blive beskrevet i Evidensrapport 8 "Patientsikkerhed og medicineringsfejl".

Rapporten er inddelt i 5 emneområder:

1. Kortlægning af lægemiddelrelaterede indlæggelser.
2. Kortlægning af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser.
3. Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer i almen praksis.
4. Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer på plejehjem.
5. Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer identificeret på apotek.
6. Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer i overgangen mellem sektorer.

Geografi og placering i sundhedsvæsenet

Fra Danmark er der medtaget undersøgelser, som beskriver forekomsten af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer (LRP) identificeret på hospital (lægemiddelrelaterede indlæggelser), i primærsektoren og på apotek. De lægemiddelrelaterede problemer omhandler både kvalitetsproblemer i lægemiddelbehandlingen og patientoplevede problemer.

Fra Europa er der medtaget undersøgelser, som beskriver forekomsten af utilsigtede lægemiddelhændelser og kvalitetsproblemer i lægemiddelbehandlingen. Fra den øvrige engelsk-talende verden er der medtaget oversigtsartikler (tabel 1).

Geografi	Placering	Artikeltyper	LRP-typer
Danmark	<ul style="list-style-type: none">• Apotek• Plejehjem/almen praksis• Årsager til indlæggelse	<ul style="list-style-type: none">• Oversigtsartikler• Originalarbejder	<ul style="list-style-type: none">• Kvalitetsproblemer i lægemiddelbehandlingen• Patientoplevede problemer
Europa	<ul style="list-style-type: none">• Apotek• Plejehjem• Årsager til indlæggelse	<ul style="list-style-type: none">• Metaanalyser• Oversigtsartikler• Originalarbejder	<ul style="list-style-type: none">• Kvalitetsproblemer i lægemiddelbehandlingen
Øvrige engelsk-talende verden	<ul style="list-style-type: none">• Apotek• Plejehjem• Årsager til indlæggelse	<ul style="list-style-type: none">• Metaanalyser, oversigtsartikler og originalarbejder, som bidrager væsentligt i forhold til den fundne europæiske litteratur	<ul style="list-style-type: none">• Kvalitetsproblemer i lægemiddelbehandlingen

Tabel 1. Undersøgelsesernes geografi og placering i sundhedsvæsenet

Artikeltype og undersøgelsesdesign

Undersøgelserne, der indgår i evidensrapporten, er primært beskrivende undersøgelser. Følgende artikeltyper indgår:

- Metaanalyser
- Oversigtsartikler
- Originalarbejder
- Rapporter (fra Danmark og evt. fra Norden).

Undersøgelserne inddeles i prospektive og retrospektive undersøgelser, da det valgte design og de anvendte datakilder har indflydelse på, hvor stor forekomst af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer der findes. Prospektive undersøgelser viser generelt højere forekomst.

Resultater af den samlede litteratursøgning

Litteratursøgning

Litteratursøgningen blev første gang gennemført i april-maj 2003. Der blev gennemført søgninger i International Pharmaceutical Abstract (IPA) og Medline for perioden 1990 – maj 2003. Søgestrategien findes som bilag 3.

731 abstracts er blevet gennemlæst og vurderet. Dubletter kan forekomme. Ud fra abstracts 97 artikler blevet gennemlæst og vurderet og 37 fundet relevante (datablad 7.1-7.37).

Efterfølgende er søgningen blevet opdateret to gange:

1. opdatering

I International Pharmaceutical Abstracts (IPA) og Medline i april 2004 og oktober 2004. Opdateringen omhandler perioden september 2003 – oktober 2004.

577 abstracts er blevet gennemlæst og vurderet. Dubletter kan forekomme. Ud fra abstract er 25 artikler fundet relevante, og 13 artikler er inkluderet (datablad 7.38-7.50).

2. opdatering

I International Pharmaceutical Abstracts (IPA) og Medline i april 2005 og november 2005. Opdateringen omhandler perioden september 2004 – november 2005.

160 abstracts er blevet gennemlæst og vurderet. Dubletter kan forekomme. Ud fra abstracts er 21 artikler blevet gennemlæst og vurderet og 9 fundet relevante (datablad 7.51-7.59).

En oversigt over referencer på artikler, der er blevet vurderet, men ikke fundet egnet til at blive omtalt i evidensrapporten, kan findes i den elektroniske version af dokumentationsdatabasen.

Geografisk spredning

Evidensrapporten over kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer er beskrevet i 59 datablade. Databladene 7.7 og 7.8 beskriver den samme artikel, fordelt på forskellige emner, og datablad 7.20 og 7.35 omhandler samme undersøgelse. Undersøgelse 7.44 og 7.45 er foretaget af samme forskerteam.

3 metaanalyser og 1 oversigtsartikel indeholder undersøgelser fra hele verden. En metaanalyse sammenligner USA og UK.

De resterende undersøgelser fordeler sig geografisk på:

- Danmark: 11 undersøgelser
- Storbritannien: 8 undersøgelser
- Norge: 4 undersøgelser
- Sverige, Frankrig, Tyskland, Canada og Italien: 2 undersøgelser hver (10 i alt)
- Finland, Spanien, Kroatien, Schweiz, Holland og Australien: 1 undersøgelse hver (6 i alt)

USA: 15 undersøgelser.

Artikeltypen og tema

Evidensen for lægemiddelrelaterede problemer i de nu 59 datablade bygger på 5 metaanalyser, 3 oversigtsartikler (7.7 og 7.8 vurderes som en artikel), 43 prospektive undersøgelser og 7 retrospektive undersøgelser (tabel 2).

Artikeltypen	Tema	Antal
Metaanalyser (5)	Lægemiddelrelaterede indlæggelser	1
	Bivirkningsrelaterede indlæggelser	4
Oversigtsartikler (3)	Lægemiddelrelaterede skadestuehændelser	1
	Utilsigtede lægemiddelhændelser	1
	Bivirkningsrelaterede indlæggelser	1
Prospektive undersøgelser (43)	Lægemiddelrelaterede indlæggelser	12
	Bivirkningsrelaterede indlæggelser	7
	Lægemiddelrelaterede skadestuehændelser	2
	Lægemiddelrelateret sygelighed	5
	Lægemiddelrelaterede problemer	17
Retrospektive undersøgelser (7)	Lægemiddelrelaterede indlæggelser	1
	Lægemiddelrelaterede skadestuehændelser	1
	Lægemiddelrelateret sygelighed	2
	Lægemiddelrelaterede problemer	3

Tabel 2. Opgørelse over artikeltypen og temaer

Undersøgelser, som er medtaget i metaanalyser og oversigtsartikler, er så vidt muligt ikke beskrevet som enkeltundersøgelse. Undtaget er nogle af de danske undersøgelser om lægemiddelrelaterede indlæggelser og en enkelt italiensk undersøgelse. Da der ikke er overlap mellem undersøgelserne i hhv. metaanalyser og enkeltundersøgelser, er resultaterne fra begge kategorier af undersøgelser gengivet i den samlede konklusion.

Af de 59 undersøgelser er hovedvægten gennemført på sygehuse (tabel 3).

Gennemførelsessted	Antal
Sygehus	35
Skadestue	4
Sektorskift	3
Apotek	5
Almen praksis	4
Plejhjem	6
Primær pleje/hjemmet	2

Tabel 3. Opgørelse over undersøgelsesternes gennemførelsessted

Evidens fra andre evidensrapporter

Evidensrapport 1 "Distribution og receptekspedition", Evidensrapport 3 "Opfølgning på resultater af lægemiddelbehandling" og Evidensrapport 6 "Rådgivning til sundhedsprofessionelle", omhandler en række interventionsundersøgelser, hvor der ligeledes er identificeret lægemiddelrelaterede problemer.

Forebyggelige og potentielle lægemiddelrelaterede utilsigtede hændelser skyldes medicineringsfejl (se bilag 1). Denne rapport fokuserer alene på forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer og lægemiddelrelaterede utilsigtede hændelser. Medicineringsfejl har ikke nødvendigvis konsekvenser for patienten, og dette er helt centralt for vurderingen af forekomsten af medicineringsfejl og betydningen heraf. Undersøgelser, der dokumenterer forekomsten af medicineringsfejl i forbindelse med ordination, dispensering, håndtering og monitorering, beskrives i Evidensrapport 8 "Patientsikkerhed og medicineringsfejl".

Denne rapport vil indeholde en opsummering af de relevante resultater fra de øvrige evidensrapporter. Det skal fremhæves, at disse resultater bør ses som et supplement, idet de ikke er en del af den systematiske søgning refereret i denne rapport.

Der henvises endvidere til de indledende afsnit i rapport 1, 3, 6 og 8, samt databladene for de enkelte undersøgelser.

Om præsentation af resultater "efter danske forhold"

De beskrevne undersøgelser er typisk kvantitative og rapporterer resultater i form af tal, der refererer til en bestemt situation, der ofte er i et andet land. For at lette fortolkningen er disse tal i nogen afsnit forsøgt omsat til 'danske forhold'.

Det sker dels ved at omregne hyppigheder (procentandele eller sandsynligheder) til absolutte tal efter danske forhold – f.eks. "antal indlæggelser" eller "antal skadestuebesøg". Dels omregnes nogle økonomiske resultater til danske kroner og omsættes evt. til størrelsen af det danske sundhedsvæsen.

Metoden, som er anvendt til omregning af de internationale data til danske forhold, er gengivet i bilag 3: Omregning til danske forhold.

Hovedresultater i tal

Her følger forfatterens sammenfatning af de fortrinsvis kvantitative resultater, efter gennemlæsning af alle resultater. Disse resultater uddybes i efterfølgende kortlægningsafsnit (tabel 4 – 10).

Generelt har de 22 nye undersøgelser ikke ændret drastisk ved resultater fra version 1.1. Den største ændring er, at et nyt afsnit, omkring kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer i overgangen mellem sektorer, er blevet tilføjet. I forhold til de allerede eksisterende resultater er der sket relativt små forskydninger i procenttallene. Desuden er der kommet tilføjelser til årsager, lægemiddelrelaterede problemer samt risikolægemidler.

Helt nye resultater i forhold til version 1.1 er markeret med kursiv i de enkelte hovedresultatafsnit. Når der er sket ændringer i allerede eksisterende resultater, vil dette blive nævnt i opsummeringen under de enkelte kortlægningsafsnit. Desuden vil de ændringer, der er sket ved opdateringen af 1. til 2. version af evidensrapporten, skematisk kunne findes i bilag 1.

Kortlægning af lægemiddelrelaterede indlæggelser

- Metaanalyserne viser en forekomst af lægemiddelrelaterede indlæggelser på 6-14 %
- Forekomsten af lægemiddelrelaterede indlæggelser fundet i enkeltundersøgelser er 4-10 %
- Metaanalyserne viser en forekomst af de rent bivirkningsrelaterede indlæggelser på 3-5 %
- Forekomsten af bivirkningsrelaterede indlæggelser fundet i enkeltundersøgelser er 2,4-12 %
- Op i mod 3 % af lægemiddelrelaterede indlæggelser er dødelige
- Op imod 80 % af indlæggelserne er alvorlige
- Forekomsten af forebyggelige indlæggelser i enkeltundersøgelser er op imod 60 %, dog afhængig af sygdomsgruppe
- *En metaanalyse finder, at bivirkningsrelaterede indlæggelser er forebyggelige i 35,4 % af tilfældene*
- *Enkeltundersøgelser viser, at 63-80 % af de bivirkningsrelaterede indlæggelser er forebyggelige*
- Bivirkninger er årsag til 3-52 % af lægemiddelrelaterede indlæggelser
- Non-compliance er årsag til 2-30 % af lægemiddelrelaterede indlæggelser
- Terapisvigt er årsag til 1-4,5 % af lægemiddelrelaterede indlæggelser
- *Brug af uhensigtsmæssige præparater, interaktioner samt over- og underdosering, er årsager til lægemiddelrelaterede indlæggelser*
- Hjerte-kar-medicin, diuretika, antikoagulerende midler, antibiotika, smertestillende medicin, herunder NSAID samt CNS-virkende lægemidler, er risikolægemidler i forbindelse med lægemiddelrelaterede indlæggelser
- Risikoen for lægemiddelrelaterede indlæggelser stiger med stigende alder og øget antal lægemidler. Sammenhængen med køn er usikker
- Lægemiddelrelaterede indlæggelser har indlæggelsestid over det normale
- Lægemiddelrelaterede indlæggelser har udgifter over det normale.

Tabel 4. Kortlægning af lægemiddelrelaterede indlæggelser

Kortlægning af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser

- Store undersøgelser viser en forekomst af lægemiddelrelaterede henvendelser på 0,05-0,86 %
- Små undersøgelser viser en forekomst på 10-22 %
- Øvrige undersøgelser viser en forekomst på 3-5 %
- 9-25 % af patienterne bliver efterfølgende indlagt
- 10-64 % af henvendelserne er pga. bivirkninger
- 17-58 % af henvendelserne er pga. non-compliance
- 31-56 % af henvendelserne er pga. terapivigt
- *11-39 % af henvendelserne er pga. overdosering*
- Hjerter-kar-medicin, smertestillende medicin, antibiotika, CNS-virkende medicin, *antidiabetika* og hormoner er risikolægemidler ifm. lægemiddelrelaterede henvendelser til skadestue
- *Der er en svag tendens til øget risiko blandt ældre*
- Der er evidens for øget risiko for kvinder.

Tabel 5. Kortlægning af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser

Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer i almen praksis

- Området er mangelfuldt belyst
- Risiko for fald er forbundet med brug af CNS-virkende lægemidler, antidepressiva, smertestillende lægemidler og hjerter-kar-medicin og stigende alder
- 24,5 % af patienterne, som fik fornyet deres recept, oplevede en utilsigtet lægemiddelhændelse
- 3 undersøgelser af medicingennemgang i almen praksis viser en forekomst af lægemiddelrelaterede problemer hos 43-44 % af patienterne og for 56 % af lægemidlerne
- *En undersøgelse finder 4,3 potentielle lægemiddel-lægemiddel og lægemiddel-sygdom interaktioner pr. 1.000 patienter, som får udskrevet to eller flere lægemidler samtidig.*

Tabel 6. Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer i almen praksis

Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer på plejehjem

- Forekomsten af utilsigtede lægemiddelhændelser er mangelfuldt belyst
- Der er dokumentation for, at plejehjemsbeboere oplever mange lægemiddelrelaterede problemer. De hyppigste lægemiddelrelaterede problemer er uhensigtsmæssigt valg af præparat, for høj dosis, interaktioner, *monitoreringsproblemer* og risiko for bivirkninger
- Risikolægemidler for utilsigtede lægemiddelhændelser/lægemiddelrelaterede problemer er antidepressiva, sedativer/hypnotika, *warfarin*, *atypiske antipsykotiske lægemidler*, *loop diuretika* og antibiotika
- Risikoen for utilsigtede lægemiddelhændelser stiger med stigende antal lægemidler.

Tabel 7. Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer på plejehjem

Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer identificeret på apotek

- Der er dokumentation for, at apotekspersonalet kan medvirke til identifikation af lægemiddelrelaterede problemer blandt receptkunder og håndkøbskunder
- Forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer er høj. I forbindelse med kampagner er der identificeret problemer hos 30-40 % af patienterne. I farmaceutiske omsorgsprogrammer er der identificeret problemer hos 75-100 % af patienterne
- De hyppigst forekomne lægemiddelrelaterede problemer er: *ubehandlet indikation*, *uhensigtsmæssig anvendelse hos patienten*, *uhensigtsmæssigt præparatvalg*, *bivirkninger* samt *manglende viden om sygdom og medicin*. *Blandt ældre kan den praktiske håndtering af emballage og lægemidler ligeledes være problematisk.*
- Der er dokumentation for, at apoteker i internationalt perspektiv intervenserer i 1-4 % af alle recepter (Evidensrapport 1)
- I dansk sammenhæng er det dokumenteret, at apoteket intervenserer i 0,23 - 0,5 % af alle ordinerede recepter svarende til 100.000 - 200.000 recepter årligt (Evidensrapport 1 og 8).

Tabel 8. Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer identificeret på apotek

Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer i overgangen mellem sektorer

- *11 -17 % af patienter, der bliver udskrevet fra hospital, oplever utilsigtede lægemiddelhændelser, og dette kan resultere i skadestuebesøg, genindlæggelser og dødsfald. Omkring 25 % af hændelserne er forebyggelige*
- *Antibiotika, kortikosteoider, hjerte-kar lægemidler, antikoagulerende medicin, analgetika, antideressiva, diuretika samt hormoner er årsag til utilsigtede lægemiddelhændelser i hjemmet efter udskrivning fra hospital*
- *Risikoen for en utilsigtet lægemiddelhændelse i ambulant behandling var højest for kvinder, patienter over 80 år, patienter med flere sygdomme og patienter med mange lægemidler*
- *Forebyggelige utilsigtede hændelser skyldtes ofte manglende implementering af hensigtsmæssig monitorering eller utilstrækkelig monitorering af behandlingen.*

Tabel 9. Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer i overgangen mellem sektorer

Med udgangspunkt i de internationale data er nogle af hovedresultaterne omregnet til danske forhold (se bilag 4).

Omregning til danske forhold

- 69.000 - 162.000 lægemiddelrelaterede hospitalsindlæggelser
- 35.000 - 58.000 bivirkningsrelaterede hospitalsindlæggelser
- 2.100 - 4.900 lægemiddelrelaterede hospitalsindlæggelser er dødelige
- 55.000 - 129.000 lægemiddelrelaterede hospitalsindlæggelser er alvorlige
- 42.000 - 97.000 lægemiddelrelaterede hospitalsindlæggelser er forebyggelige
- 28.000 - 47.000 lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser
- 2.600 - 12.000 patienter bliver ved skadestuehenvendelse efterfølgende indlagt
- *127.000 - 196.000 hospitalsudskrivinger, hvor der er oplevet utilsigtede lægemiddelhændelser*
- *32.000 - 49.000 hospitalsudskrivinger, hvor de utilsigtede lægemiddelhændelser er forebyggelige.*

Tabel 10. Omregning til danske forhold

Oversigt over undersøgelser

Evidensrapporten omhandler 57 undersøgelser beskrevet i 59 datablade. Type af artikel/design, artiklens tema, samt hvor undersøgelsen er gennemført, fremgår af nedenstående tabel. Databladene 7.7 og 7.8 beskriver resultater fra den samme artikel, og datablad 7.20 og 7.35 omhandler samme undersøgelse.

Type	Datablad	Titel	Tema	Gennemførelse	Land
Metanalyse	7.1	Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. A Meta-analysis of Prospective Studies	2	Sygehus	USA
	7.3	Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies	2	Sygehus	Verden
	7.4	Adverse drug reactions in hospital patients. A systematic review of the prospective and retrospective studies	2	Sygehus	USA og UK
	7.5	Preventable Drug-Related Hospital Admissions	1	Sygehus	Verden
	7.45	Adverse Drug Reaction Monitoring – Cost and Benefit Considerations Part II: Cost and Preventability of Adverse Drug Reactions Leading to Hospital Admission	2	Sygehus	Verden
Oversigts-artikel	7.2	Drug-Related Visits to the emergency Department: How Big Is the Problem?	3	Skadestue	USA
	7.7/7.8	Counting the Costs of Drug-Related Adverse Events	1	Sygehus	USA
	7.44	Adverse Drug Reaction Monitoring – Cost and Benefits Considerations Part I: Frequency of Adverse Drug Reactions Causing Hospital Admissions	2	Sygehus	Verden
Prospektiv undersøgelse	7.9	Adverse Drug Events Associated with Hospital Admission	1	Sygehus	Frankrig
	7.11	The incidence and nature of drug-related admissions to hospital	1	Sygehus	England
	7.12	Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network.	1	Sygehus	USA

Type	Datablad	Titel	Tema	Gennemførelse	Land
	7.13	Surveys of drug-related therapy problems of patients using medicines for allergy, asthma and pain	4	Apotek	Sverige
	7.15	Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention	1	Sygehus	Danmark
	7.16	Drug related admissions to a cardiology department: frequency and avoidability	1	Sygehus	Danmark
	7.17	Drug-Related Admissions to a Department of Medical Gastroenterology. The Role of Self-Medicated and Prescribed Drugs	1	Sygehus	Danmark
	7.18	Drug-Related Illness as a Cause of Admission to a Department of Respiratory Medicine	1	Sygehus	Danmark
	7.19	Preventable and Non-Preventable Risk Factors for Adverse Drug Events Related to Hospital Admissions in the Elderly	1	Sygehus	Frankrig
	7.20	Incidence and Preventability of Adverse Drug Events in Nursing Homes	5	Plejehjem	USA
	7.22	Adverse Drug Events in Ambulatory Care	4	Almen praksis	USA
	7.23	Apotek Højskole projektet. Angina Pectoris. Patienten og apoteket	4	Apotek	Danmark
	7.24	Implementering af farmaceutisk omsorg i skranken på Brønshøj Apotek. Del III: Så langt nåede Brønshøj Apotek med registreringen af lægemiddelrelaterede problemer	4	Apotek	Danmark
	7.25	Forebyggelse af lægemiddelrelaterede problemer gennem Apotekets Ældre Service	4	Apotek	Danmark
	7.26	Improving Drug Therapy for Patients with Asthma – Part 1: Patient Outcomes	4	Apotek	Danmark
	7.27	Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admission	3	Skadestue	Italien

Type	Datablad	Titel	Tema	Gennemførelse	Land
	7.29	Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine	1	Sygehus	Sverige
	7.30	Adverse drug events in children during hospitalisation and after discharge in a Norwegian University Hospital	2	Sygehus	Norge
	7.31	Admissions caused by adverse drug events in internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study	4	Sygehus	Tyskland
	7.32	Klinisk farmaceut i primærsektoren. Et udviklingsprojekt i Frederiksborg Amt	1	Almen praksis	Danmark
	7.33	Drug-related problems in elderly patients admitted to Tayside hospitals, methods for prevention and reassessment	5	Sygehus	Skotland
	7.34	An assessment of the incidence and factors leading to drug-related hospital admissions in the elderly	4	Sygehus	Nordirland
	7.35	Risk Factors for Adverse Drug Events Among Nursing Home Residents	5	Plejhjem	USA
	7.36	Evalueringsrapport. Farmaceutisk rådgivning til plejhjem	1	Plejhjem	Danmark
	7.38	Adverse drug reactions as a cause of admission to hospital: prospective analysis of 18.820 patients	2	Sygehus	England
	7.39	Drug-related Deaths in a Department of Internal Medicine	5	Sygehus	Norge
	7.40	Adverse drug reactions resulting in hospital admission	2	Sygehus	Kroatien
	7.41	A prospective study of adverse drug reactions as a cause of admission to a paediatric hospital	2	Sygehus	Spanien
	7.42	Drug-related deaths in a university central hospital	5	Sygehus	Finland
	7.43	Adverse Drug Reactions (ADR) Causing Hospital Admissions	2	Sygehus	Tyskland

Type	Datablad	Titel	Tema	Gennemførelse	Land
	7.46	Adverse Drug Reactions as Cause of Hospital Admissions: Results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA)	2	Sygehus	Italien
	7.47	Adverse drug reactions as a cause of admission to an acute medical assessment unit: a pilot study	2	Sygehus	England
	7.48	Adverse events among medical patients after discharge from hospital	4	Sektorovergang (Sygehus)	Canada
	7.49	Frequency and characteristics of hospital admissions associated with drug-related problems in paediatrics	1	Sygehus	Australien
	7.50	Risk Factors for Adverse Drug Events Among Older adults in the Ambulatory Setting	4	Sektorovergang (Ambulatorium)	USA
	7.52	Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients	4	Sygehus	Schweiz
	7.53	The majority of hospitalized patients have drug-related problems: result from a prospective study in general hospitals	4	Sygehus	Norge
	7.54	Patient reports of preventable problems and harms in primary health care	4	Primær pleje – tilknyttet almen praksis	USA
	7.55	The incidents of adverse drug events in two large academic long-term care facilities	4	Plejhjem	Canada
	7.56	Emergency department visits for outpatient adverse drug events: Demonstration for a national surveillance system	3	Skadestue	USA
	7.57	Risk Factors for adverse drug events: A 10-year analysis	4	Sygehus	USA
	7.58	Adverse drug events occurring following hospital discharge	4	Sektorovergang (Sygehus)	USA
	7.59	User-related pharmaceutical care problems and factors affecting them. The importance of clinical relevance	4	Primær pleje – tilknyttet apotek	Holland

Type	Datablad	Titel	Tema	Gennemførelse	Land
Retrospektiv undersøgelse	7.6	Indicators of preventable Drug-related Morbidity in Older Adults – 2. Use within a Managed Care Organization	5	Sygehus	USA
	7.10	Adverse drug reaction and drug non-compliance as primary causes of admission to a cardiology department	1	Sygehus	Danmark
	7.14	Multidisciplinary medication review in nursing home residents: what are the most significant drug-related problems? The Bergen District Nursing Home (BEDNURSE) study	4	Plejhjem	Norge
	7.21	Association between falls in elderly women and chronic diseases and drug use: cross sectional study	5	Almen praksis	England
	7.28	Identification of medication-related attendances at an A & E department	3	Skadestue	England
	7.37	The Health Care Cost of Drug-Related Morbidity and Mortality in Nursing Facilities	4	Plejhjem	USA
	7.51	Incidence and Possible Causes of Prescribing Potentially Hazardous/ Contraindicated Drug Combinations in General Practice.	4	Almen praksis	England

Tema:

- 1 = lægemiddelrelateret indlæggelse
- 2 = bivirkningsrelateret indlæggelse
- 3 = lægemiddelrelateret skadestuehenvendelse
- 4 = lægemiddelrelaterede problemer
- 5 = lægemiddelrelateret sygelighed

Tabel 11. Undersøgelserne fordelt på undersøgelsestype og -setting

Kortlægning af lægemiddelrelaterede indlæggelser

Opdateringen ændrede ikke de eksisterende resultater fra version 1.1 i relation til forekomsten af lægemiddelrelaterede indlæggelser, samt at risikoen for lægemiddelrelaterede indlæggelser stiger med stigende alder og øget antal lægemidler. Opdateringen støtter stadig, at sammenhængen med køn er usikker, og at lægemiddelrelaterede indlæggelser er forbundet med øget indlæggelsestid og øgede udgifter.

Metaanalyserne viser, at forekomsten af lægemiddelrelaterede indlæggelser ligger på 6-14 %. Af lægemiddelrelaterede indlæggelser var op imod 3 % af indlæggelserne dødelige, mod ca. 2 % i version 1.1, og op imod 80 % af indlæggelserne vurderes til at være alvorlige. Undersøgelserne viser samtidig op imod 60 % af indlæggelserne er forebyggelige, dog afhængig af sygdomsgruppe.

3 metaanalyser viser, at forekomsten af rent bivirkningsrelaterede indlæggelser er på 3-5 %. Kigges der udelukkende på enkeltundersøgelser ligger forekomsten af bivirkningsrelaterede indlæggelser på 2,4-12 %, hvilket er en ændring fra version 1.1, hvor forekomsten lå på 2,5-8 %. Som noget nyt i forhold til version 1.1 viser enkeltundersøgelser, at 63-80 % af de bivirkningsrelaterede indlæggelser kan forebygges. En metaanalyse viser, at 35,4 % af de bivirkningsrelaterede indlæggelser var forebyggelige.

Bivirkninger (3-52 % mod 23-52 % i version 1.1), non-compliance (2-30 % mod 2-11 % i version 1.1) samt terapivigt (1-4,5 % mod 2,5-4,5 % i version 1.1) er årsag til de fleste lægemiddelrelaterede indlæggelser. Dette suppleres i opdateringen med brug af uhensigtsmæssige præparater, interaktioner samt over- og underdosering som årsager til de fleste lægemiddelrelaterede indlæggelser.

Problemerne er oftest forårsaget af hjerte-kar-medicin, antibiotika, smertestillende medicin samt CNS-virkende lægemidler. Opdateringen supplerer dette med diuretika, antikoagulerende midler samt en præcision af, at NSAID blandt de smertestillende er problematiske.

Risikoen for lægemiddelrelaterede indlæggelser stiger med stigende alder og øget antal lægemidler. Sammenhængen med køn er usikker. Undersøgelserne dokumenterer ligeledes, at lægemiddelrelaterede indlæggelser er forbundet med øget indlæggelsestid og øgede udgifter.

Der er identificeret 5 metaanalyser (1 omkring økonomiske konsekvenser), 2 oversigtsartikler (1 omkring økonomiske konsekvenser), 22 prospektive undersøgelser og 1 retrospektiv undersøgelse, som berører forekomsten af indlæggelser forårsaget af lægemiddelrelaterede problemer eller bivirkninger.

4 af metaanalyserne indeholder undersøgelser fra hele verden, mens den sidste indeholder data fra USA. Oversigtsartikel 7.7 omfatter 6 undersøgelser fra USA og 1 fra Australien, mens oversigtsartikel 7.44 inkluderer artikler fra hele verden.

De øvrige 23 undersøgelser fordeler sig på følgende lande:

- Danmark (5 undersøgelser)
- UK (3 undersøgelser)
- Frankrig, Tyskland og USA (2 undersøgelser fra hvert land)
- Skotland, Nordirland, Kroatien, Spanien, Italien, Australien, Schweiz, Norge, Sverige (1 undersøgelse fra hvert land).

Antal og art af lægemiddelrelaterede indlæggelser

Metaanalyser og oversigtsartikler

Der er fundet 5 metaanalyser og 2 oversigtsartikler, som beskriver forekomsten af lægemiddelrelaterede eller bivirkningsrelaterede indlæggelser. Disse er opstillet i nedenstående tabel.

Undersøgelse 7.44 og 7.45 er lavet af den samme forskergruppe.

Bivirkninger er blot en af de 8 kategorier, som til sammen omfatter de lægemiddelrelaterede problemer, hvorfor forekomsten af bivirkningsrelaterede indlæggelser må formodes at være lavere end forekomsten af samlede lægemiddelrelaterede indlæggelser.

Datablad	Type	Land	Undersøgelsens størrelse	Forekomst
7.1	Metaanalyse	USA	18 undersøgelser om forekomst af bivirkninger blandt indlagte og 17 undersøgelser om bivirkninger som årsag til indlæggelse	<p>Bivirkninger blandt indlagte: Alle bivirkninger = 10,9 % Alvorlige = 2,1 % Dødelige = 0,19 %</p> <p>Bivirkninger som årsag til indlæggelse: Alvorlige = 4,70 % Dødelige = 0,13 %</p> <p><u>Samlet:</u> 15,1 % af alle indlæggelser er bivirkningsrelaterede, heraf er 6,7 % alvorlige og 0,31 % dødelige</p>
7.3	Metaanalyse	Verden	68 undersøgelser om forekomst af bivirkningsrelaterede indlæggelser, heraf 51 undersøgelser blandt ikke-ældre og 17 undersøgelser blandt ældre	<p>Bivirkning som årsag til indlæggelse: Samlet = 4,9 % Ikke-ældre = 4,1 % Ældre = 16,6 %</p>
7.4	Metaanalyse	Verden	69 undersøgelser om forekomst af bivirkninger blandt indlagte og forekomst af bivirkningsrelaterede indlæggelser, heraf 54 prospektive undersøgelser og 15 retrospektive	<p>Bivirkningsrelaterede indlæggelser = 3,1 %</p> <p>Bivirkninger opstået på hospital = 3,7 %</p> <p>Bivirkningsrelaterede indlæggelser + opstået på sygehus: Nordamerika = 4,6 % Europa = 14,1 % UK = 7,5 %</p>
7.5	Metaanalyse	Verden	15 undersøgelser om lægemiddelrelaterede indlæggelser. 8 fra Europa, 4 fra USA, 2 fra Australien og 1 fra Canada	<p>Lægemiddelrelaterede indlæggelser:</p> <p>7 store undersøgelser fra Europa: 2,5 % og 8,0 % (median = 6,3 %)</p> <p>7 ikke-europæiske under-</p>

Datablad	Type	Land	Undersøgelsens størrelse	Forekomst
				søgelse: 4,2 % - 20,1 % (median = 14,0 %)
7.45	Metaanalyse	Verden	Der blev fundet 14 undersøgelser, hvor forebyggeligheden af bivirkningsrelaterede indlæggelser er rapporteret Der blev fundet 21 undersøgelser, som rapporterede indlæggelsestiden for bivirkningsrelaterede indlæggelser. 13 studier opfyldte inklusionskriterierne	35,4 % (+/- 13,4 %) af de bivirkningsrelaterede indlæggelser er forebyggelige. Median = 30,7 % Pooled resultater fra 13 undersøgelser Gennemsnitlig indlæggelsestid = 9,6 dage (+/- 2,5 dage) Median indlæggelsestid = 8,7 dage
7.7	Oversigtsartikel	USA	6 undersøgelser – 2 er gennemført på ambulatorium. 3 undersøgelser omhandler indlæggelser	Lægemiddelrelaterede indlæggelser: 2,4 % 4,6 % 5,7 %
7.44	Oversigtsartikel	Verden	25 undersøgelser. 90 % var gennemført i USA i perioden 1972-1996. Setting: skadestue, alle patienter, medicinske patienter.	Bivirkningsrelaterede indlæggelser i 25 undersøgelser: 0,1 % - 16,8 % (median = 4,1 %) Det bedste estimat, byggende på 12 undersøgelser: 4,2-6,0 % af alle indlæggelser på medicinske afdelinger skyldes bivirkninger.

Tabel 12. Metaanalyser og oversigtsartikler - forekomst af lægemiddelrelaterede indlæggelser

Metaanalysen over forekomsten af lægemiddelrelaterede indlæggelser (7.5) viser en forekomst i Europa på 6,3 % (baseret på 7 undersøgelser) og en forekomst i ikke-europæiske undersøgelser på 14,0 % (baseret på 8 undersøgelser). Forskellen kan skyldes adgangen til data, som kan analyseres. Oversigtsartiklen 7.7 viser en forekomst på 2,4 % - 5,7 %.

3 metaanalyser omhandlende bivirkningsrelaterede indlæggelser (7.1, 7.3, 7.4.) viser en forekomst på hhv. 4,7 %, 4,9 % og 3,1 %.

Oversigtsartikel 7.44 viser for 25 undersøgelser en forekomst af bivirkningsrelaterede indlæggelser på mellem 0,1 % - 16,8 % med en median på 4,1 %. Samme undersøgelse vurderer desuden, at 4,2 % - 6,0 % af alle indlæggelser på medicinske afdelinger skyldes bivirkninger.

Metaanalyse 4.45 estimerer, at 35,4 % af de bivirkningsrelaterede indlæggelser er forebyggelige, med en median på 30,7 % (bygger på 12 undersøgelser).

Der er stor forskel på forekomsten af bivirkningsrelaterede indlæggelser i de enkelte undersøgelser, som er sammenfattet i metaanalyserne. Ifølge undersøgelse 7.4 findes en

højere forekomst af bivirkningsrelaterede indlæggelser i retrospektive undersøgelser end i prospektive undersøgelser.

Prospektive og retrospektive undersøgelser

Der er fundet 23 undersøgelser, der i større eller mindre grad omhandler lægemiddelrelaterede og bivirkningsrelaterede indlæggelser. 1 af undersøgelserne er en retrospektiv undersøgelse. Forekomsten af indlæggelser på grund af lægemiddelrelaterede problemer bredt eller bivirkninger specifikt, som er fundet i de enkelte undersøgelser, er gengivet i nedenstående tabel 13 sammen med databladnummer, land, undersøgelsens størrelse og hvilken afdeling, undersøgelsen er gennemført på.

Datablad	Land	Undersøgelsens størrelse	Inkluderet gruppe	Forekomst af indlæggelser forårsaget af lægemiddelrelaterede problemer eller bivirkninger
7.9	Frankrig	156 patienter	Medicinsk afdeling	6,9 % pga. utilsigtede lægemiddelhændelser
7.10 *	Danmark	426 patienter	Hjerteafdeling	15,8 % pga. bivirkninger, heraf 2,5 % pga. non-compliance
7.11	England	840 indlæggelser	Medicinsk afdeling	10,1 % var lægemiddelrelaterede indlæggelser
7.12	USA	3.187 indlæggelser	Medicinsk afdeling Psykiatrisk afdeling Børnepsykiatrisk afdeling Handicappede børn	4,2 % utilsigtede lægemiddelhændelser
7.15	Danmark	333 patienter	Medicinsk afdeling	10,8 % lægemiddelrelaterede problemer, af disse var: 8,1 % pga. bivirkninger 2,7 % pga. terapivigt
7.16	Danmark	366 patienter	Hjerteafdeling	4,1 % lægemiddelrelaterede problemer, af disse var: 3,0 % pga. bivirkninger 1,1 % pga. terapivigt
7.17	Danmark	328 patienter	Gastroenterologisk afdeling	7,9 % lægemiddelrelaterede indlæggelser
7.18	Danmark	313 patienter	Lungemedicinsk afdeling	8,0 % lægemiddelrelaterede problemer, af disse var: 3,5 % pga. bivirkninger 4,5 % pga. terapivigt
7.19	Frankrig	2.691 patienter	Ældre over 70 år	17,8 % lægemiddelrelaterede problemer.
7.29	Sverige	681 patienter	6 afdelinger	Bivirkningsrelaterede indlæggelser = 12 %

Datablad	Land	Undersøgelsens størrelse	Inkluderet gruppe	Forekomst af indlæggelser forårsaget af lægemiddelrelaterede problemer eller bivirkninger
7.30	Norge	665 patienter	Børneafdeling	6,0 % pga. utilsigtede hændelser
7.31	Tyskland	Alle ikke-planlagte indlæggelser	Medicinske afdelinger og skadestuer	Bivirkningsrelaterede indlæggelser (993 patienter) = 2,4 %
7.33	Skotland	1.011 patienter	Ældre over 65 år	5,3 % lægemiddelrelaterede indlæggelser
7.34	Nordirland	95 patienter	Ældre over 65 år	6,3 % indlæggelser pga. lægemidler
7.38	England	18.820 indlæggelser	Alle afdelinger på 2 hospitaler	6,5 % bivirkningsrelaterede indlæggelser
7.40	Kroatien	5.237 indlæggelser	Medicinsk afdeling	2,5 % bivirkningsrelaterede indlæggelser
7.41	Spanien	512 indlæggelser	Børneafdeling (0-2 år)	4,3 % bivirkningsrelaterede indlæggelser
7.43	Tyskland	4.032 indlæggelser	Medicinsk afdeling. Intensiv afdeling	2,4 % bivirkningsrelaterede indlæggelser
7.46	Italien	28.411 indlæggelser	81 hospitaler	3,4 % bivirkningsrelaterede indlæggelser.
7.47	England	200 patienter	Akut afdeling	7,5 % bivirkningsrelateret indlæggelse.
7.49	Australien	11.564 indlæggelser	Børneafdeling (<17 år) på 2 hospitaler	4,3 % lægemiddelrelateret indlæggelse
7.52	Schweiz	6.383 patienter	Medicinsk afdeling	279 (4,4 %) utilsigtede lægemiddelhændelser 183 (2,9 %) bivirkningsrelaterede indlæggelser
7.56	USA	90.810 patienter hvoraf 598 med utilsigtede lægemiddelhændelser	9 skadestuer	9 % af patienter med utilsigtede lægemiddelhændelser blev indlagt

* Retrospektiv undersøgelse

Tabel 13. Prospektive og retrospektive undersøgelser - forekomst af lægemiddelrelaterede indlæggelser

Undersøgelserne viser, at mellem 4,1 % og 10,8 % af alle indlæggelserne er lægemiddelrelaterede. Kigges separat på undersøgelser over bivirkningsrelaterede indlæggelser er forekomsten 2,4 % - 12,0 %. Resultaterne viser, at Danmark ikke adskiller sig fra de øvrige lande (7.10, 7.15-7.18).

Resultaterne viser, at retrospektive undersøgelser giver en højere forekomst af lægemiddelrelaterede indlæggelser end prospektive undersøgelser. Den retrospektive

undersøgelse finder således en forekomst af bivirkningsrelaterede indlæggelser på 15,8 %, mens de prospektive undersøgelser finder en forekomst på 2,4 % - 12,0 %.

De fundne forskelle i forekomst af lægemiddelrelaterede og bivirkningsrelaterede indlæggelser mellem de enkelte undersøgelser kan skyldes, at undersøgelserne er gennemført med forskellige patientgrupper.

Alvorlighed af utilsigtede lægemiddelhændelser

Der er fundet 13 undersøgelser, som vurderer alvorligheden af de utilsigtede lægemiddelhændelser blandt indlagte patienter. 8 undersøgelser inkluderer dødelighed.

I undersøgelse 7.9 blev der identificeret 38 utilsigtede lægemiddelhændelser. 30 hændelser var alvorlige (79 %), heraf 3 livstruende. Undersøgelse 7.11 fandt 85 lægemiddelrelaterede indlæggelser. 40 % var "moderat alvorlige", og 44 % var "alvorlige". Undersøgelse 7.41 viser, at 57,1 % af de bivirkningsrelaterede indlæggelser er "moderat alvorlige", og 38,1 % af indlæggelserne er "alvorlige". Undersøgelse 7.46 klassificerer 20 % af de bivirkningsrelaterede indlæggelser som "alvorlige".

I undersøgelse 7.12 blev der identificeret 42 lægemiddelrelaterede indlæggelser og 135 utilsigtede lægemiddelhændelser. 1 af indlæggelserne var dødelig (2 %), 57 % var livstruende, 38 % var alvorlige, og 2 % var signifikante. 19 % af de utilsigtede lægemiddelhændelser var livstruende, 45 % var alvorlige, og 36 % var signifikante.

I undersøgelse 7.19 blev der identificeret 500 utilsigtede lægemiddelhændelser hos 429 patienter. 41,8 % var alvorlige, og 11 patienter døde (2,6 %).

I undersøgelse 7.31 blev der identificeret 993 bivirkningsrelaterede indlæggelser. 17 patienter døde, svarende til 1,7 % af alle bivirkningsrelaterede indlæggelser og 0,05 % af alle indlæggelser. 44 % af bivirkningerne blev vurderet som livstruende. Undersøgelse 7.38 viser, at 28 patienter døde af deres bivirkninger (2,3 % af alle bivirkningsrelaterede indlæggelser), svarende til at bivirkninger er årsag til dødsfald hos 0,15 % af alle indlæggelser. Undersøgelse 7.47 viser, at 1 % af alle indlæggelser fører til bivirkningsrelaterede dødsfald. Undersøgelse 7.40 finder, at 3,1 % af patienterne indlagt pga. bivirkninger døde.

Derudover er der fundet 2 undersøgelser (7.39 og 7.42), som udelukkende fokuserer på antallet af lægemiddelrelaterede dødsfald. Undersøgelsen gennemført i Norge (7.39) viser, at 133 patienter ud af 13.992 patienter (0,95 %) døde pga. utilsigtede lægemiddelhændelser. Lægemidler var årsag til 18,2 % af alle dødsfald på sygehuset i den pågældende periode. Undersøgelsen fra Finland (7.42) viser, at 75 dødsfald ud af 1.511 dødsfald (4,9 %) var forårsaget af bivirkninger, svarende til 0,053 % af alle indlæggelser.

Resultaterne viser, at op imod 80 % af indlæggelserne vurderes som alvorlige, og at op i mod 3 % af indlæggelserne har dødelig udgang.

Forebyggelighed af lægemiddelrelaterede indlæggelser

11 undersøgelser vurderer graden af forebyggelighed af de lægemiddelrelaterede indlæggelser og 3 vurderer forebyggeligheden af de bivirkningsrelaterede indlæggelser.

Metaanalysen 7.5 (15 undersøgelser) har undersøgt graden af forebyggelighed af de lægemiddelrelaterede indlæggelser. Resultaterne viser, at forebyggelsesraten ligger mellem 31 % og 85 % (median = 59 %).

Undersøgelse 7.9 fra Frankrig vurderer, at 58 % af de utilsigtede lægemiddelhændelser kunne have været forebygget. Undersøgelse 7.19 ligeledes fra Frankrig viser, at 60 % af de utilsigtede lægemiddelhændelser var interaktioner, hvoraf 46 % var forebyggelige. Endvidere var 15 % forårsaget af for høj dosis, som kunne have været forebygget. Undersøgelse 7.33 fra Skotland vurderer, at 20 ud af 54 definitive lægemiddelrelaterede indlæggelser kunne forebygges (37 %), 23 var muligt forebyggelige (42,6 %), og 11 indlæggelser (20,4 %) kunne ikke forebygges.

Undersøgelse 7.12 finder, at 32 indlæggelser var forebyggelige (76 %). Undersøgelse 7.34 finder, at 6 indlæggelser (33 %) kunne forebygges, og undersøgelse 7.49 finder, at 38 (30,9) % var forebyggelige.

4 undersøgelser fra Danmark har undersøgt forebyggeligheden af de lægemiddelrelaterede indlæggelser. Undersøgelse 7.15 viser, at 22 % af de lægemiddelrelaterede indlæggelser på en medicinsk afdeling var forebyggelige, og 36 % var sandsynlig forebyggelige. Undersøgelse 7.16 viser, at 26 % af indlæggelserne på en hjerteafdeling var definitivt forebyggelige, og 33 % var muligt forebyggelige. Undersøgelsen fra en gastroenterologisk afdeling (7.17) viste, at 23 % af indlæggelserne var muligt forebyggelige, og at de øvrige 77 % ikke kunne være forbygget. På en lungemedicinsk afdeling (7.18) blev det vist, at 83 % af indlæggelserne ikke kunne have været forebygget. Hvorvidt de lægemiddelrelaterede indlæggelser er mulige at forebygge afhænger i høj grad af, hvilken sygdomsgruppe der er tale om.

Metaanalyse 4.45 estimerer, at 35,4 % af de bivirkningsrelaterede indlæggelser er forebyggelige, med en median på 30,7 % (bygger på 12 undersøgelser).

3 undersøgelser har vurderet, hvor mange bivirkningsrelaterede indlæggelser der kunne være forebygget. Undersøgelse 7.38 finder, at 9 % af de bivirkningsrelaterede indlæggelser er definitivt forebyggelige, og 63 % er muligt forebyggelige. Undersøgelse 7.46 finder, at 75 % af de bivirkningsrelaterede indlæggelser kunne være forebygget, og undersøgelse 7.47 viser, at 80 % kunne forebygges.

Samlet viser undersøgelserne, at op imod 60 % af de lægemiddelrelaterede indlæggelser kunne forebygges, og tallet for de bivirkningsrelaterede indlæggelser er højere, idet mellem 63 % og 80 % er forebyggelige.

Antal og art af lægemiddelrelaterede problemer

Der fundet 13 undersøgelser, som vurderer arten af de lægemiddelrelaterede problemer, der fører til lægemiddelrelaterede indlæggelser. Desuden supplerer Evidensrapport 8 med 2 undersøgelser.

Datablad	Bivirkninger	Non-compliance	Terapi-svigt	Over-/under-dosering	Interaktioner	Uhensigtsmæssigt præparat
7.9	23 %	2,6 %		Over/under: 15 %	19 %	38 %
7.10	15,8 %	5,2 %				
7.11	52 %	11 %		Under: 4 %		19 %
7.12		69 %				19 %
7.15	8,1 %		2,7 %			
7.16	3 %		1,1 %			
7.17	6,4 %		1,5 %			
7.18	3,5 %		4,5 %			
7.19				Over: 14,8 %	60,6 %	
7.33	41,7 %	5,5 %		Over: 9,3 % Under: 10,4%	4,4 %	6 %
7.34		2,1 %			21 %	
7.49	22,8 %	29,9 %	3,9 %	1,6 % / 3,1%	0,8 %	36,2 %
7.56	15,4 %			Over: 73,1 %		7,7 %

Tabel 14. Antal og art af lægemiddelrelaterede problemer som fører til indlæggelser

Tabel 14 viser, at det er meget forskelligt, hvilke lægemiddelrelaterede problemer der bliver fokuseret på i de enkelte undersøgelser. Der er endvidere stor spredning i forekomsten af de enkelte lægemiddelrelaterede problemer.

4 undersøgelser om bivirkninger finder en forekomst på 3-15 %. De øvrige 4 undersøgelser finder, at knapt 23-52 % af indlæggelserne skyldes bivirkninger.

1 af undersøgelserne, omkring non-compliance som årsag til indlæggelse (7.12), skiller sig ud fra de øvrige undersøgelser ved kun at opgøre non-compliance og uhensigtsmæssigt præparatvalg. Øvrige undersøgelser viser en forekomst på 2-30 %.

4 af undersøgelserne anvender begrebet dosisrelateret terapi-svigt (kan relateres til for lav dosis, non-compliance, nylig dosisreduktion/seponering, interaktioner og manglende monitorering). Undersøgelserne er gennemført efter den samme metode (alle fra Danmark) og finder en forekomst på 1,1 % - 4,5 %.

Forekomst af interaktioner og uhensigtsmæssigt præparat som årsag til indlæggelser viser ligeledes store variationer.

Dødsfald

Fra Evidensrapport 8 "Patientsikkerhed og medicineringsfejl" er der identificeret 2 undersøgelser, som viser relationen mellem medicineringsfejl og dødsfald.

- Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors. Phillips J, Beam S, Brinker A, Holquist C, Honig P, Lee LY, Pamer C. Am J Health-Syst Pharm 2001;58:1835-41 (USA) (8.1).
- Coroner's causes of death due to errors in prescribing or giving medicines or to adverse drug reactions: Birmingham 1986-1991. Ferner RE, Whittington RM. Journal of the Royal Society of Medicine 1994;87:145-8 (England) (8.14).

Undersøgelse 8.14 viste, at af dødsfald, der har været gennem ligsyn i en 6 års periode, relaterer 0,3 % til medicineringsfejl og 1,1 % til utilsigtede lægemiddelhændelser.

Undersøgelse 8.1 viste, at FDA i en 6 års periode har identificeret 5.366 medicineringsfejl, hvoraf 8,7 % har haft døden som udgang.

De 3 hyppigste typer af medicineringsfejl er: forkert dosis, forkert lægemiddel og forkert administrationsvej.

Risikolægemidler

Nedenstående tabel viser, hvilke lægemiddelgrupper der oftest er årsag til lægemiddelrelaterede og bivirkningsrelaterede indlæggelser. Tabellen viser resultaterne fra 17 undersøgelser, hvor det har været muligt at sammenstille resultaterne meningsfuldt i et skema. Den angivne procent viser hvor stor en andel af de samlede lægemiddelrelaterede indlæggelser, der skyldes den pågældende lægemiddelgruppe.

Resultaterne viser ikke overraskende, at de fundne risikolægemidler afhænger af, hvilken afdeling undersøgelsen er gennemført på.

Undersøgelserne foretaget på hjerteafdelinger (7.10, 7.16) viser en høj forekomst af problemer med specielt diuretika og digoxin.

Undersøgelse 7.41 er gennemført på et børnehospital, og har, til forskel fra de andre undersøgelser, størst problemer med astmamidler og antibiotika.

Undersøgelse 7.9 og 7.19 er gennemført på almen medicinsk afdeling og viser sammenfaldende resultater. Hjerte-kar-medicin er hyppigst årsag til lægemiddelrelaterede indlæggelser (ca. 40 %), CNS-midler er årsag til ca. 30 % og antibiotika er årsag til 6-8 %.

Undersøgelserne 7.29, 7.31, 7.33, 7.38, 7.46 og 7.56 er gennemført på flere afdelinger. Disse undersøgelser viser, at hjerte-kar-midler er årsag til flest indlæggelser.

Lægemiddelgruppe	Data-blad 7.38**	Data-blad 7.39***	Data-blad 7.40** #	Data-Blad 7.41** ****	Data-blad 7.42***	Data-blad 7.46**	Data-blad 7.47**	Data-Blad 7.52#	Data-Blad 7.56	Data-blad 7.9#	Data-blad 7.10*	Data-blad 7.16*	Data-blad 7.17##	Data-blad 7.19	Data-blad 7.29**	Data-blad 7.31**	Data-blad 7.33
Hjerte-kar-midler		8,3 %					12,5 %		+	39,5 %				43,5 %	36,3 %	36,9 %	
Beta-blokkere	6,8 %						12,5 %				16,3 %						
ACE-hæmmere	7,7 %					7,4 %					6,1 %			17,7 %			
Diuretika	27,3 %					17,3 %	18,8 %				25,0 %	33 %/ 20 %		41,2 %			+
Digoxin	2,9 %		15,4 %			8,5 %					12,5 %	26,0 %		10,8 %			
Thiazider											30,6 %						
CNS-virkende midler		1,6 %		15,0 %						31,6 %				31,3 %			
Anxiolytika														44,1 %			
Antidepressiva	7,1 %						6,3 %							31,4 %			
Antibiotika		1,9 %		25,0 %							13,2 %			6,6 %			
NSAID oa. smertestillende	29,6 % (NSAID)	1,6 % 0,8 % (NSAID)	23,1 % (NSAID) 38,5 % (ASA)		13,4 % (NSAID)	8,4 % (NSAID) 7,3 % (ASA)	37,5 %	+					44 %		4,8 %	21,9 %	28 % (NSAID)
Antidiabetika									+						9,7 %	12,4 %	
Antikoagulerende	10,5 %	6,1 %			26,7 %		6,3 %		+					6,6 %	11,3 %		+
Kortikosteroider	2,5 %				5,4 %										8,1 %	4,7 %	
Cytostatika					30,7 %					7,9 %							
Astma midler		7,5 %		35,0 %													

Gennemført på medicinsk afdeling, ## gennemført på gastroenterologisk afdeling, * gennemført på hjerteafdeling, ** bivirkningsrelaterede indlæggelser, *** lægemiddelrelaterede dødsfald, **** børneafdeling, + procentfordelingen ikke opgivet, fed skrift: Angiver den samlede andel af lægemiddelgruppens bidrag til indlæggelserne. Fordeling på undergrupper er dernæst angivet.

Tabel 15. Lægemiddelgrupper der oftest er årsag til lægemiddelrelaterede og bivirknings-relaterede indlæggelser

Endvidere er antidiabetika, antikoagulerende lægemidler og kortikosteroider risikolægemidler.

Ud over de nævnte lægemiddelgrupper er der mange lægemiddelrelaterede indlæggelser pga. NSAID og aspirin.

Både smertestillende, herunder NSAID, og hjerte-kar-midlerne er at finde i alle undersøgelser omhandlende bivirkningsrelaterede indlæggelser.

Ud over de nævnte undersøgelser i tabel 15 viser metaanalysen (7.3), der omhandlede 69 undersøgelser, at hjerte-kar-midler (38 undersøgelser), NSAID og øvrige smertestillende (30 undersøgelser), CNS-virkende lægemidler (23 undersøgelser), antibiotika (23 undersøgelser), diuretika (20 undersøgelser) og antikoagulerende lægemidler (19 undersøgelser) er hyppigt forekommende risikolægemidler.

Dødsfald

To undersøgelser (7.39) (7.42) undersøger forekomsten af dødsfald relateret til lægemiddelbrug. Hvor 7.39 undersøger lægemiddelrelaterede dødsfald, ser 7.42 specifik på bivirkningsrelaterede dødsfald. Lægemidlerne, der hyppigst relaterer til bivirkningsrelaterede dødsfald er cytostatika, antikoagulantika og NSAID. De lægemiddelrelaterede dødsfald havde oftest at gøre med præparatvalg, administrationsvej og dosering, og de 3 hyppigste lægemidler var her: hjerte-kar-midler, astmamidler og antikoagulantika.

Fra Evidensrapport 8 "Patientsikkerhed og medicineringsfejl" er der identificeret 2 undersøgelser, som viser relationen mellem medicineringsfejl og dødsfald.

- Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors. Phillips J, Beam S, Brinker A, Holquist C, Honig P, Lee LY, Pamer C. Am J Health-Syst Pharm 2001;58:1835-41 (USA) (8.1).
- Coroner's causes of death due to errors in prescribing or giving medicines or to adverse drug reactions: Birmingham 1986-1991. Ferner RE, Whittington RM. Journal of the Royal Society of Medicine 1994;87:145-8 (England) (8.14).

NSAID bliver nævnt som årsag og risikolægemiddel til dødsfald. Af andre lægemidler, som oftest er til risiko, er antiinflammatoriske lægemidler, CNS-virkende lægemidler samt lægemidler til kemoterapi.

Risikofaktorer

Alder

16 undersøgelser har undersøgt sammenhængen mellem alder og lægemiddelrelateret og bivirkningsrelateret indlæggelse.

11 undersøgelser (7.3, 7.4, 7.9, 7.10, 7.15, 7.16, 7.17, 7.31, 7.38, 7.39, 7.56) viser, at risikoen for en lægemiddelrelateret og bivirkningsrelateret indlæggelse stiger med alderen. Undersøgelse 7.39 finder dog, at mænd indlagt pga. bivirkninger er signifikant ældre end andre mænd.

Undersøgelse 7.11 og 7.29 finder ingen signifikante forskelle på antallet af lægemiddelrelaterede indlæggelser og "almindelige" indlæggelser i forskellige aldersgrupper. Undersøgelse 7.34 finder, at patienter med lægemiddelrelaterede indlæggelser var yngre end øvrige patienter. Der er ingen forskel blandt kvinder. Undersøgelse 7.41, der omhandler børn, finder ingen aldersforskel. Det samme er tilfældet for undersøgelse 7.42, der omhandler lægemiddelrelaterede dødsfald.

Køn

Der er fundet 13 undersøgelser, som har vurderet på den kønsrelaterede risiko for lægemiddelrelaterede indlæggelser. 7 undersøgelser viser, at risikoen for en lægemiddelrelateret eller bivirkningsrelateret indlæggelse er størst for kvinder (7.4, 7.10, 7.15, 7.38, 7.43, 7.46, 7.56). 5 andre undersøgelser finder ingen forskel på forekomsten

blandt kvinder og mænd (7.9, 7.17, 7.34, 7.41 og 7.42). Endelig finder undersøgelse 7.6, at risikoen for lægemiddelrelateret sygelighed er mindre blandt kvinder end blandt mænd.

Antal lægemidler

14 undersøgelser (7.4, 7.6, 7.9, 7.10, 7.11, 7.15, 7.17, 7.29, 7.34, 7.39, 7.46, 7.47, 7.40, 7.41) har undersøgt risiko for lægemiddelrelaterede indlæggelser/sygelighed og antallet af anvendte lægemidler/antal daglige doser. Stort set alle undersøgelser viser, at der er en signifikant sammenhæng mellem disse. Således giver et øget antal lægemidler en øget risiko for lægemiddelrelaterede og bivirkningsrelaterede indlæggelser. Kun undersøgelse 7.41 finder ingen forskel blandt alle indlagte børn.

Undersøgelse 7.40 finder, at ældre anvender flere lægemidler end yngre med bivirkningsrelateret indlæggelse.

Øvrige helbredsmæssige konsekvenser

1 oversigtsartikel og 7 undersøgelser har vist, at antallet af sengedage forlænges for patienter, som er indlagt pga. bivirkninger eller andre lægemiddelrelaterede problemer.

I oversigtsartiklen 7.7 har 4 undersøgelser undersøgt indlæggelsestiden for de lægemiddelrelaterede indlæggelser.

Undersøgelse 1: viser forlænget indlæggelsestid = 2,2 dage. For forebyggelige utilsigtede lægemiddelhændelser var der en forlænget indlæggelsestid på 4,6 dage.

Undersøgelse 2: Forlænget indlæggelsestid = 1,91 dage. Øget risiko for at dø = 1,88 dage.

Undersøgelse 3: Total indlæggelsestid pga. utilsigtet lægemiddelhændelse på intensivafdeling = 13,0 dage og andre afdelinger = 11,4 dage (ikke-signifikant).

Undersøgelse 4: Gennemsnitlig indlæggelseslængde = 8,3 dage.

Undersøgelse 7.9 finder, at 26 af de 30 alvorlige hændelser resulterede i forlænget hospitalsophold (87 %).

Undersøgelse 7.12 viser, at utilsigtede lægemiddelhændelser opstået under indlæggelsen resulterede i en forlængelse af den gennemsnitlige indlæggelsestid med 1,2 dage. Hvor undersøgelse 7.49 finder, at 21,1 % af de lægemiddelrelaterede indlæggelser fører til en øget indlæggelsestid på 24-48 timer, og 29,1 % af indlæggelserne fører til en forlængelse af indlæggelsen på mere end 48 timer.

For bivirkningsrelaterede indlæggelser finder undersøgelse 7.43, at patienter med en bivirkningsrelateret indlæggelse havde en gennemsnitlig indlæggelsestid på 11,81 dage mod 10 dage hos øvrige patienter. Undersøgelse 7.46 finder, at indlæggelsestiden for patienter med en bivirkningsrelateret indlæggelse var signifikant længere end for øvrige patienter (17,0 dage vs. 15,6 dage).

Undersøgelse 7.29 finder, at mænd og kvinder med bivirkninger i gennemsnit er indlagt hhv. 6 og 6,5 dage mod 4 dage i gruppen uden bivirkninger (signifikant for kvinder).

Undersøgelse 7.31 er den eneste undersøgelse, som har vurderet effekten af den lægemiddelrelaterede indlæggelse på patienternes helbred. Undersøgelsen viser, at 79 % af patienterne med en bivirkningsrelateret indlæggelse kom sig fuldstændig under indlæggelsen, 2,5 % fik defekter, og 17,5 % blev udskrevet uden at være helbredt, men med håb om bedring.

Økonomiske konsekvenser

De fleste undersøgelser, der afrapporterer økonomiske resultater, er baseret på amerikanske forhold. De økonomiske konsekvenser beskrives på forskellig vis. Typisk opgøres sygehusomkostninger, men der er også eksempler på brug af betalingsvillighed samt produktionstab. Sygehusomkostninger for indlagte patienter er ofte beregnet ud fra gennemsnitsomkostninger pr. udskrivning eller sengedag, og sjældnere baseret på mere detaljerede metoder.

De økonomiske delresultater dokumenterer især, at lægemiddelrelaterede problemer ikke alene er store i antal, men også i omkostninger. I en undersøgelse postuleres, at der for hver krone givet ud til NSAID udløses omkostninger på 35 ører. I en anden undersøgelse, som bruger modelberegninger, postuleres det, at der er et 1/1 forhold mellem den oprindelige medicinudgift og de afledte omkostninger til lægemiddelrelaterede problemer.

Resultater afrapporteres i to grupper: dels undersøgelser af lægemiddelrelaterede indlæggelser, dels undersøgelser af bivirkningsrelaterede indlæggelser (som er en undergruppe af lægemiddelrelaterede indlæggelser).

Resultaterne er omregnet til danske forhold for at angive størrelsesordenen. Disse tal angives i parentes med kursiv.

Lægemiddelrelaterede indlæggelser

Der er 9 artikler, som i større eller mindre omfang belyser de økonomiske konsekvenser af lægemiddelrelaterede indlæggelser, inkl. bivirkningsrelaterede indlæggelser (5 af de 9). Disse artikler refererer resultater af et større antal undersøgelser.

I oversigtsartiklen 7.7 er der 6 undersøgelser, som har vurderet de økonomiske konsekvenser af lægemiddelrelaterede indlæggelser.

Undersøgelse 1: Meromkostninger på et sygehus som følge af utilsigtet lægemiddelhændelse = USD 3.244 (DKK 31.766 i 2005). Sygehusets meromkostning pr. forebyggelig utilsigtet lægemiddelhændelse = USD 5.857 (DKK 57.353 i 2005). Den gennemsnitlige liggetidsforøgelse efter en utilsigtet lægemiddelhændelse estimeres til 2,2 sengedage generelt og til 4,6 sengedage for forebyggelige hændelser.

Undersøgelse 2: Meromkostninger på sygehus pr. utilsigtet lægemiddelhændelse under indlæggelse = USD 2.262 (DKK 22.150 i 2005).

Undersøgelse 3: Totale omkostninger i forløbet efter en utilsigtet lægemiddelhændelse på intensivafdeling = USD 19.685 (DKK 192.164 i 2005) og andre afdelinger = USD 13.994 (DKK 137.033 i 2005).

Undersøgelse 4: Omkostning pr. indlæggelse der skyldes lægemiddelrelaterede problemer = AUD 5.225 (DKK 40.513 i 2005).

Undersøgelse 5: Undersøgelsen beregner de samlede samfundsmæssige omkostninger forbundet med lægemiddelrelateret sygelighed og dødelighed og er altså en såkaldt cost-of-illness analyse (COI). Heri indgår behandlingsomkostninger i sundhedsvæsenet. Der er tale om modelberegninger, der anvender parametre fundet i litteratur eller ved ekspertvurderinger. Den samlede omkostning blev estimeret til USD 76,6 mia. i 1995 med en betragtelig usikkerhed – intervallet USD 30,1 mia. til 136,8 mia. angives som et realistisk skøn. Punkttestimatet på USD 76,6 mia. svarer til 7,9 pct. af den samlede sundhedsudgift i USA i 1995. Omregnet til danske forhold svarer denne procentsats til godt 10 mia. DKK i 2005. Holder beregningerne bare nogenlunde indikerer det, at endog meget store ressourcer er bundet til lægemiddelrelaterede problemer. Populært sagt udtrykker resultatet, at en kroners medicinudgift giver for en krone lægemiddelrelaterede problemer.

Undersøgelse 6: Årlige omkostninger ved et universitetssygehus pga. lægemiddelrelaterede problemer estimeres til USD 1.497.148. Da hverken antal hændelser eller sygehusets samlede budget er oplyst, kan dette ikke perspektiveres efter danske forhold.

Oversigtsartiklen 7.8 præsenterer resultaterne fra 9 undersøgelser, omhandlende de økonomiske konsekvenser af lægemiddelrelaterede indlæggelser, fordelt på forskellige lægemiddelgrupper. Konsekvenserne er angivet som behandlingsomkostninger, fortrinsvis på sygehus.

NSAID og andre analgetika

1) Paracetamol og kronisk nyresvigt = USD 51,1 mio. (8,6 mio. DKK i 2005).

Acetylsalicylsyre og gastrointestinale skader = USD 458,6 mio. (82 mio. DKK i 2005).

NSAID og akut/kronisk nyresvigt og gastrointestinale skader = USD 1,35 mia. (241 mio. DKK i 2005).

2) For hver USD, der anvendes på NSAID, anvendes USD 0,35 på at behandle utilsigtede hændelser ved behandlingen.

Aminoglykosider

3) Aminoglykosider og lever-toksicitet: Øgede omkostninger pr. patient (111 patienter), der udviklede leverskader = USD 2.501 (24.490 DKK i 2005). Leverskade opstod hos 7,3 % af de behandlede, svarende til en marginal omkostning på USD 183 (1.792 DKK i 2005) pr. patient, som blev behandlet med aminoglykosider.

4) Aminoglykosider og døvhed: Samfundet er villig til at betale ekstra USD 80 pr. behandling for at undgå et tilfælde af døvhed (willingness to pay). Dette svarer til en samfundsmæssig omkostning på USD 2.500 (DKK 31.927 i 2005) pr. behandling, hvis risikoen for døvhed er 15,7 %.

5) Antibiotika induceret diarré med Clostridium: Omkostningerne er baseret på forlænget indlæggelse og forekomst af 100 tilfælde pr. år = USD 962.500. (Svarer til en meromkostning på DKK 94.236 pr. tilfælde i 2005). Omkostningerne til oral behandling med vancomycin blev estimeret til USD 15.400 (DKK 31.927 i 2005).

Antidepressiva

6) Antidepressiva og sløret syn: Patienterne var villige til at betale 22 CAD (DKK 194 i 2005) pr. måned for at reducere risikoen for sløret syn fra 10 % til 5 %.

7) Depression og terapisvigt: Terapisvigt koster USD 1.043 (DKK 13.339 i 2005) pr. patient i det første år efter ophør af behandling.

8) Depression og ophør med behandling: Udgifterne pr. patient (12 måneder) var højere for de patienter, som tidligt var droppet ud af behandling i forhold til patienter, som var i behandling i mindst 3 måneder, inden de droppede ud.

Theofyllin

9) Theofyllin og forgiftning: Hospitalsudgifter pga. forgiftning hos 20-49 årige = USD 0,75 (DKK 9,0 i 2005) pr. person-år og for patienter ældre end 70 år = USD 7,94 (DKK 94,0 i 2005) pr. person-år.

Undersøgelse 7.12 viser, at den gennemsnitlige stigning i omkostninger for utilsigtede lægemiddelrelaterede hændelser opstået på hospitalet er på USD 2.162 (DKK 20.512 i 2005). De gennemsnitlige omkostninger for lægemiddelrelaterede indlæggelser er USD 6.685 (DKK 63.242 i 2005). De årlige omkostninger blev beregnet til USD 4.9 mio. for alle lægemiddelrelaterede indlæggelser og USD 3.8 mio. for de forebyggelige indlæggelser på det pågældende sygehus, dvs. at de forebyggelige omkostninger udgør 77 %.

Undersøgelse 7.49 fra Australien finder, at de direkte udgifter som følge af 127 indlæggelser forbundet med lægemiddelrelaterede problemer er GBP 100.707 (DKK 1,4 mio. i 2005), hvoraf GBP 61.543,20 (DKK 834.033 i 2005) er forbundet med lægemiddelrelaterede problemer, som er forebyggelige.

Bivirkningsrelaterede indlæggelser

5 undersøgelser har vurderet på de økonomiske konsekvenser af bivirkningsrelaterede indlæggelser.

I metaanalysen (7.3) anvender forfatterne internationale resultater til at estimere omkostningerne til bivirkningsrelaterede indlæggelser i Holland. Beregninger viser, at omkostningerne vil ligge mellem 186 mio. Euro og 430 mio. Euro (*svare efter danske forhold til mellem 646 mio. og 1.507 mio. DKK i 2005*).

Undersøgelse 7.29 (Sverige) estimerer, at omkostningerne til "sikre" og "sandsynlige" bivirkningsrelaterede indlæggelser er 3 % af de totale omkostninger på de pågældende afdelinger. Hvis alle bivirkninger inkluderes, bliver de totale omkostninger på 12 % af de samlede omkostninger. De gennemsnitlige omkostninger til behandling af en patient, der er indlagt pga. bivirkninger, var Euro 2.200 (*DKK 18.645 i 2005*).

Undersøgelse 7.31 estimerer, at udgifterne til en bivirkningsrelateret indlæggelse (i Tyskland) er Euro 3.700 sammenlignet med en "almindelig" indlæggelse på Euro 3.157. Forskellen opstår primært pga. en forlænget indlæggelsestid for de bivirkningsrelaterede indlæggelser. Omregnet til tyske forhold vil det betyde en årlig udgift på Euro 400 mio. til bivirkningsrelaterede indlæggelser (*DKK 227 mio. i 2005*).

Metaanalyse 7.45 estimerer ud fra 13 undersøgelser, at de direkte omkostninger pr. år for bivirkningsrelaterede indlæggelser i Tyskland er 1.050 mio. DM. De forebyggelige indlæggelser beløber sig til 350 mio. DM.

Undersøgelse 7.38 finder, at bivirkningsrelaterede indlæggelser i England udgør 7.659 sengedage (6 mdr.) på hospital A, svarende til 3,5 % af alle sengedage pr. år. På hospital B er der tale om 9.793 sengedage (6 mdr.), svarende til 4,4 % af alle sengedage pr. år. Omkostningerne til de bivirkningsrelaterede indlæggelser svarede til GBP 466 mio. pr. år, udregnet på baggrund af sengedagspriser.

Metodemæssige overvejelser

I metaanalyse 7.4, der omhandler 37 undersøgelser over bivirkningsrelaterede indlæggelser, blev det vist, at indlæggelsesfrekvensen i undersøgelser gennemført før 1985 (15 undersøgelser) var 6,3 %, og forekomsten i undersøgelser gennemført efter 1985 (22 undersøgelser) var 2,6 %. Forfatterne mener selv, at forklaringen kan skyldes bedre forståelse for bivirkninger, bedre monitorering af receptudstedelser, bedre gennemførte studier og bedre lægemidler.

Rapporten indeholder 2 metaanalyser, som har kigget på "landeforskelle". Metaanalyse 7.4, omhandlende 69 undersøgelser om bivirkningsrelaterede indlæggelser og bivirkninger opstået på hospital, viser at forekomsten i Nordamerika var 4,6 %, og forekomsten i Europa var 14,1 %. Samme undersøgelse viser, at forekomsten er lavere i prospektive undersøgelser (5,5 %) end i retrospektive undersøgelser (7,7 %). Det er ikke i artiklen undersøgt, om forskellen mellem Europa og Nordamerika skyldes forskellige forsøgsdesign. Metaanalyse 7.5 om lægemiddelrelaterede indlæggelser viser det modsatte billede. 7 undersøgelser fra Europa viser en median forekomst på 6,3 %, og 7 ikke-europæiske undersøgelser viser en median forekomst på 14,0 %.

Metaanalyse 7.3 omhandler 51 undersøgelser blandt ikke-ældre og 17 undersøgelser blandt ældre. Resultaterne viser, at forekomsten af bivirkningsrelaterede indlæggelser er 4,1 % for ikke-ældre og 16,6 % for ældre. Forfatterne påpeger, at det er et problem, at der ikke findes store undersøgelser over ældres bivirkningsrelaterede indlæggelser. Erfaringerne viser nemlig, at store undersøgelser viser en lav indlæggelsesfrekvens, og at små undersøgelser viser en høj forekomst.

Kortlægning af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser

Opdateringen ændrede ikke de eksisterende resultater fra version 1.1 i relation til, at små undersøgelser viste en forekomst af lægemiddelrelaterede hændelser på 10-22 %, og at de øvrige undersøgelser viste en forekomst på 3-5 %. Opdateringen ændrede ej heller på evidensen for en øget risiko for kvinder.

Alt efter undersøgelsesdesign er forekomsten af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser på 3-5 %. For undersøgelser med et stort antal deltagere, ligger forekomsten dog under 1 % (0,05-0,6 % i version 1.1 imod 0,05-0,86 % i denne version). 9 -25 % (mod 15-25 % i version 1.1) af patienterne bliver efterfølgende indlagt.

De fleste lægemiddelrelaterede henvendelser til skadestuen er forårsaget af bivirkninger (10-64 % mod 30-64 % i version 1.1), non-compliance (17-58 % mod 28-58 % i version 1.1), terapivigt (31-56 % mod ca. 30 % i version 1.1). Dette suppleres i opdateringen med, at 11-39 % er forårsaget af overdosering. Undersøgelserne viser, at hjerte-kar-medicin, smertestillende medicin, antibiotika, CNS-virkende medicin og hormoner oftest er baggrund for henvendelsen. I opdateringen suppleret med antidiabetika.

Opdateringen viser en svag evidens for sammenhæng mellem øget alder og risiko for henvendelse til skadestue. Der er evidens for øget risiko for kvinder.

Der er fundet 4 undersøgelser omhandlende lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser, heraf 1 oversigtsartikel, 2 prospektiv undersøgelse og 1 retrospektiv undersøgelse.

Antal og art af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser

Forekomsten af henvendelser til skadestue i de enkelte undersøgelser er gengivet i tabel 16, sammen med databladnummer, undersøgelsestype, land og indlæggelsesfrekvens.

Datablad	Type	Land	Lægemiddelrelaterede henvendelser	Indlæggelses-frekvens	
7.2	Metaanalyse	USA (1)	2,9 %	24,2 %	
		USA (2)	0,86 % (bivirkninger)		
		USA (3)	3,9 %		16,3 %
		USA (4)	1,7 %		14,1 %
		USA (5)	4,2 %		14,8 %
		USA (6)	10,6 pr. 10.000 personer		
		USA (7)	4,8 pr. 10.000 personer		
		USA (8)	10,6 % (bivirkninger)		
		USA (9)	22 % (non-compliance)		18 %
		Italien* (10)	4,3 %		
		USA (11)	28,1 %		19,1 %
		Indien (12)	5,9 %		8,6 %
7.27	Prospektiv	Italien*	4,3 %		
7.28	Retrospektiv	England	4,0 %		
7.56	Prospektiv	USA	0,7 % utilsigtede lægemiddelhændelser	9 %	

* Samme undersøgelse

Tabel 16. Forekomsten af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser

3 af undersøgelserne i metaanalysen (7.2) viser en meget høj forekomst af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser (hhv. 10,6 %, 22 % og 18 %). For disse 3 undersøgelser gælder, at der er tale om små undersøgelser med 100-300 deltagere. Der er ligeledes 4 undersøgelser med lav forekomst af lægemiddelrelaterede henvendelser (0,7 %, 0,86 %, 0,1 %, 0,05 %). Der er tale om meget store undersøgelser med hhv. 90.800, 13.000, 367.000 og 125.000 deltagere.

De øvrige undersøgelser omhandler flere tusinde patienter og finder en forekomst af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser på ca. 4 %. Undersøgelserne i metaanalysen viser endvidere, at mange patienter (9 % - 25 %) efterfølgende bliver indlagt.

Antal og art af lægemiddelrelaterede problemer

8 undersøgelser i metaanalysen og de øvrige 3 undersøgelser vurderer arten af de lægemiddelrelaterede problemer, som fører til skadestuehenvendelsen.

Datablad	Bivirkninger	Non-compliance	Terapisvigt*	Over-/underdosering
7.2 (1)	27,6 %	28,3 %		Overdos.: 35,5 %
7.2 (3)	10 %	58 %	32 %	
7.2 (4)	43 %			Underdos.: 12,8 %
7.2 (5)	11 %	54 %		Underdos.: 14 %
7.2 (7)	22,9 %			
7.2 (10)	64 %		31 %	
7.2 (11)	29,8 %			Overdos.: 16 % Underdos.: 13,8 %
7.2 (12)	45 %	28 %		Overdos.: 11 %
7.27 Skadestuehenvendelse	64 %		31 %	
7.27 Indlæggelser efter skadestuehenvendelse	33 %		56 %	
7.28	33 %	17 %		Overdos.: 27 % Underdos.: 2 %
7.56 Skadestuehenvendelse	30,9 %			Overdos.: 39,0 %

* Terapisvigt kan relateres til for lav dosis, non-compliance, nylig dosisreduktion/seponering, interaktioner og manglende monitorering

Tabel 17. Art og antal af lægemiddelrelaterede problemer, som fører til skadestuehenvendelsen

Tabellen viser forekomsten af de lægemiddelrelaterede problemer, som hyppigst bliver nævnt i de pågældende undersøgelser. Sammenfatningen viser, at bivirkninger udgør 10-64 % af de lægemiddelrelaterede problemer, som fører til skadestuehenvendelser. Non-compliance udgør 17-58 %, terapisvigt udgør 31-56 %, overdosering udgør 11-39 %, og underdosering udgør 2-14 %.

Risikolægemidler

10 undersøgelser præsenteret i oversigtsartikel 7.2, samt 3 andre undersøgelser (7.27, 7.28 og 7.56) opgør de lægemiddelgrupper, som hyppigst er årsag til skadestuehenvendelser. I tabel 18 nedenfor er de hyppigst nævnte lægemiddelgrupper og gruppens andel af henvendelserne gengivet.

Resultaterne viser, at 11-34 % af alle skadestuehenvendelser er pga. antibiotika. Mellem 9-23 % af henvendelserne er pga. smertestillende medicin.

Hjerte-kar-midler er involveret i 14-25 % af skadestuehenvendelserne og hormoner i 8-28 %.

Antidiabetika er ligeledes hyppigt involveret i lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser og efterfølgende indlæggelse.

Datablad	Antibiotika	Smerte ASA, NSAID	CNS- aktive	Hjerte- kar	Hormoner	Anti- diabetika	Anti- koagulatika
7.2 (1)	12,6 %	8,9 %					
7.2 (2)	34,7 %	11,0 %	9,3 %				
7.2 (4)	23,6 %	23,6 %		18,5 %			
7.2 (5)		16 %		22 %	28 %		
7.2 (6)	15,4 %		6,9 %		7,8 %		
7.2 (7)	25,5 %	9,1 %			18,8 %		
7.2 (8)		+		+		+	
7.2 (10)*	3,8 %	5,1 % (ASA)					
7.2 (11)	11,2 %	18,3 %		18,3 %			
7.2 (12)	+	+				+	
7.27* Henvendelser Indlæggelser	3,8 %	5,1 % (ASA)		25 %		27 %	
7.28 Overdosering Bivirkninger	11 %	43,2 % 17 % (paracetamol)	21,6 %	14 %			
7.56 Henvendelser Indlæggelser Bivirkninger Allergi	+	+	+	+		+	+

+: Lægemiddelgruppen er nævnt uden angivelse af procenter.

*: Samme undersøgelse.

Tabel 18. Lægemiddelgrupper som hyppigst er årsag til skadestuehenvendelser

Risikofaktorer

Alder

5 undersøgelser har vurderet alder og risiko for lægemiddelrelateret skadestuehenvendelse. 1 undersøgelse (7.2 (4)) viser større sandsynlighed for indlæggelse efter skadestuehenvendelse ved stigende alder. 2 undersøgelser (7.17 og 7.28) viser, at der ikke er sammenhæng mellem risiko og alder, og 1 undersøgelse (7.2 (12)) viser, at de fleste patienter var yngre end 20 år eller ældre end 80 år. 1 undersøgelse (7.56) viser, at patienter på 50 år eller ældre har størst risiko for indlæggelse.

Køn

10 undersøgelser vurderer forskelle i risiko for en lægemiddelrelateret skadestuehenvendelse mellem kvinder og mænd. 7 undersøgelser finder øget risiko for kvinder, og 3 undersøgelser viser ingen forskel mellem kvinder og mænd.

Økonomiske konsekvenser

4 undersøgelser i oversigtsartikel 7.2 vurderer omkostningerne, der er forbundet med lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser og evt. efterfølgende indlæggelse. Ingen af undersøgelserne har vurderet de økonomiske konsekvenser af lægemiddelrelaterede henvendelser i forhold til øvrige henvendelser.

Undersøgelse 1: Gennemsnitlige omkostninger var USD 8.888 pr. indlæggelse (DKK 106.080 i 2005)

Undersøgelse 2: Gennemsnitlige omkostninger var USD 333 ± USD 241 pr. skadestuehenvendelse (DKK 3.766 + -2.716 i 2005)

Undersøgelse 3: Gennemsnitlige omkostninger var USD 678 pr. skadestuehenvendelse (DKK 6.797 i 2005)

Undersøgelse 9: Gennemsnitlige omkostninger var USD 576 (DKK 5.356 i 2005) pr. skadestuehenvendelse og USD 4.834 (DKK 45.213 i 2005) pr. indlæggelse.

Undersøgelse 11: Gennemsnitlige omkostninger for forebyggelige hændelser var USD 1.444 pr. henvendelse (DKK 13.492 i 2005) mod USD 1.847 pr. ikke-forebyggelig henvendelse (DKK 17.302 i 2005).

Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer i almen praksis

Opdateringen ændrede ikke de eksisterende resultater fra version 1.1. Området er stadig mangelfuldt belyst. 24,5 % af patienterne, som fik fornyet deres recept, oplevede en utilsigtet lægemiddelhændelse. Risiko for fald er forbundet med brug af CNS-virkende lægemidler, antidepressive, smertestillende lægemidler og hjerte-kar-medicin og stigende alder. 3 undersøgelser af medicingennemgang i almen praksis viser en forekomst af lægemiddelrelaterede problemer hos 43-44 % af patienter og for 56 % af lægemidlerne.

I opdateringen finder en kvalitativ undersøgelse, som undersøgte patientopfattet medicinske fejl og skader i primær pleje, at 24 % af hændelserne omhandlede fejldiagnose eller utilsigtede hændelser.

En undersøgelse fra opdateringen identificerede potentielle lægemiddel-lægemiddel og lægemiddel-sygdom interaktioner, svarende til en incidens på 4,3 pr. 1.000 patienter, som samtidig får udskrevet to eller flere lægemidler.

I den gennemførte litteratursøgning er der fundet 5 undersøgelser omhandlende utilsigtede hændelser og forekomst af lægemiddelrelaterede problemer i almen praksis. Endvidere er der suppleret med 4 undersøgelser fra Evidensrapport 6 og en fra Evidensrapport 8.

Undersøgelse 7.21 (England) omhandler frekvensen af fald hos ældre kvinder og en vurdering af lægemiddelforbruget i gruppen med fald og i gruppen uden fald. Resultaterne viser, at 16,9 % kvinder havde oplevet mindst 1 fald. Der blev fundet signifikant flere brugere af følgende lægemidler i gruppen af kvinder, som havde oplevet fald vs. kvinder, som ikke havde oplevet et fald: Hypnotika og anxiolytika: 8,6 % vs. 4,3 %. Antidepressiva: 17,1 % vs. 9,0 %. Alle CSN-lægemidler: 36,9 % vs. 23,5 %. Alle analgetika: 18,1 % vs. 12,6 %. Alle hjerte-kar-midler: 50,4 % vs. 40,9 %. Alle respiratoriske lægemidler: 13,1 % vs. 10,2 %.

Kvinder, der havde oplevet fald, var signifikant ældre end kvinder, som ikke havde (70,1 år vs. 68,8 år), de havde signifikant større sandsynlighed for at have en kronisk sygdom, og de havde signifikant større sandsynlighed for at anvende lægemidler. Hjerte-kar-sygdomme, kronisk obstruktiv lungelidelse (KOL), depression og gift var alle forbundet med en større risiko for fald.

Undersøgelse 7.22 (USA) omhandler utilsigtede lægemiddelhændelser i en 3 måneders periode efter udskrivelse af en recept. Der blev identificeret 162 patienter med utilsigtede lægemiddelhændelser (24,5 %). I alt blev der identificeret 181 utilsigtede hændelser. Af disse var 24 af hændelserne alvorlige (13 %), og 87 % var signifikante. 11 % af hændelserne var forebyggelige.

Undersøgelse 7.32 (Danmark) omhandler lægemiddelrelaterede problemer identificeret af en farmaceut ved medicingennemgang i almen praksis. I alt blev der gennemført 40 medicingennemgange. Resultaterne viser, at der blev identificeret 103 lægemiddelrelaterede problemer. De hyppigst forekomne problemer var uhensigtsmæssig anvendelse blandt patienterne (21 %), uhensigtsmæssigt præparatvalg (18 %), overdosering (17 %) og bivirkninger (16 %). Farmaceuten foreslog 64 interventioner, som skulle gennemføres af lægen. Af disse blev 83 % accepteret af lægerne, og 79 % af de accepterede interventioner blev implementeret. Farmaceuten gennemførte selv 38 interventioner, hvoraf lægerne efterfølgende accepterede 89 %. I 13 tilfælde blev der givet anden farmaceutisk rådgivning, hvoraf lægerne accepterede 85 %.

Undersøgelse 7.51 (UK) omhandler udskrivninger på kontraindicerede lægemiddelkombinationer og tager udgangspunkt i 4 almene praksiser. Der blev identificeret 62 cases med potentielle lægemiddel-lægemiddel og lægemiddel-sygdom interaktioner, svarende til en incidens på 4,3 pr. 1.000 patienter, som samtidig får udskrevet to eller flere lægemidler. Der blev identificeret flere proximale årsager og systemfejl til disse hændelser. De hyppigste var: Manglende viden om lægemidlet (76 %), praktiserende læge fortsætter en behandling påbegyndt af hospital (61 %), manglende viden om patient (56 %), manglende udbredelse af

viden om lægemiddel (94 %), ufuldstændighed af medicinfortegnelser og dokumentation af kliniske beslutninger (87 %) samt utilstrækkelig gennemgang af gentagende udskrivelser (52 %).

7.54 (USA) omhandler patientopfattede medicinske fejl og skader i primær pleje. Ud fra 38 interview blev der beskrevet 221 problematiske hændelser. Der var 170 rapporter om skade. 54 (24 %) ud af de 221 hændelser omhandlede fejldiagnose eller utilsigtede hændelser. Der var hyppigst relateret til mangler i diagnosen (n=11) og mangler i behandling og opfølgning (n=35).

Fra Evidensrapport 6 "Rådgivning til sundhedsprofessionelle om rationelt lægemiddelforbrug" er der identificeret 4 undersøgelser, som belyser forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer i almen praksis.

- Reviewing repeat prescribing – general practitioners and community pharmacists working together. Goldstein R, Hulme H, Willits J. Int J Pharm Pract 1998;6:60-66 (England) (6.25).
- Clinical medication review by a pharmacist of elderly patients on repeat medication in general practice – pharmacist intervention and review outcomes. Petty DR, Zermansky AG, Raynor DK, Lowe CJ, Freemantle N, Vail A. Int J Pharm Pract 2002;10:39-45 (England) (6.28).
- Identification and resolving of drug related problems: experience in a health centre. Piá PC. Pharm Care Esp 2002;4:300-313 (Spanien) (6.31).
- Pharmacy-Based Intervention to Reduce Antibiotic Use for Acute Bronchitis. Hickmann DE, Stebbins MR, Hanak JR, Guglielmo BJ. The Annals of Pharmacotherapy 2003;37:187-191 (USA) (6.43).

Undersøgelse 6.25 er gennemført i England og havde til formål at vurdere lægemiddelbehandlingen i forbindelse med receptfornyelse udført af en farmaceut. I alt blev der gennemgået 13.194 flergangsrecepter tilhørende 1.564 patienter. Potentielle problemer blev identificeret for 7.415 af de gennemgåede lægemidler (56 %). I alt var der 9.762 problemer. De hyppigste problemer var: uhensigtsmæssig dosering (17 % af alle problemer), anvendelse af lægemidler, som der ikke længere var behov for (16 %) og uhensigtsmæssig brug af pn. medicin (12 %).

Undersøgelse 6.28 er ligeledes gennemført i England og omhandler medicingennemgang foretaget af en farmaceut i almen praksis. Farmaceuten anbefalede ændringer i medicineringen i 258 (44 % af alle) konsultationer. Patienterne anvendte i alt 2.927 præparater, og farmaceuten rekommanderede 603 ændringer (21 %).

Undersøgelse 6.31 er gennemført i Spanien og omhandler farmaceutisk omsorg i primærsektoren og identifikation og løsning af lægemiddelrelaterede problemer. I alt blev der identificeret 366 lægemiddelrelaterede problemer hos 227 patienter (43 % af alle patienter). Risikoen for at opleve et lægemiddelrelateret problem var 2,5 gange højere hos polyfarmacipatienter, der anvendte mindst 5 lægemidler.

146 lægemiddelrelaterede problemer (39,9 %) blev kategoriseret under "sikkerhed". 112 problemer (33,3 %) blev kategoriseret under "effektivitet". 108 problemer (29,5 %) blev kategoriseret under "indikation". Hos 70 % af alle patienter med arytmier blev der fundet lægemiddelrelaterede problemer: hos patienter med urinsyreigt var det tilfældet hos 68 % af patienterne, og hos patienter med hudlidelser havde 64,3 % lægemiddelrelaterede problemer.

Undersøgelse 6.43 er gennemført i USA og har til formål at evaluere effekten af en farmaceut-baseret intervention, med formålet at reducere brugen af antibiotika hos patienter med akut bronchitis, i almen praksis. Der er evidens for, at et farmaceut-baseret interventionsprogram med et uddannelsesprogram til læger og til patienter om brugen af antibiotika ved akut bronchitis reducerede brugen af antibiotika ved akut bronchitis.

Undersøgelsen viser ikke noget om, hvilken af de 2 dele i programmet (læge og patientuddannelse), der havde størst effekt.

Fra Evidensrapport 8 "Patientsikkerhed og medicineringsfejl" er der identificeret 1 undersøgelse, som belyser forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer i almen praksis.

A preliminary taxonomy of medical errors in family practice. Dovey SM, Meyers DS, Phillips RL, Green LA, Fryer GE, Galliher JM, Kappus J, Grob P. Qual Saf Health Care 2002;11:233-8 (USA) (8.7).

Undersøgelse 8.7 er gennemført i USA og baseret på 344 indrapporterede hændelser fra 42 læger. 330 (96 %) blev vurderet som medicineringsfejl og 14 (4 %), som utilsigtede hændelser relateret til medicin. Af de 330 hændelser resulterede 10 (3,0 %) i indlæggelser og 1 (0,3 %) havde dødelig udgang.

Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer på plejehjem

Opdateringen ændrede ikke i de eksisterende resultater fra version 1.1 i forhold til, at risikoen for utilsigtede lægemiddelhændelser stiger med stigende antal lægemidler.

Undersøgelserne dokumenterer, at plejehjemsbeboere oplever mange lægemiddelrelaterede problemer. De hyppigste lægemiddelrelaterede problemer er uhensigtsmæssigt valg af præparat, for høj dosis, interaktioner og risiko for bivirkninger. Dette er i opdateringen suppleret med monitoreringsproblemer.

Risikolægemidler for utilsigtede lægemiddelhændelser/lægemiddelrelaterede problemer er antidepressiva, sedativer/hypnotika og antibiotika. I opdateringen er dette suppleret med warfarin, atypiske antipsykotiske lægemidler og loop diuretika.

I den gennemførte litteratursøgning er der fundet 5 undersøgelser omhandlende utilsigtede hændelser og forekomst af lægemiddelrelaterede problemer på plejehjem. Endvidere er der fundet 3 undersøgelser i Evidensrapport 6. Derudover medtages en undersøgelse, som anvender ekspertvurderinger (survey) til at kortlægge hyppigheden og konsekvenserne af lægemiddelrelaterede problemer på plejehjem.

Undersøgelse 7.14, omhandlende tværfaglig medicingennemgang, er gennemført på 33 plejehjem i Norge. Der blev identificeret 2.445 lægemiddelrelaterede problemer blandt 1.036 beboere. Følgende lægemiddelrelaterede problemer blev identificeret:

Indikation: Behov for yderligere præparat (13,4 %), behov for diagnostisk test (8,3 %) og unødvendigt præparat (6,5 %).

Effektivitet: Uhensigtsmæssigt valg af præparat (20,1 %) og for lav dosis (4,8 %).

Sikkerhed: For høj dosis (10,0 %), risiko for bivirkning (26,1 %) og interaktioner (10,9 %).

10 lægemidler var involveret i 75 % af de identificerede problemer. Antipsykotika forårsagede 15,0 % af de samlede problemer, ACE-hæmmere 12,5 %, anxiolytika 10,0 % og antidepressiva 8,8 %. Der blev ikke fundet nogen korrelation til antal diagnoser, patientens alder og køn.

Undersøgelse 7.20 og 7.34 (samme undersøgelse) er gennemført i USA. Formålet var at undersøge forekomsten af aktuelle, potentielle og forebyggelige utilsigtede lægemiddelhændelser blandt plejehjemsbeboere på 18 plejehjem. I alt blev der identificeret 546 aktuelle utilsigtede lægemiddelhændelser, og 188 potentielle utilsigtede hændelser. 226 af hændelserne (55 %) kunne forebygges.

Af de aktuelle utilsigtede hændelser var 6 % livstruende, 38 % var alvorlige, og 56 % var signifikante. Der var et dødeligt tilfælde.

De hyppigste utilsigtede lægemiddelhændelser var:

Neuropsykiatriske hændelser (27 %), fald (12 %), gastrointestinale gener (12 %),

Dermatologiske/allergiske reaktioner (11 %) og blødning (10 %).

De blev identificeret 315 lægemiddelrelaterede problemer. De hyppigste var for høj dosis til ældre (63 %), interaktioner (22 %) og uhensigtsmæssig behandling (9 %).

Følgende lægemidler var de hyppigste årsager til skaden: Antipsykotika (23 %), antibiotika (20 %), antidepressiva (13 %), og sedativer/hypnotika (13 %). I forhold til en kontrolgruppe blev der identificeret følgende risikofaktorer: ny beboer på plejehjemmet, brugere af antibiotika, CNS-virkende og antidepressiva. Jo flere lægemidler, den ældre anvender, jo større er risikoen for en utilsigtet lægemiddelhændelse.

Undersøgelse 7.36 omhandler et udviklingsprojekt om farmaceutisk rådgivning til plejehjem i Danmark. Farmaceuten gennemgik medicinering af 7 beboere. Der blev identificeret i alt 29 mulige lægemiddelrelaterede problemer. Ved det efterfølgende møde med en sygeplejerske blev yderligere 5 problemer identificeret. Af disse er det aftalt at intervenere over for 17. De identificerede lægemiddelrelaterede problemer var: uhensigtsmæssigt præparatvalg (4), subterapeutisk dosering (2), uhensigtsmæssig anvendelse (3), overdosering (2), bivirkninger (2), medicinering uden klar indikation (2) og andet (2).

Undersøgelse 7.55 vurderer utilsigtede lægemiddelhændelser og risikofaktorer ved langtidsomsorg på to store plejehjem i Canada. Der blev identificeret 815 utilsigtede lægemiddelhændelser, hvoraf 338 (42 %) var forebyggelige. 225 blev vurderet som alvorlige, livstruende eller fatale, og af disse var 137 (61 %) forebyggelige. Af de 815 hændelser resulterede 4 i permanent invaliditet og 2 i død.

De 338 forebyggelige hændelser forekom hyppigst i ordinationen (n=198, 59 %) og i monitoreringen (n=271, 80 %). De mest almindelige fejl blandt ordinationerne var: forkert dosis (48 %), forkert valg af lægemiddel (38 %) og interaktioner (12 %). De mest almindelige fejl blandt monitoreringsfejlene var: manglefuld monitorering (73 %) og forsømmelse i at agere på monitorering (66 %).

De lægemidler, der hyppigst relaterede til de utilsigtede lægemiddelhændelser var: warfarin (15 %), atypiske antipsykotiske lægemidler (11 %) samt loop diuretika (8 %). Risikoen for utilsigtede lægemiddelhændelser steg med øget brug i antal lægemidler.

Fra Evidensrapport 6 "Rådgivning til sundhedsprofessionelle om rationelt lægemiddelforbrug" er der identificeret 3 undersøgelser, som belyser forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer på plejehjem. Alle 3 undersøgelser er randomiserede, kontrollerede interventionsundersøgelser.

- Descriptive study and pharmacotherapeutic intervention in patients with epilepsy or Parkinson's disease at nursing homes in southern Sweden. Midlöv P, Bondesson Å, Eriksson T, Petersson J, Minthon L, Höglund P. Eur J Clin Pharmacol 2002;57:903-910 (Sverige) (6.36).
- A randomized controlled trial of a pharmacist consultation program for family physicians and their elderly patients. Sellor J, Kaczorowski J, Sellors C, Dolovich L, Woodward C, Willan A et al. CMAJ 2003;169(1):17-22 (Canada) (6.37).
- Effect of a pharmacist's medication review in nursing homes. Furniss L, Burns A, Craig SKL, Scobie S, Cooke J, Faragher B. British Journal of Psychiatry 2000;176:563-7 (England) (6.40).

Undersøgelse 6.36 er gennemført i Sverige og omhandlede tværfaglig medicingennemgang hos patienter med epilepsi (74 patienter) og Parkinsons syge (84 patienter). De hyppigst forekommende lægemiddelrelaterede problemer var "bivirkninger" og "uhensigtsmæssigt valg af lægemiddel" for beboere med epilepsi og "behandling uden indikation eller symptom", "bivirkninger" for Parkinsons syge.

For beboere med epilepsi i interventionsgruppen blev 99 ændringer i medicineringen foreslået. Af disse blev 44 gennemført. Den hyppigst foreslåede ændring var seponering/nedsat dosering af antiepileptika eller lægemidler, der kan nedsætte følegrænsen for beboere med epilepsi. For beboere med Parkinsons syge blev foreslået 109 ændringer, og 33 af disse blev gennemført. De hyppigst foreslåede ændringer var at øge dosis af antiparkinsonmidler, seponere antiparkinsonmidler eller seponere/ned sætte dosis af CNS-virkende lægemidler.

Undersøgelse 6.37 er gennemført i Canada og omhandler medicingennemgang af 431 interventionspatienter. Resultaterne viser, at mindst 1 lægemiddelrelateret problem blev identificeret hos alle interventionspatienter. I gennemsnit havde hver patient 2,5 lægemiddelrelaterede problemer. Det hyppigst forekommende lægemiddelrelaterede problem var forekomst af tilstand eller symptom, som ikke var behandlet med det krævede lægemiddel.

Undersøgelse 6.40 er gennemført i England og undersøger effekten af en farmaceutisk medicingennemgang for beboere på 14 plejehjem. 330 beboere modtog interventionen. Der blev identificeret 261 lægemiddelrelaterede problemer. De hyppigste problemer var: behandling uden indikation (32,6 % af problemerne), mere sikker eller effektiv anvendelse af lægemidlet (29,5 %), mere sikkert eller effektivt lægemiddel tilgængeligt (8,4 %) og ubehandlet indikation (5,4 %).

I 54 % af alle ordinationer på neuroleptika var den angivne dosis uhensigtsmæssig i forhold til gældende guidelines.

Undersøgelserne viser, at der er dokumentation for, at plejehjemsbeboere oplever mange lægemiddelrelaterede problemer. De hyppigste lægemiddelrelaterede problemer er uhensigtsmæssigt valg af præparat, for høj dosis, interaktioner og risiko for bivirkninger. Undersøgelser viser ligeledes, at risikolægemidler for utilsigtede lægemiddelhændelser/lægemiddelrelaterede problemer er antidepressiva, sedativer/hypnotika og antibiotika. Risikoen for utilsigtede lægemiddelhændelser stiger med stigende antal lægemidler.

Økonomiske konsekvenser

En ny undersøgelse, som omhandler økonomiske konsekvenser, er fundet i opdateringen (7.37). Undersøgelsen anvender en survey blandt 28 eksperter til at estimere hyppigheden af lægemiddelrelaterede problemer, som fremkommer under månedlig medicingennemgang. På baggrund heraf estimeres sundhedsvæsenets omkostninger forbundet med lægemiddelrelaterede problemer blandt plejehjemmets beboere. Dette beregnes med og uden medicingennemgang. Denne problemstilling tages op, fordi der i undersøgelsens hjemland, USA, er krav om én månedlig medicingennemgang for plejehjemmets beboere. Det vurderes, at medicingennemgangen sparer sundhedsvæsenet for udgifter svarende til ca. 409 mio. kr. efter danske forhold i 2005. Forfatterne vurderer, at for hver gang der anvendes USD 1 til medicin på plejehjem udløses en udgift på USD 1.33 i sundhedsvæsenet, som følge af lægemiddelrelaterede problemer.

Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer identificeret på apotek

Opdateringen ændrede ikke i de eksisterende resultater fra version 1.1. Der er stadig dokumentation for, at apotekspersonalet er i stand til at identificere og løse lægemiddelrelaterede problemer.

De fleste undersøgelser finder at apotekspersonalet intervenserer i 1-4 % af alle recepter. To danske undersøgelser finder en interventionsrate på 0,23 - 0,5 % svarende til at 100.000 - 200.000 recepter årligt bliver intervenseret.

Forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer er høj. I forbindelse med kampagner er der identificeret problemer hos 30-40 % af patienterne. I farmaceutiske omsorgsprogrammer er der identificeret problemer hos 75-100 % af patienterne.

Resultaterne viser, at de hyppigst forekomne lægemiddelrelaterede problemer er: uhensigtsmæssig anvendelse hos patienten samt bivirkninger. Dette er i opdateringen suppleret med ubehandlet indikation og uhensigtsmæssigt præparatvalg. Opdateringen fandt desuden, at den praktiske håndtering af emballage og lægemidler ligeledes kan være problematisk blandt ældre.

I de gennemførte litteratursøgninger er der fundet 6 undersøgelser om forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer identificeret på eller gennem apotek. Endvidere er der suppleret med 11 undersøgelser i Evidensrapport 3, som beskriver forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer, 15 undersøgelser i Evidensrapport 1 omhandlende farmaceutiske interventioner i forbindelse med receptekspedition samt 5 undersøgelser i Evidensrapport 8 om forekomsten af medicineringsfejl.

Lægemiddelrelaterede problemer blandt patientgrupper

Ældre patienter

I alt er der fundet 9 undersøgelser omhandlende forekomst af lægemiddelrelaterede problemer blandt ældre over 65 år, der anvender mindst 3-5 lægemidler. 7 er fra Evidensrapport 3. Forekomsten og art af lægemiddelrelaterede problemer fremgår af tabel 19.

I undersøgelse 7.25 blev der blandt de 523 ældre rapporteret følgende problemer (% af ældre med problemet):

Besvær med at åbne emballagen (30,4 %), aktuelle bivirkninger (29,4 %), besvær med at få medicinen ud af emballagen (16,5 %), besvær med at læse etiketten (15,1 %), ubehagelig smag (3,6 %), besvær med at læse indlægssedlen (10,5 %), besvær med at synke medicinen (9,4 %) og forvirring omkring hvornår medicinen skal tages (3,0 %).

I undersøgelse 7.59 blev ældre på mindst 75 år og med en regelmæssig anvendelse af mindst 4 lægemidler identificeret via 9 apotekers medicinoptegnelse.

Blandt 286 ældre hjemmeboende medicinbrugere blev 398 brugerrelaterede problemer identificeret. 26 % af disse havde potentiel klinisk relevans. De hyppigste blandt de 398 problemer var: Anvendelse af mindre end foreskrevet (13,3 %), anvender mere end foreskrevet (2,8 %), problemer med deling af tablet (2,3 %), afvigelser fra doseringsskema (2,3 %).

6 faktorer associerede signifikant til de klinisk relevante problemer: Emotionelle eller fysiske problemer som var forstyrrende for det sociale liv; problemer med at genkende mennesker (syn) eller med at tale med andre (hørelse); anvendelse af lægemidler som skal deles, anvendelse af inhalationsmedicin eller anvendelse af flere lægemidler.

Lægemiddelrelaterede problemer	3.2	3.6	3.8	3.28	3.40	3.46*
	Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PRS, Downie G, Seymour DG. Age and Ageing 2001;30:205-211 (Skotland).	Developing and evaluating a model for pharmaceutical care in Australian community pharmacies. March G, Gilbert A, Roughead E, Quintrell N. Int J Pharm Pract 1999;7: 220-229 (Australien).	Pharmaceutical Care Research and Education Project: Pharmacists' Intervention. Kassam R, Farris KB, Burbach L, Volume CI, Cox CE, Cave A. J Am Pharm Assoc 2001;41:401-410. (Canada).	Assessing the need for a domiciliary pharmaceutical service for elderly patients using a coding system to record and quantify data. Naylor DM, Oxley DV. The Pharmaceutical Journal 1997;258:479-484 (England).	Resolution of drug-related problems in home care patients through a pharmacy referral service. Triller DM, Clause SL, Briceland LL, Hamilton RA. Am J Health-Syst Pharm 2003;60:905-10 (USA).	Impact of a pharmaceutical care model for non-institutionalised elderly: results of a randomised, controlled trial. Grymonpre RE, Williamson DA, Montgomery PR. Int J Pharm Pract 2001;9:235-41 (Canada).
Forekomst ** af problemer i den undersøgte patientgruppe	7,8 (g)	77 % 2,9 (g)	92 % 3,9 (g)	2,4 (g) P 5,6 (g) F	3,4 (g)	95 % 8,7 (g)
Ubehandlet indikation §	5,2 %	16,5 %	40 %	20 % (P)	20 %	11,2 %
Uhensigtsmæssigt præparatvalg	11,9 %	5,7 %	13 %		18 %	11,6 %
Subterapeutisk dosering			7 %		6 %	4,5 %
Uhensigtsmæssig anvendelse	5,5 %	32,6 %	12 %	11,7 % (P)	17 %	4,7 %
Overdosering			7 %		4 %	5,5 %
Bivirkninger	24,2 %	13,9 %	11 %	15,1 % (P)	16 %	34,1 %
Interaktioner	1,4 %		3 %	17,7 % (F)		9,2 %
Medicinering uden begrundet indikation	5,4 %	7,6 %	7 %		8 %	11,2 %
Manglende monitorering	14,8 %				11 %	
Uhensigtsmæssigt doseringsregime	6,3 %	14,8 %		11,9 % (F)		8,0 %

* Medicingennemgang/farmaceutsamtale, ** Prævalens (%) og gennemsnit (g), §: Angiver det enkelte lægemiddelrelaterede problems andel af de samlede problemer, P: Patientrapporterede problemer, F: Farmaceutidentificerede problemer.

Tabel 19. Lægemiddelrelaterede problemer blandt ældre identificeret på apoteket (Evidensrapport 3).

Evidensrapport 3 har 6 undersøgelser, som ser på lægemiddelrelaterede problemer blandt ældre. Det gennemsnitlige antal problemer ligger mellem 3-8 problemer afhængig af, om mere tekniske problemer er medregnet (fx kan ikke åbne emballagen, kan ikke læse doseringsetiketten). De hyppigst forekomne lægemiddelrelaterede problemer er ubehandlet indikation, uhensigtsmæssigt præparatvalg, uhensigtsmæssig anvendelse hos patienten (fx non-compliance) og forekomst af bivirkninger. Se tabel 19.

Endvidere omhandler en undersøgelse i *Evidensrapport 3* medicingennemgang og forekomst af lægemiddelrelaterede problemer og utilsigtede lægemiddelhændelser hos 355 ældre, hjemmeboende patienter.

- En medicinundersøgelse i Brønderslev. Christensen LB. Månedsskr Prakt Lægegern 1997;75:335-343 (Danmark) (3.24).

Farmaceuten gav 642 råd og anbefalinger til patienterne. De hyppigste råd var:

Drikke mere vand pga. dehydrering	108 (16,8 %)
Søge læge (svimmelhed, hjertebanken, hovedpine, dyspepsi)	22 (3,4 %)
Tjek af Serum K+, BT, EKG	89 (13,8 %)
Søge læge for forstørret blærehalskirtel	17 (2,6 %)
Kontraindikationer	12 (1,9 %)
Udtrapning af benzodiazepiner	32 (4,9 %)
Alternativer til cimetidin og metoclopramid (bivirkninger)	12 (1,9 %)
Korrigeret spraybehandling	30 (4,7 %)

Astmapatienter

Der er fundet 4 undersøgelser om lægemiddelrelaterede problemer blandt astmapatienter. 2 er fra Evidensrapport 3.

Undersøgelse 7.26 finder følgende lægemiddelrelaterede problemer blandt 264 astmapatienter (% af alle patienter):

Manglende viden (73,4 %), manglende selv-monitorering (71,4 %), uhensigtsmæssig lægemiddelanvendelse (42,4 %), sub-terapeutisk dosering (36,4 %), overdosering (34,8 %), bivirkninger (25,5 %), utryghed hos patienten (22,8 %), uhensigtsmæssigt præparatvalg (21,2 %), ubehandlet indikation (20,1 %) og medicin uden begrundet indikation (12,5 %).

En undersøgelse i Evidensrapport 3 omhandler lægemiddelrelaterede problemer blandt 28 astmapatienter. Problemer med astmabehandlingen (fx non-compliant, symptomer trods compliant, andre behandlingsrelaterede problemer) var et inklusionskriterium.

- Pharmacists solving problems in asthma management – experiences from a one-year intervention programme in Finland. Närhi U, Airaksinen M, Enlund E. Int J Pharm Pract 2002;10:55-59 (Finland) (3.35).

1. Problemer med medicinen	17 (60,1 %)
2. Bivirkninger	10 (35,7 %)
3. Problemer med inhalation	8 (28,6 %)
4. Anvender ikke medicin som foreskrevet	7 (25,0 %)
5. Problemer med sundhedsvæsenet	6 (21,4 %)
6. Manglende viden	3 (10,7 %)
7. Rækkefølge og tidspunkt for indtagelse	3 (10,7 %)
8. Medicinudgifter	2 (7,1 %)
9. Ingen problemer	0

En anden undersøgelse i Evidensrapport 3 omhandler problemer blandt 153 børn med astma i alderen 6-17 år. Der blev i alt identificeret 258 lægemiddelrelaterede problemer.

- Improving Paediatric Asthma Outcome in the Community Setting: Does Pharmaceutical Care Make a Difference? Stergachis A, Gardner JS, Anderson MT, Sullivan SD. J Am Pharm Assoc. 2002;42:743-52. (USA) (3.43).

Manglende viden om astma	78 (30,2 %)
Non-compliance	74 (28,7 %)
MDI – metered dose inhalers	47 (18,2 %)
Behov for ekstra lægemiddel	45 (17,4 %)
For lav dosering	42 (16,3 %)
Manglende viden om medicinen	39 (15,1 %)

Undersøgelse 7.13 fra Sverige vurderer forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer identificeret i forbindelse med 2 temaårskampagner.

I Allergiåret blev der dokumenteret 13.389 problemer, svarende til, at 31 % af patienterne havde et lægemiddelrelateret problem. Hos astmapatienter blev der identificeret 7.346 problemer (forekomst af problemer = 33 %). Af disse patienter havde 33 % problemer med inhalationsteknik, 18 % anvendte ikke peakflowmeter, 43 % havde ikke en behandlingsplan, og 34 % havde problemer med forståelsen af lægemiddelanvendelsen. 22 % af høfeberpatienterne havde problemer. 13 % havde problemer med egenomsorg, 27 % havde problemer med anvendelse af øjendråber, og 22 % havde problemer med forståelsen af lægemiddelbehandlingen. Hos patienter med hud-allergi blev der identificeret problemer hos 41 %. 41 % af patienterne anvendte ikke fugtighedscreme, og 33 % havde ingen behandlingsplan. Ud over disse problemer blev det dokumenteret, at 24 % af alle patienterne havde andre lægemiddelrelaterede problemer.

Undersøgelserne om forekomst af lægemiddelrelaterede problemer hos patienter med astma viser, at de hyppigste lægemiddelrelaterede problemer er:

- Manglende viden om sygdom og medicin (30-70 %)
- Non-compliance (25-40 %)
- Bivirkninger (25-35 %)
- For lav dosering (16-36 %)
- Tekniske problemer med inhalation (20-30 %).

Øvrige patientgrupper

Der er fundet yderligere 5 undersøgelser, hvor forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer er opgjort. Heraf ses de 4 opstillet i nedenstående tabel 20.

2 af undersøgelserne er fra Evidensrapport 3:

- Evaluation of a Pharmaceutical Care program for Hypertensive Patients in Rural Portugal. Garcao J, Cabrita J. J Am Pharm Assoc. 2002;42:858-864 (Portugal) (3.34).
- Drug-Related Problems and Quality of Life in Arthritis and Low Back Pain Sufferers. Ernst ME, Iyer SS, Doucette W R. Value in Health 2003;6(1):51-58. (USA) (3.38).

Lægemiddelrelaterede problemer	Datablad 7.23	Datablad 7.24	Datablad 3.34	Datablad 3.38
	119 patienter med angina pectoris	68 apotekskunder	41 patienter med forhøjet blodtryk	388 patienter med gigt eller rygsmerter og samtidig brugere af NSAID
Ubehandlet indikation		16 %	14,7 %	32,8 %
Uhensigtsmæssigt præparatvalg	6,9 %	24 %	23,5 %	9,5 %
Underdosering	Under- og overdos. 6,4 %	15 %		15,1 %
Uhensigtsmæssig anvendelse	8,5 %	22 %	23,5 %	15,9 %
Overdosering		3 %	23,5 %	
Bivirkninger	14,3 %	12 %	14,7 %	17,3 %
Interaktioner	2,4 %	7 %		
Medicinering uden begrundet indikation		1 %		
Antal problemer identificeret	329 LRP hos 119 patienter gns = 2,7		34 LRP hos 24 patienter gns = 1,4	926 problemer gns = 2,4

Tabel 20. Forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer blandt patientgrupper

Resultaterne viser, at de hyppigst forekomne lægemiddelrelaterede problemer er:

- ubehandlet indikation (15-30 %)
- uhensigtsmæssig anvendelse hos patienten (fx non-compliance) (16-24 %)
- uhensigtsmæssigt præparatvalg (10-24 %)
- bivirkninger (12-18 %).

Den femte undersøgelse, 7.13 fra Sverige, vurderer forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer identificeret i forbindelse med 2 temaårskampagner. I Smerte Året indgik en undersøgelse om lægemiddelrelaterede problemer blandt patienter med recept på smertestillende medicin. Der blev identificeret 467 lægemiddelrelaterede problemer (42 % af patienterne med en recept havde problemer). 21 % af patienterne oplevede bivirkninger, 4 % oplevede manglende virkning, 17 % oplevede andre problemer.

Der blev indsamlet oplysninger om 723 brugere af opioider. 183 af disse patienter (25 %) oplevede forstoppelse ved anvendelse af opioider. Blandt brugere af morfinholdige lægemidler oplevede 80 % forstoppelse. Blandt brugere af dextropropoxifen oplevede 22 % forstoppelse.

Lægemiddelrelaterede problemer identificeret i forbindelse med receptekspedition

I Evidensrapport 1 "Distribution og receptekspedition" er der fundet 15 undersøgelser, som dokumenterer forekomsten af problemer i forbindelse med receptekspedition.

I tabel 21 er interventionsraten (andel af recepter hvor apoteket har intervenseret), og landet, hvor undersøgelsen er gennemført, gengivet.

Data-blad	Reference	Interventions-rate	Kommentarer
1.1	Determinants of pharmacists' interventions linked to prescription processing. Westein MPD, Herings RMC, Leufkens HGM. Pharm World Sci 2001;23(3):98-101 (Holland).	0,86 %	I 58 % af tilfældene blev recepten ændret.
1.2	Drug-related problems and pharmacy interventions in community. Westerlund T, Almarsdottir AB, Melander A. Int J Pharm Pract 1999;7:40-50 (Sverige).	2,5 %	Skift til andet lægemiddel (11 %), henvisning til læge (9 %)
1.3	Interventions and documentation for drug-related problems in Dutch community pharmacies. van Mil FJW, Dudok van Heel MC, Boersma M, Tromp TDFJ. Am J Health-Syst Pharm 2001;58:1428-31 (Holland).	12,8 %	
1.4	Prescription errors detected by Swedish pharmacists. Claesson CB, Burma K, Nilsson JLG, Vinge E. Int J Pharm Pract 1995;3:151-6 (Sverige).	3 %	
1.6	Clinical pharmacy interventions by community pharmacists during the dispensing process. Hawksworth GM, Corlett AJ, Wright DJ, Chrystin H. Br J Clin Pharmacol 1999;47:695-700 (Storbritannien).	0,7 %	
1.7	Survey of prescription anomalies in community pharmacies: (1) Prescription monitoring. Green R. The Pharmaceutical Journal 1995;254:476-481 (England).	0,062 %	Ændring af dosering (22,9 %), ændret lægemiddel (18,5 %), interaktioner (13,8 %), kontraindikation (10,6 %)
1.10	Kvalitetssikring i resepteekspeditionen – registrering af resepte fejl. Mellbye, KS. Norges Apotekerforenings Tidsskrift 1993;15:536-537 (Norge).	2 %	44,5 % receptfejl
1.14	Nature, frequency and determinants of prescription modifications in Dutch community pharmacies. Buurma H, de Smet PAGM, van den Hoff OP, Egberts ACG. Br J Clin Pharmacol 2001;52:85-91 (Holland).	4,3 %	
1.16	Farmaceutisk interventionsregistrering på apotek. Pedersen LB, Dengsø V, Winther L. Rapport Danmarks Apotekerforenings Kursusejendom 1997 (Pharmakon) (Danmark).	0,5 %	Receptfejl (50 %), receptmangler (25 %), lægemiddelrelaterede årsager (25 %)
1.19	Clinical interventions by community pharmacists using patient medication records. Rogers PJ, Fletcher G, Rees JE. Int J Pharm Pract 1994;3:6-13 (England).	2 %	Ukorrekt styrke (19,7 %), ukorrekt dosering (15,7 %), interaktioner (25,5 %), ukorrekt præparat (14,6 %) og kontraindikation (7,8 %)

Data-blad	Reference	Interventions-rate	Kommentarer
1.26	Value of community pharmacists' interventions to correct prescribing errors. Rupp MT. Pharmacoconomics 1992;26:1580-1584 (USA).	1,9 %	
1.34	Pharmacists Interventions in Relation to Patient Drug-related Problems. Andersson ÅC, Brodin H, Nilsson JLG. Journal of Social and Administrative Pharmacy 2003;20:82-91 (Sverige).	1,4 % af receptkunder 1,3-1,5 % af håndkøbskunder	
1.35	Frequency and trends of interventions in Flemish community pharmacies. Leemans L, Veroveren L, Bulens J, Hendrickx C, Keyenberg W, Niesten F, Vandenberg J, Van Hoof J, Laekeman G. Pharm World Sci 2003;25:65-69 (Belgien).	4,1 %	Manglende oplysning om mængde og indtagelsestidspunkt (37,8 %). Manglende dosering og uoverensstemmelse med medicinprofil (26,1 %). Interaktioner (14,2 %)
1.37	Clinical intervention rates in community pharmacy: a randomised trial of the effect of education and a professional allowance. Benrimoj SI, Langford JH, Berry G, Collins D, Lauchlan R, Stewart K, Ward PR. International Journal of Pharmacy Practice 2003;11:71-80 (Australien).	0,87 %	
1.39	Undersøgelse af omfang og type af fejl på recepter fra sygehuse modtaget på Helsingør Axeltorvs Apotek. Larsen UH, Larsen MS. Rapport ifm. studieophold på apotek. 2004 (Danmark). (Hospital)	96 % har 1 eller flere fejl	75 % af recepterne havde generelle fejl. 79 % af recepterne havde fejl vedrørende oplysninger om udstederen. 29 % af recepterne havde sikkerhedskompromitterende fejl. 5 % af recepterne havde fejl vedrørende oplysninger om patienten.

Tabel 21. Lægemiddelrelaterede problemer identificeret i forbindelse med receptekspedition (Evidensrapport 1)

Undersøgelserne viser store forskelle i interventionsraterne. Dette kan bero på, hvordan problemerne er defineret. En dansk undersøgelse finder en interventionsrate på 0,5 % af alle nyordnede recepter svarende til at 200.000 årligt bliver intervenseret. De fleste undersøgelser finder dog en interventionsrate på 1-4 %.

Undersøgelse 1.39 afviger fra de øvrige undersøgelser ved at dokumentere omfanget af fejl på recepter fra sygehuslæger, og denne fandt, at der var en eller flere fejl i 96 % af sygehusrecepterne – heraf 29 % med sikkerhedskompromitterende fejl.

Kortlægning af medicineringsfejl på apoteket

I Evidensrapport 8 "Patientsikkerhed og medicineringsfejl" er der fundet 5 undersøgelser, som dokumenterer forekomsten af medicineringsfejl på apoteket.

I nedenstående tabel er forekomsten af medicineringsfejl, undersøgelsens størrelse og landet, hvor undersøgelsen er gennemført, gengivet.

Datablad	Reference	Undersøgelsens størrelse	Forekomst af medicineringsfejl
8.17	Prospective study of the incidence, nature and causes of dispensing errors in community pharmacies. Ashcroft DM, Quinlan P, Blenkinsopp A. Pharmacoepidemiology and drug safety 2004; September 6 (UK).	35 apoteker (9 uafhængige og 26 kæde-apoteker). Data over en 4 ugers periode.	125.395 recepter registreret. På 310 recepter med fejl blev 330 (0,3 %) fejlhændelser fundet. - 280 (84,8 %) nærfejl - 50 (15,2 %) dispenseringsfejl. Incidensraten pr. 10 000 recepter: 26,32.
8.22	National observational study of prescribing dispensing accuracy and safety in 50 pharmacies Flynn EA, Barker KN, Carnahan BJ. J Am Pharm Assoc 2003;43:191-200 (USA).	En dags observation af receptekspedition på 50 apoteker (kæde-, uafhængige- og apoteker knyttet til ambulatorier).	4.481 ordinationer. Der blev registreret 77 (1,7 %) dispenseringsfejl. Nøjagtighedsrate; 98,3 %. Ingen signifikant forskel i nøjagtighedsraten mellem de 3 forskellige typer af apoteker.
8.28	A feasibility Study for Recording of Dispensing Errors and "Near Misses" in Four UK Primary Care Pharmacies Chua SS, Wong ICK, Edmondson H, Allen C, Chow J, Peacham J, Hill G, Grantham J. Drug Safety 2003;26:803-13 (UK).	4 apoteker. 2 faser af 4 ugers varighed.	51.357 ekspederede præparater. 286 fejlhændelser blev identificeret (0,56 %). - 39 (13, 6 %) fejludleveringer - 247 (86,4 %) nærfejl. Der var forskel på fejlraten på de 4 apoteker: 31 fejl/nærfejl pr. 10.000 106 fejl/nærfejl pr. 10.000 74 fejl/nærfejl pr. 10.000 60 fejl/nærfejl pr. 10.000. Gennemsnitlig fejlrate: 56 /10.000. Der var ikke forskel på fejlraten i de to undersøgte perioder.

8.33	Dispensing errors and counselling in community practice Allan EL, Barker KN, Malloy MJ, Heller WM. American Pharmacy 1995; NS35:25-33 (USA).	100 cases fra randomiseret valgte apoteker. 2 måneder i 1994. Observander agerer patienter. Apotekerne var ikke bekendt med undersøgelsen.	Der blev ekspederet: 34 recepter på warfarin, 34 recepter på karbamazepin og 32 recepter på theofyllin. Der blev registreret 24 % fejl (eksklusiv 'fejl på hjælpelabels' og 'andre'). Der blev givet mundtlig information til 64 af tilfældene.
8.41	Apotekets forebyggelse af fejl. Kortlægning og aggregerede kerneårsagsanalyse. Teknisk rapport. Danmarks Apotekerforening, Pharmakon og Dansk Selskab for patientsikkerhed, juni 2005 (DK)	Blandt 40 tilfældigt udvalgte apoteker blev der indsamlet; -976 cases med receptkorrektioner, -229 cases med kritiske afvigelser, -203 cases med fejludleveringer, og -198 cases med utilsigtede hændelser	Der blev fundet en hyppighed på; -23 receptkorrektioner pr. 10.000 ordinationer, -2 kritiske afvigelser pr. 10.000 ordinationer, samt -1 fejludlevering pr. 10.000 ordinationer. Det årlige antal ordinationer er ca. 44 mio. (2004), og med udgangspunkt i hyppigheden skønnes det samlede antal receptkorrektioner årligt at være mindst 100.000. Det samlede antal fejludleveringer skønnes at være 4.400.

Tabel 22. Forekomst af medicineringsfejl på apoteket (Evidensrapport 8)

De 4 undersøgelser viser, at der sker medicinfejl på apoteket. 2 engelske undersøgelser med et stort datagrundlag peger på, at der er fejl i mellem 0,3 % og 0,6 % af receptekspeditionerne på apoteket. Svarende til en fejlrate op mellem 26 og 56 ud af 10.000 recepter. Mellem 84,8 % og 86,4 % af fejlhændelserne er nærfejl, som ikke når ud til kunden. Fejludleveringerne bliver fundet til at ligge mellem 1,7 % og 15,2 % af alle fejlhændelser registreret i receptekspeditionen.

Alle 5 undersøgelser viser, at der, i forhold til det ordinerede, overordnet bliver fundet fejl i fremtagning af lægemidlet, samt fejl i udformning af etiket til lægemidlet. Derudover er der i undersøgelserne fundet: forkert dosis, forkert 'refills', fejl ved pakning samt forglemmelse.

Som et supplement, til problemer identificeret i forbindelse med receptekspedition, finder en dansk undersøgelse, at apoteket foretager receptkorrektioner på omkring 0,23 % af alle humane recepter, og at dette svarer til 100.000 recepter årligt.

Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer i overgangen mellem sektorer

Dette afsnit er nyt i forhold til version 1.1, idet undersøgelserne omhandler forekomsten af utilsigtede hændelser efter udskrivning fra hospitalet og blandt patienter i ambulans behandling.

Undersøgelserne viser, at 11 - 17 % af patienter, der bliver udskrevet, oplever utilsigtede lægemiddelhændelser, og dette kan resultere i skadestuebesøg, genindlæggelser og dødsfald. Omkring 25 % af hændelserne er forebyggelige.

Undersøgelserne fandt, at antibiotika, kortikosteroider, hjerte-kar-medicin, antikoagulerende medicin, analgetika, antidepressiva, diuretika samt hormoner var hyppigste årsager til utilsigtede lægemiddelhændelser.

Risikoen for en utilsigtet lægemiddelhændelse var højest for kvinder, patienter over 80 år, patienter med flere sygdomme samt patienter med mange lægemidler.

Forebyggelige utilsigtede hændelser skyldtes ofte manglende implementering af hensigtsmæssig monitorering eller utilstrækkelig monitorering af behandlingen.

Der blev fundet 3 undersøgelser, som ikke omhandler lægemiddelrelaterede indlæggelser. 2 omhandler forekomsten af utilsigtede hændelser efter udskrivning fra hospital, og en kortlægger risikofaktorer for en utilsigtet lægemiddelhændelse blandt ældre i ambulans behandling.

Undersøgelse 7.48 omhandler vurdering af forekomsten af utilsigtede hændelser hos patienter efter udskrivelse fra hospital. 328 ældre patienter deltog i undersøgelsen og blev fulgt i 14 uger efter udskrivelsen. 204 patienter oplevede en negativ hændelse (62 %). I 76 tilfælde var der tale om en utilsigtet hændelse (23 %). Af alle utilsigtede hændelser var lægemidler skyld i 72 % (svarende til 55 patienter (16, 8 %)). Hos 21 patienter (6 %) var hændelsen forebyggelig, og hos 17 patienter kunne resultatet have været forbedret (5 %). 25 % af alle skadestuebesøg, genindlæggelser og dødsfald i opfølgingsperioden var forårsaget af utilsigtede hændelser. Af 56 genindlæggelser var 8 forebyggelige (14 %), og 1 ud af 7 dødsfald var forebyggeligt (14 %). Undersøgelsen viser, at kvinder, type-2-diabetes patienter og patienter med lungebetændelse har størst risiko for at opleve en utilsigtet hændelse, efter de er blevet udskrevet.

Undersøgelse 7.58 omhandler utilsigtede hændelser og – lægemiddelhændelser, som sker efter udskrivningen til eget hjem fra en medicinsk afdeling. 400 deltog i undersøgelsen og blev kontaktet 14 dage efter udskrivningen. De medvirkende patienter havde gennemsnitligt fået udskrevet 8 recepter. 45 (11 %) oplevede en utilsigtet lægemiddelhændelse efter udskrivelsen. 27 % var forebyggelige. Af de 45 utilsigtede hændelser gav 71 % minimale symptomer og havde lav risiko for langvarige konsekvenser for patienten. 13 % gav midlertidig eller permanent invaliditet eller langvarige konsekvenser for patienten, og 16 % var livstruende.

11 % af patienterne besøgte lægen, 4 % fik yderligere laboratorietests udover lægebesøget, og 16 % blev genindlagt som følge af de utilsigtede hændelser.

Antibiotika var årsag til utilsigtede lægemiddelhændelser hos 31 % af patienterne.

Kortikosteroider var årsagen hos 16 %, hjerte-kar medicin var årsagen hos 16 %, analgetika var årsagen i 11 %, og antikoagulerende lægemidler var årsagen til utilsigtede lægemiddelhændelser i 9 %. Risikoen for utilsigtede lægemiddelhændelser steg med antallet af ordinerede lægemidler.

Undersøgelse 7.50 omhandler kortlægning af risikofaktorer for en utilsigtet lægemiddelhændelse blandt ældre i ambulans behandling. I undersøgelsesperioden var der 1.523 utilsigtede lægemiddelhændelser hos 1.299 patienter. 383 utilsigtede lægemiddelhændelser var forebyggelige. For følgende lægemidler var der en øget risiko for at opleve en utilsigtet lægemiddelhændelse:

antidepressiva (Odds ratio=1.5), antikoagulantia (Odds ratio=1.8), antiinfektive lægemidler (Odds ratio=1.6), diuretika (Odds ratio=1.3), hormoner (Odds ratio=1.5), hjerte-kar-medicin (Odds ratio=1.4) og kortikosteroider (Odds ratio=1.5).

Risikoen for en utilsigtet lægemiddelhændelse var højest for kvinder, patienter over 80 år, patienter med flere sygdomme og patienter med mange lægemidler.

Undersøgelse 7.48 viste, at forebyggelige utilsigtede hændelser skyldtes oftest terapeutiske fejl, der var defineret som samtidig indtagelse af interagerende lægemidler, en behandling der var kontraindiceret ved en specifik tilstand eller utilstrækkelig monitorering af behandlingen. Manglende implementering af hensigtsmæssig monitorering blev også nævnt, som den mest almindelige årsag til forebyggelige utilsigtede lægemiddelrelaterede hændelser, i undersøgelse 7.58.

Perspektivering med særligt henblik på apotekets rolle

Lægemiddelrelateret sygelighed og dødelighed

Evidensrapporten dokumenterer, at lægemiddelrelateret sygelighed og dødelighed er et meget stort sundhedsmæssigt og samfundsmæssigt problem.

Metaanalyserne, der er gengivet i rapporten, viser en forekomst af lægemiddelrelaterede indlæggelser på 6-14 %, og enkeltundersøgelserne viser en forekomst på 4-10 %. Op i mod 3 % af disse indlæggelser er dødelige, og op imod 80 % af de lægemiddelrelaterede indlæggelser er alvorlige. De data, som er gengivet i en af metaanalyserne (7.1), placerer bivirkningsrelateret dødelighed som den 4. – 6. hyppigste dødsårsag i USA i 1994. Data fra Danmark omkring lægemiddelrelaterede indlæggelser adskiller sig ikke fra data i øvrige lande. Der er derfor ingen grund til at antage, at situationen i Danmark mht. lægemiddelrelateret sygelighed og dødelighed, er bedre end i andre lande. Der eksisterer blot ikke data på de pågældende områder.

Samtidig viser undersøgelserne, at op imod 60 % af indlæggelserne er forebyggelige. Lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser viser en forekomst på 3-5 % af alle henvendelser. Nogle undersøgelser viser endda, at helt op til 10-22 % af alle skadestuehenvendelser er lægemiddelrelaterede. 9-25 % af patienterne bliver efterfølgende indlagt.

Hvordan kan det være, at vi som samfund og sundhedsprofessionelle accepterer så mange skadevirkninger af lægemiddelanvendelse – og hvad er årsagerne til problemerne?

Lægemiddelrelaterede problemer

De samlede undersøgelserne viser, at bivirkninger er årsag til 3-52 % af de lægemiddelrelaterede indlæggelser og 10-64 % af de lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser. Ligeledes blandt lægemiddelrelaterede problemer identificeret på plejehjem og blandt apotekskunder udgør bivirkninger en stor andel af de lægemiddelrelaterede problemer. Mange af bivirkningerne er kendte bivirkninger, specielt i gruppen af ældre patienter. Mange forfattere påpeger, at apotekspersonalet har et meget stort ansvar for at informere om bivirkninger og rådgive patienterne i forhold til dette.

Non-compliance og dosisrelateret terapivigt, hvor patienten ikke får den ønskede virkning ud af behandlingen, fx fordi dosis er for lav, er andre hyppigt forekomne lægemiddelrelaterede problemer som årsag til indlæggelser og skadestuehenvendelser. På apoteket er non-compliance og anden uhensigtsmæssig anvendelse af lægemidlet hos patienten, samt uhensigtsmæssigt præparatvalg og ubehandlet indikation, lægemiddelrelaterede problemer. Ligeledes disse problemer har apoteket gode muligheder for at identificere og løse. Grundig vurdering af præparat og dosering ved receptekspedition, medicingennemgang samt systematisk symptomvurdering ved ekspedition af håndkøbskunder kan være med til at løse disse problemer. Øget opmærksomhed på patienternes kompliance er ligeledes vigtig og en oplagt opgave for apoteket.

Undersøgelser gennemført på apotek har givet god viden om forekomsten og hyppigheden af forskellige lægemiddelrelaterede problemer hos ældre patienter og hos astmapatienter. Denne viden kan anvendes til en målrettet indsats over for disse patientgrupper.

Risikolægemidler

Undersøgelserne peger på en håndfuld lægemidler som værende risikomidler i forbindelse med lægemiddelrelateret sygelighed. Disse lægemiddelgrupper er hjerte-kar-midler, specielt diuretika, antibiotika, smertestillende lægemidler og CNS-virkende lægemidler. Der er tale om gammelkendte lægemidler, som burde være mere sikre end nye lægemidler, da deres virknings- og bivirkningsprofil er kendt. Alligevel anvendes disse lægemiddelgrupper i vid udstrækning fx til ældre, hvor man ved, at der er tale om risikolægemidler.

Risikofaktorer

Undersøgelserne peger entydigt på, at antallet af lægemidler og stigende alder øger risikoen for en lægemiddelrelateret indlæggelse. Der er dog ikke vist en sammenhæng for skadestuehenvendelser. Dette sætter selvfølgelig fokus på ældregruppen og øvrige polyfarmacipatienter. Der er mere usikker dokumentation for, hvorvidt køn er en risikofaktor. Men i og med at kvinder anvender flere lægemidler end mænd og bliver ældre, er den ældre kvinde en oplagt risikopatient.

Hvordan løses problemerne?

Nogle af forfatterne til de gennemgæede undersøgelser peger på forskellige strategier, som kan være med til at løse problemerne med lægemiddelrelateret sygelighed:

- Fokus på systemfejl i stedet for personfejl
- Fokus på forebyggelsesstrategier
- Dokumentation, overvågning og indrapportering af utilsigtede lægemiddelhændelser
- Øget samarbejde/kommunikation mellem patient, læge og apotek (monitorering, patientuddannelse, compliance-overvågning)
- Uddannelse af personale (optimal anvendelse af lægemiddelterapi)
- Identifikation af risikopatienter og risikolægemidler

Mange forfattere påpeger, at det er vigtigt at se utilsigtede lægemiddelhændelser i et systemperspektiv, hvor alle aktører i lægemiddelanvendelsesprocessen har en rolle og et ansvar.

Patientsikkerhed handler om at sætte patienten i centrum, hvorfor farmaceutisk omsorg er en velegnet platform for udvikling af løsninger over for utilsigtede hændelser og patientsikkerhed. Apoteket er en del af systemet både mht. at skabe fejl og at løse/forebygge dem. Derfor har apoteket et medansvar for at opfange og løse fejl og kvalitetsproblemer i lægemiddelbehandlingen og -anvendelsen, inden evt. fejl og problemer udvikler sig til utilsigtede hændelser og lægemiddelrelateret sygelighed.

Apoteket har allerede i dag mange forskellige tilbud og aktiviteter med fokus på patientsikkerhed. Disse omfatter bl.a. særlige ydelser vedr. klinisk farmaci til enkeltpersoner og plejehjem (fx inhalationsrådgivning, medicingennemgang, dosisdispensering, patientundervisning, undervisning af personale, støtte til kvalitetssikring af medicineringsrutiner). Ligeledes er der i forbindelse med patientsikkerhedsåret 2004 udviklet informationsredskaber til støtte for skrankerådgivningen for særlige risikoområder, og der er gennemført kampagner over for borgerne med fokus på patientsikkerhed og medicin. Fokus på patientsikkerhed fastholdes i det følgende temaår, hvilket bør føre til forstærket implementering af disse aktiviteter og videreudvikling af apotekets muligheder.

Også i et samfundsmæssigt perspektiv er der forskellige løsningsmekanismer, som kan bidrage til forebyggelse af utilsigtede lægemiddelhændelser:

- Udarbejdelse af nationale rekommandationer og guidelines for behandlinger
- Uddannelse af sundhedspersonale
- Kvalitetsstyret dokumentation af processer og fejl
- Opfølgning på resultater
- Patientuddannelse
- Patientinformation.

Hvad kan rapporten bruges til?

Evidensrapporten om forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer og deres konsekvenser dokumenterer, at problemet er stort, og at konsekvenserne - både de helbredsmæssige og økonomiske - er alvorlige. Rapporten har været med til at identificere risikogrupper og risikolægemidler. Denne viden kan anvendes med henblik på prioritering af indsatser i sundhedssektoren.

For apotekspersonalet gælder ligeledes, at rapporten giver viden om, hvilke lægemiddelrelaterede problemer, der er hyppige hos hvilke patientgrupper. Der er dokumentation for, hvilke risikopatienter og risikolægemidler, der er vigtige. Dette kendskab til lægemiddelrelaterede problemer er nyttigt i forbindelse med fastlæggelse af målrettede interventioner på apoteket.

Denne rapport har kortlagt forekomsten af lægemiddelrelaterede problemer og de helbredsmæssige og økonomiske konsekvenser af disse. Rapporten afdækker således det ene element af patientsikkerhed, nemlig utilsigtede lægemiddelhændelser. Evidensrapport 8 'Patientsikkerhed og medicineringsfejl' kortlægger den anden del af problematikken nemlig medicineringsfejl.

Oversigt over datablade

2005:

- 7.51 Side 120
Incidence and Possible Causes of Prescribing Potentially Hazardous /Contraindicated Drug Combinations in General Practice.
Chen Y, Avery AJ, Neil K, Johnson C, Dewey ME, Stockley IH.
Drug safety 2005;28(1);67-80 (UK).
- 7.55 Side 138
The incidents of adverse drug events in two large academic long-term care facilities.
Gurwitz JH, Field TS, Judge J, Rochon P, Harrold LR, Cadoret C.
The American Journal of Medicine 2005;118:251-258 (Canada).
- 7.56 Side 142
Emergency department visits for outpatient adverse drug events: Demonstration for a national surveillance system.
Budnitz DS, Pollock DA, Mendelsohn AB, Weidenbach KN, McDonald AK, Annest JL.
Ann Emerg Med 2005;45:197-206 (USA).
- 7.57 Side 146
Risk Factors for adverse drug events: A 10-year analysis.
Evans RS, Lloyd JF, Stoddard GJ, Nebeker JR, Samore MH.
Ann Pharmacother 2005;39:1161-8 (USA).
- 7.58 Side 151
Adverse drug events occurring following hospital discharge
Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW.
J Gen Intern Med 2005;20:317-23 (USA).
- 7.59 Side 156
User-related pharmaceutical care problems and factors affecting them. The importance of clinical relevance.
Denneboom W, Dautzenberg MGH, Grol R, De Smet PAGM.
Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2005;30:215-23 (Holland).

2004:

- 7.32 Side 79
Klinisk farmaceut i primærsektoren. Et udviklingsprojekt i Frederiksborg Amt.
Dinsen C, Kirkeby B, Herborg H, Kjellberg J, Stæhr P, Søndergaard B.
Frederiksborg Amt og FKL, januar 2004.
- 7.38 Side 92
Adverse drug reactions as a cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients.
Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, Farrar K, Park BK, Breckenridge AM.
BMJ 2004;329:15-19 (England).

- 7.46 Side 108
Adverse Drug Reactions as Cause of Hospital Admissions: Results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA).
Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Vedona CD, Bernabei R, Gambassi G.
Journal of American Geriatrics Society. 2002;50:1962-1968 (Italien).
- 7.48 Side 112
Adverse events among medical patients after discharge from hospital.
Forster AJ, Clark HD, Menard A, Dupuis N, Chernish R, Chandok N, Khan A, van Walraven C.
CMAJ 2004; 170(3): 345-349 (Canada).
- 7.49 Side 115
Frequency and characteristics of hospital admissions associated with drug-related problems in pediatrics.
Easton KL, Chapman CB, Brien JE.
Br J Clin Pharmacol 2004; Vol. 57:5. 611-615 (Australien).
- 7.50 Side 118
Risk Factors for Adverse Drug Events Among Older adults in the Ambulatory Setting.
Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, Rothschild J, DeBellis KR, Seger AC, Auger JC, Garber LA, Cadoret C, Fish LS, Garber LD, Kelleher M, Bates DW.
JAGS 2004;52:1349-1354 (USA).
- 7.52 Side 125
Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients.
Hardmeier B, Braunschweig S, Carvallaro M, Roos M, Pauli-Magnus C, Giger M, Meier PJ, Fattinger K.
Swiss Med Wkl. 2004;134:664-70 (Schweiz).
- 7.53 Side 130
The majority of hospitalized patients have drug-related problems: result from a prospective study in general hospitals.
Blix HS, Viktil KK, Reikvam Å, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, Vraalsen TF, Walseth EK.
Eur J Clin Pharmacol 2004;60:651-8 (Norge).
- 7.54 Side 134
Patient reports of preventable problems and harms in primary health care.
Kuzel AJ, Woolf SH, Gilchrist VJ, Engel JD, La Veist TA, Vincent C, Frankel RM.
Ann Fam Med 2004;2:333-40 (USA).
- 2003:
- 7.6 Side 18
Indicators of preventable Drug-related Morbidity in Older Adults – 2. Use within a Managed Care Organization.
MacKinnon N, Hepler CD.
Journal of Managed Care Pharmacy, 2003; 9:134-141 (USA).
- 7.9 Side 27
Adverse Drug Events Associated with Hospital Admission
Peyriereh H, Cassan S, Floutand E, Riviere S, Blayac JP, Hillaire-Buys D, Le Quellec A, Hansel S.
Ann Pharmacother 2003;37:5-11 (Frankrig).

- 7.11 Side 33
The incidence and nature of drug-related admissions to hospital. Bhalla N, Duggan C, Dhillon S.
The Pharmaceutical Journal 2003;270:583-586 (England).
- 7.14 Side 41
Multidisciplinary medication review in nursing home residents: what are the most significant drug-related problems? The Bergen District Nursing Home (BEDNURSE) study.
Ruths S, Straand J, Nygaard HA.
Qual Saf Health Care 2003;12:176-180 (Norge).
- 7.21 Side 55
Association between falls in elderly women and chronic diseases and drug use: cross sectional study.
Lawlor DA, Patel R, Ebrahim S.
BMJ 2003;327:712-715 (England).
- 7.22 Side 57
Adverse Drug Events in Ambulatory Care.
Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, Seger DL, Shu K, Federico F, Leape LL, Bates DW.
N Engl J Med 2003;348:1556-1564 (USA).
- 7.23 Side 59
Apotek Højskole projektet. Angina Pectoris. Patienten og apoteket.
Sørensen EW, Haugbølle LS.
Danmarks Farmaceutiske Universitet 2003.
- 7.28 Side 71
Identification of medication-related attendances at an A & E department.
Bednall R, McRobbie D, Hicks A.
Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2003;28:41-45 (England).
- 7.36 Side 88
Evalueringsrapport. Farmaceutisk rådgivning til plejehjem.
Pultz K, Søndergaard B, Herborg H.
Pharmakon, juli 2003.
- 2002:
- 7.2 Side 5
Drug-Related Visits to the emergency Department: How Big Is the Problem?
Patel P, Zed PJ.
Pharmacotherapy 2002;22:915-923 (USA).
- 7.3 Side 10
Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies.
Beijer HJM, de Blaey CJ.
Pharm World Sci 2002;24:46-54 ("Verden").
- 7.4 Side 13
Adverse drug reactions in hospital patients. A systematic review of the prospective and retrospective studies.
Wiffen P, Gill M, Edwards J, Moore A.
Bandolier Extra. Evidence-based health care, June 2002,
www.ebandolier.com

- 7.5 Side 16
Preventable Drug-Related Hospital Admissions.
Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C.
Ann Pharmacother 2002;36:1238-48.
- 7.19 Side 51
Preventable and Non-Preventable Risk Factors for Adverse Drug Events
Related to Hospital Admissions in the Elderly.
Doucet J, Jegou A, Noel D, Geffroy CE, Capet C, Coquard A, Couffin E,
Fauchais AL, Chassagne P, Mouton-Schleifer D, Bercoff E.
Clin Drug Invest 2002;22:385-392 (Frankrig).
- 7.25 Side 65
Forebyggelse af lægemiddelrelaterede problemer gennem Apotekets Ældre
Service.
Søndergaard B, Herborg H, Jørgensen T, Lund J, Frøkjær B, Tomsen D,
Fonnesbæk L, Jarlov S.
Pharmakon 2002 (Danmark).
- 7.29 Side 73
Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal
medicine.
Mjörndal T, Boman MD, Hägg S, Bäckström M, Wiholm BE, Wahlin A,
Dahlqvist R.
Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2002;11:65-72 (Sverige).
- 7.30 Side 75
Adverse drug events in children during hospitalisation and after discharge in
a Norwegian University Hospital.
Buajordet I, Wesenberg F, Brørs O, Langslet A.
Acta Pædiatr 2002;91:88-94 (Norge).
- 7.31 Side 77
Admissions caused by adverse drug events in internal medicine and
emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study.
Schneeweiss S, Hasford J, Göttler M, Hoffmann A, Riethling A, Avron J.
Eur J Clin Pharmacol 2002;58:285-291 (Tyskland).
- 7.42 Side 100
Drug-related deaths in a university central hospital.
Juntti-Patinen L, Neuvonen PJ.
Eur J Clin Pharmacol 2002;58:479-482 (Finland).
- 2001:
- 7.12 Side 35
Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug
events in a health care network.
Sens BL, Achusim LE, Genest RP, Cosentino LA, Ford CC, Little JA, Raybon
SJ, Bates DW.
Am J Helath-Syst Pharm 2001;58:1126-32 (USA).
- 7.26 Side 67
Improving Drug Therapy for Patients with Asthma – Part 1: Patient
Outcomes.
Herborg H, Søndergaard B, Frøkjær B, Fonnesbæk L, Jørgensen T, Hepler
CD, Grainger-Rousseau TJ, Ersboell BK.
J Am Pharm Assoc 2001;41:539-50 (Danmark).

- 7.35 Side 86
Risk Factors for Adverse Drug Events Among Nursing Home Residents.
Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, Benser M,
Bates DW.
Arch Intern Med 2001;161:1629-34 (USA).
- 7.39 Side 94
Drug-related Deaths in a Department of Internal Medicine.
Ebbesen J, Buajordet I, Eriksson J, Brørs O, Hillberg T, Svaar H, Sandvik L.
Arch Intern Med 2001;161:2317-2323 (Norge).
- 2000:
- 7.13 Side 38
Surveys of drug-related therapy problems of patients using medicines for
allergy, asthma and pain. Nilsson JLG, Andersson Å, Källemark S,
Lieberman-Ram H, Ullenius B, Wendel A, Åberg Å. Int J Pharm Pract
2000;8:198-203 (Sverige).
- 7.20 Side 53
Incidence and Preventability of Adverse Drug Events in Nursing Homes.
Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, Benser M,
Edmondson AC, Bates DW. Am J Med 2000;109:87-94 (USA).
- 7.47 Side 110
Adverse drug reactions as a cause of admission to an acute medical
assessment unit: a pilot study.
Green CF, Mottram DR, Rowe PH, Pirmohamed M. Journal of Clinical
Pharmacy and Therapeutics 2000;25:355-361 (England).
- 1999:
- 7.7 Side 21
Counting the Costs of Drug-Related Adverse Events.
White TJ, Arakelian A, Rho JP.
Pharmacoeconomics 1999;15:445-458 (USA).
- 7.8 Side 24
Counting the Costs of Drug-Related Adverse Events.
White TJ, Arakelian A, Rho JP.
Pharmacoeconomics 1999;15:445-458.
- 7.24 Side 62
Implementering af farmaceutisk omsorg i skranken på Brønshøj Apotek. Del
III: Så langt nåede Brønshøj Apotek med registreringen af
lægemiddelrelaterede problemer.
Winther L, Sørensen EW.
Pharmakon A/S og Danmarks Farmaceutiske Højskole, maj 1999.
- 7.27 Side 69
Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or
hospital admission.
Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito F, Belisari A, Rossignoli A,
Longhini P, La Guidara C.
Eur J Clin Pharmacol 1999;54:959-963 (Italien).

1998:

- 7.1 Side 3
Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. A Meta-analysis of Prospective Studies.
Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN.
JAMA 1998;279:1200-1205 (USA).
- 7.43 Side 102
Adverse Drug Reactions (ADR) Causing Hospital Admissions.
Schoenemann JH, Müller-Oerlinghausen B, Munter KH, Enayata-Kashani S.
Pharmacology and Drug Safety 1998;7:S1-S3 (Tyskland).

1997:

- 7.33 Side 81
Drug-related problems in elderly patients admitted to Tayside hospitals, methods for prevention and reassessment.
Cunningham G, Dodd TRP, Grant DJ, McMurdo MET, Richards RME.
Age and Aging 1997;26:375-382 (Skotland).
- 7.34 Side 84
An assessment of the incidence and factors leading to drug-related hospital admissions in the elderly.
Cannon J, Hughes CM.
EHP 1997;3:14-18 (Nordirland).
- 7.37 Side 90
The Health Care Cost of Drug-Related Morbidity and Mortality in Nursing Facilities.
Bootman JL, Donald LTC, Harrison L, Cox E.
Arch Intern Med 1997;157:2089-96 (USA).
- 7.44 Side 104
Adverse Drug Reaction Monitoring – Cost and Benefits Considerations Part I: Frequency of Adverse Drug Reactions Causing Hospital Admissions.
Muehlberger N, Schneeweiss S, Hasford J.
Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1997;6 Suppl 3:71-77.
- 7.45 Side 106
Adverse Drug Reaction Monitoring – Cost and Benefit Considerations Part II: Cost and Preventability of Adverse Drug Reactions Leading to Hospital Admission.
Goettler M, Schneeweiss S, Hasford.
Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1997;6 Suppl 3:79-90 (Tyskland).

1992:

- 7.18 Side 49
Drug-Related Illness as a Cause of Admission to a Department of Respiratory Medicine.
Hallas J, Davidsen O, Grodum E, Damsbo N, Gram LF.
Respiration 1992;59:30-34 (Danmark).

1994:

- 7.40 Side 96
Adverse drug reactions resulting in hospital admission.
Huic M, Mucolic V, Vrhovac B, Francetic I, Bakran I, Giljanovic S.
International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics.
1994;32:675-682 (Kroatien).

1996:

- 7.41 Side 98
A prospective study of adverse drug reactions as a cause of admission to a
paediatric hospital.
Mertinez-Mir I, Garcia-Lopez M, Palop V, Ferrer JM, Estan L, Rubio E,
Morales-Olivas FJ.
Br J Clin Pharmacol 1996;42:319-324 (Spanien).

1991:

- 7.17 Side 47
Drug-Related Admissions to a Department of Medical Gastroenterology. The
Role of Self-Medicating and Prescribed Drugs.
Hallas J, Jensen KB, Grodum E, Damsbo N, Gram LF.
Scand J Gastroenterol 1991;26:174-180 (Danmark).

1990:

- 7.15 Side 43
Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data
collection, and the possibility of prevention.
Hallas J, Harvald B, Gram LF, Grodum E, Brøsen K, Haghfelt T, Damsbo N.
Journal of Internal Medicine 1990;228:83-90 (Danmark).

- 7.16 Side 45
Drug related admissions to a cardiology department: frequency and
avoidability.
Hallas J, Haghfelt T, Gram LF, Grodum E, Damsbo N.
Journal of Internal Medicine 1990;228:379-384 (Danmark).

1988:

- 7.10 Side 30
Adverse drug reaction and drug non-compliance as primary causes of
admission to a cardiology department.
Davidsen F, Haghfelt T, Gram LF, Brøsen K.
Eur J Clin Pharmacol 1988;34:83-86 (Danmark).

Bilagsfortegnelse

Bilag 1. Oversigt over ændringer sket fra version 1.1 til version 2.1	74
Bilag 2. Begreber og definitioner	77
Bilag 3. Søgestrategi	81
Bilag 4. Omregning til danske forhold	83

Bilag 1. Oversigt over ændringer sket fra version 1.1 til version 2.1

Generelt har de 22 nye undersøgelser ikke ændret drastisk ved resultaterne fra version 1.1. Den største ændring er, at et nyt afsnit omkring kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer i overgangen mellem sektorer er blevet tilføjet. I forhold til de allerede eksisterende resultater er der sket relativt små forskydninger i procenttallene. Desuden er der kommet tilføjelser til årsager, lægemiddelrelaterede problemer samt risikolægemidler. I alt er der fundet 4 nye undersøgelser, som omhandler økonomiske konsekvenser. 3 for lægemiddelrelaterede indlæggelser og 1 for lægemiddelrelaterede problemer på plejehjem. Disse 4 nye undersøgelser er ikke omregnet til danske forhold. De steder, hvor helt nye resultater er kommet til, er der tilføjet ”nye resultater i forhold til version 1.1” i nedenstående tabeller.

Version 1.1	Version 2.1
<ul style="list-style-type: none"> • Forekomsten af bivirkningsrelaterede indlæggelser fundet i enkeltundersøgelser er 2,5-8 % • Ca. 2 % af lægemiddelrelaterede indlæggelserne er dødelige • Ca. 60 % af indlæggelserne er forebyggelige, dog afhængig af sygdomsgruppe 	<ul style="list-style-type: none"> • Forekomsten af bivirkningsrelaterede indlæggelser fundet i enkeltundersøgelser er 2,4-12 % • Op imod 3 % af lægemiddelrelaterede indlæggelserne er dødelige • Op imod 60 % af indlæggelserne er forebyggelige, dog afhængig af sygdomsgruppe • 63 % - 80 % af de bivirkningsrelaterede indlæggelser er forebyggelige i enkeltundersøgelserne (nye resultater i forhold til version 1.1) • En metaanalyse finder, at bivirkningsrelaterede indlæggelser er forebyggelige i 35,4 % af tilfældene (nye resultater i forhold til version 1.1)
<ul style="list-style-type: none"> • Bivirkninger er årsag til 23-52 % af lægemiddelrelaterede indlæggelser • Non-compliance er årsag til 2-11 % af lægemiddelrelaterede indlæggelser • Terapisvigt er årsag til 2,5-4,5 % af lægemiddelrelaterede indlæggelser 	<ul style="list-style-type: none"> • Bivirkninger er årsag til 3-52 % af lægemiddelrelaterede indlæggelser • Non-compliance er årsag til 2-30 % af lægemiddelrelaterede indlæggelser • Terapisvigt er årsag til 1-4,5 % af lægemiddelrelaterede indlæggelser
	<ul style="list-style-type: none"> • Af andre årsager til lægemiddelrelaterede indlæggelser er version 1.1 suppleret med; brug af uhensigtsmæssige præparater, interaktioner samt over- og underdosering • Risikolægemidlerne fra version 1.1 er suppleret med diuretika, antikoagulerende midler samt en præcision af, at NSAID blandt de smertestillende er problematiske • De økonomiske konsekvenser ved lægemiddelrelaterede indlæggelser er suppleret med 2 undersøgelser, og de økonomiske konsekvenser ved bivirkningsrelaterede indlæggelser er suppleret med 1 undersøgelse.

Tabel 23. Kortlægning af lægemiddelrelaterede indlæggelser

Version 1.1	Version 2.1
<ul style="list-style-type: none"> • Store undersøgelser viser en forekomst af lægemiddelrelaterede henvendelser på 0,05-0,6 % • 15-25 % af patienterne bliver efterfølgende indlagt • 30-64 % af henvendelserne er pga. bivirkninger • 28-58 % af henvendelserne er pga. non-compliance • Ca. 30 % af henvendelserne er pga. terapisvigt 	<ul style="list-style-type: none"> • Store undersøgelser viser en forekomst af lægemiddelrelaterede henvendelser på 0,05-0,86 % • 9-25 % af patienterne bliver efterfølgende indlagt • 10-64 % af henvendelserne er pga. bivirkninger • 17-58 % af henvendelserne er pga. non-compliance • 31-56 % af henvendelserne er pga. terapisvigt • 11-39 % af henvendelserne er pga. overdosering (nye resultater i forhold til version 1.1) • Risikolægemidlerne fra version 1.1 er suppleret med antidiabetika • Ved opdateringen pegede en undersøgelse på en øget risiko for ældre, hvorfor der til forskel fra version 1.1 nu viser sig en svag tendens for øget risiko for ældre (nye resultater i forhold til version 1.1)

Tabel 24. Kortlægning af lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser

Version 1.1	Version 2.1
	<ul style="list-style-type: none"> • En undersøgelse identificerer 4,3 potentielle lægemiddel-lægemiddel og lægemiddel-sygdom interaktioner pr. 1000 patienter, som får udskrevet to eller flere lægemidler samtidig (nye resultater i forhold til version 1.1)

Tabel 25. Kortlægning af utilsigtede lægemiddelhændelser og lægemiddelrelaterede problemer i almen praksis

Version 1.1	Version 2.1
	<ul style="list-style-type: none"> • De hyppigste lægemiddelrelaterede problemer fra version 1.1 er suppleret med monitoreringsproblemer • Risikolægemidlerne fra version 1.1 er suppleret med warfarin, atypiske antipsykotiske lægemidler, samt loop diuretika • 1 undersøgelse om omkostninger forbundet med lægemiddelrelaterede problemer blandt plejehjemets beboere (nye resultater i forhold til version 1.1)

Tabel 26. Kortlægning af utilsigtede hændelser og lægemiddelrelaterede problemer på plejehjem

Version 1.1	Version 2.1
	<ul style="list-style-type: none"> De hyppigste lægemiddelrelaterede problemer fra version 1.1 er suppleret med; ubehandlet indikation, uhensigtsmæssigt præparatvalg. Desuden blev det tilføjet, at ældre kan have problemer med den praktiske håndtering af emballage og lægemidler
<ul style="list-style-type: none"> I dansk sammenhæng er det dokumenteret, at apoteket intervenserer i 0,5 % af alle nyordnede recepter svarende til 200.000 recepter årligt (Evidensrapport 1) 	<ul style="list-style-type: none"> I dansk sammenhæng er det dokumenteret, at apoteket intervenserer i 0,23 - 0,5 % af alle ordnede recepter svarende til 100.000 - 200.000 recepter årligt (Evidensrapport 1 og 8)

Tabel 27. Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer på apoteket

Version 1.1	Version 2.1
	<ul style="list-style-type: none"> 11-17 % af patienter, der bliver udskrevet, oplever utilsigtede lægemiddelhændelser, og dette kan resultere i skadestuebesøg, genindlæggelser og dødsfald. Omkring 25 % af hændelserne er forebyggelige (nye resultater i forhold til version 1.1)
	<ul style="list-style-type: none"> Antibiotika, kortikosteoider, hjerte-kar, antikoagulerende medicin, analgetika, antidepressiva, diuretika samt hormoner var årsag til utilsigtede lægemiddelhændelser (nye resultater i forhold til version 1.1)
	<ul style="list-style-type: none"> Risikoen for en utilsigtet lægemiddelhændelse i ambulant behandling var højest for kvinder, patienter over 80 år, patienter med flere sygdomme og patienter med mange lægemidler (nye resultater i forhold til version 1.1).
	<ul style="list-style-type: none"> Forebyggelige utilsigtede hændelser skyldtes ofte manglende implementering af hensigtsmæssig monitorering eller utilstrækkelig monitorering af behandlingen (nye resultater i forhold til version 1.1)

Tabel 28. Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer i overgangen mellem sektorer

Bilag 2. Begreber og definitioner

1. Anvendte definitioner i evidensrapporten

Bivirkning: Adverse Drug Reaction (ADR) - According to the World Health Organization definition, this is any noxious, unintended, and undesired effect of a drug, which occurs at doses used in humans for prophylaxis, diagnosis, or therapy. This definition excludes therapeutic failures, intentional and accidental poisoning (i.e. overdose), and drug abuse. Also, this does not include adverse events due to errors in drug administration or non-compliance (taking more or less of a drug than the prescribed amount). Using this conservative definition avoids overestimating the ADR incidence (5).

Dosisrelateret terapisvigt: Manglende terapeutisk respons, som kan relateres til for lav dosis, non-compliance, nylig dosisreduktion/seponering, interaktioner og manglende monitorering (6).

Fejl: Mangelfuld gennemførelse af plan eller valg af forkert plan til at opnå et bestemt mål (7)

Forebyggelige utilsigtede hændelser: Hændelser der kunne være undgået ved bedre udnyttelse af tilgængelig viden og teknologi (7).

Lægemiddelrelateret problem: En uønsket situation, som patienten oplever, der skyldes eller mistænkes at skyldes lægemiddelterapi, og som indebærer eller muligvis indebærer problemer for det ønskede resultat af lægemiddelbehandlingen (2).

Utilsigtet hændelse: En ikke-tilstræbt begivenhed, der skader patienten eller indebærer risiko for skade som følge af sundhedssektorens handlinger eller mangel på samme (7). Bemærkninger: Utilsigtede hændelser er et samlebegreb, dækkende hændelser, der kan være:

- Skadevoldende; dvs. kendetegnet ved gennemført handling, der medførte egentlig skade.
- Ikke-skadevoldende; dvs. kendetegnet ved gennemført handling, der ikke medførte skade, fordi patienten var tilstrækkelig robust.

Utilsigtede hændelser dækker ligeledes skader og risiko for skader, der er en følge af forglemmelse eller unkladelse. Herudover kan man skelne mellem forebyggelige og ikke-forebyggelige hændelser.

Utilsigtet lægemiddelhændelse: En ikke-tilstræbt begivenhed, der skader patienten eller indebærer risiko for skade som følge af lægemiddelbehandling eller mangel på samme.

Patientsikkerhed: Sikkerheden for patienter mod skade og risiko for skade som følge af sundhedsvæsenets indsats og ydelser eller mangel på samme (7).

2. Utilsigtede lægemiddelhændelser (Adverse drug events)

I denne evidensrapport anvendes begrebet utilsigtet lægemiddelhændelse. Dette begreb er udviklet på baggrund af definitionen på utilsigtede hændelser, som anvendes af Dansk Selskab for Kvalitet i Sundhedssektoren. "Sundhedsvæsenets handlinger" er erstattet med "lægemiddelbehandling".

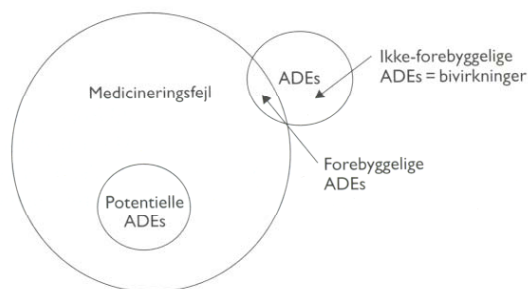
I dansk sammenhæng findes andre definitioner end den, der anvendes i evidensrapporten. I artiklen "Medicineringsproblemer og risikostyring" af Andersen SE, Christensen HR og Hilsted JC (8) optræder følgende oversættelse og definition på ADE:

En medicinrelateret utilsigtet hændelse (adverse drug event) er en skadevoldende begivenhed, som skyldes et lægemiddel, og som ikke forårsages af patientens underliggende sygdom.

Medicinrelaterede hændelser omfatter *forebyggelige hændelser*, som skyldes medicineringsfejl og *ikke-forebyggelige hændelser* eller bivirkninger, som ikke skyldes medicineringsfejl.

En *potentiel medicinrelateret utilsigtet hændelse* eller *near miss* er en hændelse, som har potentiale for en medicinrelateret, utilsigtet hændelse. Alle *potentielle medicinrelaterede utilsigtede hændelser* skyldes medicineringsfejl.

Begrebet er illustreret i nedenstående figur (2).



Figur 2. Indhold af begrebet medicinrelateret utilsigtet hændelse

Sammenhænge og forskelle mellem de utilsigtede lægemiddelhændelser og medicinrelaterede utilsigtede hændelser er beskrevet i tabel 23.

	Utilsigtet lægemiddelhændelse	Medicinrelateret utilsigtet hændelse
Skadevoldende	x	x
Indebærer risiko for skade	x	
Som følge af behandling	x	x
Som følge af manglende behandling	x	
Skyldes ikke patientens underliggende sygdom		x
Ikke skadevoldende, fordi patienten er robust	x	
Skader som følge af forglemmelse eller udeladelse	x	
Risiko for skade som følge af forglemmelse eller udeladelse	x	
Forebyggelige skader	x	
Ikke-forebyggelige skader	x	

Tabel 29. Sammenhænge og forskelle mellem utilsigtede lægemiddelhændelser og medicinrelaterede utilsigtede hændelser

3. Klassifikationssystemer for lægemiddelrelaterede problemer

Som nævnt i afsnittet om afgrænsning findes der klassifikationssystemer for lægemiddelrelaterede problemer. Nedenstående tabel er udarbejdet af Rossing C (9) og er givet med forfatterens tilladelse.

Author	Classification of medicine-related problems
Hepler Strand 1990	Untreated indication Improper drug selection Sub-therapeutic dosage Failure to receive drugs Over-dosage Adverse drug reaction Drug interactions Drug use without indication
Strand Morley Cipolle Ramsey Lamsam 1990	Medical-indication for drug therapy Wrong drug use Sub-therapeutic dosage Over-dosage Adverse drug reaction Interactions Not receiving the prescribed drug No indication for drug
Tomechko Strand Morley Cipolle 1995	Unnecessary drug therapy Wrong drug Dosage too low Adverse drug reaction Dosage too high Inappropriate compliance Needs of additional drug therapy
Consensus panel of Spanish pharmacists 1999	The patient does not use the drug he/she needs The patient uses a drug he/she does not need The patient use a drug that is poorly selected The patient uses a dose, interval or duration inferior to the one needed The patient uses a dose, interval or duration superior to the one needed The patient uses a drug which produces his/her adverse drug reactions
Westerlund 1999	Uncertain aim of drug Other dosage problem Other practical problem Prescribing error Side-effects Overuse of medication Other medicine-related problem Under use of medication Drug duplication Difficulty opening container Language deficiencies Difficulty swallowing Drug-drug interaction Duplicate therapy

Schaefer 2002 *	Inappropriate drug choice Inappropriate use by the patient, including compliance Inappropriate dosage Drug-drug interaction Adverse drug reaction Other problems Patient related Physician related Communication related
PCNE 2003	Adverse reactions Drug choice problem Dosage problem Drug use/administration problem Interactions Other

* PI-Doc

Tabel 30. Klassifikation af medicinrelaterede problemer

Referencer til tabel 30

- Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Hospital Pharmacy* 1990;47:533-543
- Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: Their structure and Function. *The Annals of Pharmacotherapy*; 1990;24:1093-1097
- Tomechko MA, Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ. Q and A from the pharmaceutical care project in Minnesota. *American Pharmacy* 1995;4:30-39
- Consensus panel ad hoc. Consensus of Granada on drug-related problems. *Pharmaceutical care España* 1999;1:107-112
- Westerlund T, Almarsdottir AB, Melander A. Drug-related problems and pharmacy interventions in community practice. *The International Journal of Pharmacy Practice*. 1999;7:40-50
- Schaefer M. Discussing basic principles for coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc. *Pharmacy World and Science* 2002;24:120-127
- PCNE classification for drug-related problems V 4.00, revised 2003-04-22
<http://www.pcne.org/dokumenter/PCNE%20scheme%20V4.00.pdf>

Bilag 3. Søgestrategi

Der er foretaget forskellige søgninger til belysning af området omhandlende lægemiddelrelaterede indlæggelser, utilsigtede lægemiddelhændelser, bivirkningsrelaterede indlæggelser og lægemiddelrelaterede problemer.

Alle søgninger er gennemført i International Pharmaceutical Abstract og Medline. Der er udelukkende søgt på engelsksprogede tidsskrifter. Abstracts fra konferencer er ekskluderet. Der kan forekomme dubletter af artikler i søgningerne.

Første litteratursøgning for perioden 1990 - maj 2003

Søgning 1

Adverse drug event*	1.327 hits
Abstract ekskluderet	1.090 hits

Alle 1.090 titler er gennemset, og dernæst er 181 relevante abstract udvalgt. Efter gennemsyn af disse abstracts er 36 artikler bestilt.

Søgning 2

(Adverse drug event*) and (hospital admission*)	36 hits
Abstracts ekskluderet	25 hits

Ud fra de 25 relevante abstracts var der 7 relevante artikler, hvoraf 2 i forvejen var identificeret. Øvrige 5 artikler blev bestilt.

Søgning 3

(Adverse drug event*) and (nursing home*) 18 hits

Ud af de 18 abstracts var 7 artikler relevante, hvoraf 3 i forvejen var identificeret. Øvrige 4 artikler blev bestilt.

Søgning 4

(Hospital admission*) and (adverse drug reaction*)	131 hits
Abstracts ekskluderet	74 hits

Søgning 5

Drug-related problem*. Abstract ekskluderet 355 hits

50 artikler blev bestilt hjem, hvoraf langt de fleste relevante artikler er indgået i opdateringen af Evidensrapport 3 "Opfølgning på lægemiddelterapi – Farmaceutisk omsorg".

Søgning 6

((Drug related problem*) or (drug-related problem*)) and (community pharmac*)	90 hits
Abstract ekskluderet	78 hits

Der blev fundet 34 relevante artikler i søgningen, hvoraf alle på nær 2 artikler allerede var beskrevet i Evidensrapport 1 "Distribution og receptekspedition", Evidensrapport 3 "Opfølgning på lægemiddelterapi – Farmaceutisk omsorg" og Evidensrapport 6 "Rådgivning til sundhedsprofessionelle om rationelt lægemiddelforbrug". De resterende 2 artikler blev bestil hjem.

I alt er der således gennemlæst 731 abstracts og 97 artikler.

Ud over IPA og Medline søgningen er danske rapporter og relevante referencer fra de gennemlæste artikler anvendt.

1. opdatering for perioden april 2003 – oktober 2004

Der er foretaget en samlet opdateret søgning i International Pharmaceutical Abstracts (IPA) og Medline i april 2004 og oktober 2004 for samtlige Evidensrapporter. Der blev udelukkende søgt på engelsksprogede tidsskrifter. Abstracts fra konferencer er ekskluderet i søgningen.

Samlet resulterede søgningen i 438 abstracts, der alle er vurderet. Af disse fandtes 15 abstracts relevant for Evidensrapport 7. Abstracts for de relevante artikler blev gennemlæst og artikler bestilt hjem.

En mere specifik søgning blev desuden foretaget for Evidensrapport 7.

Strategien for den forrige søgning blev modificeret, således at der var mere fokus på primær sektoren.

Søgning 1

#1 (adverse drug event*) and publication year and LA: English 129 hits

Søgning 2

#2 ((#1 not (ashp in so) or (accp in so)) 129 hits

Søgning 3

#3 ((#2 and (ambulatory or outpatient or primary care or after discharge or community pharmac*)) 10 hits

Der blev desuden søgt på:

#1 (drug related problem*) and publication year and LA: English 14 hits

Sammenlagt blev 591 abstracts gennemlæst, og 25 blev fundet relevante. 13 artikler blev inkluderet.

2. opdatering for perioden september 2004 – november 2005

Samme søgestrategi som for 1. opdatering

Sammenlagt blev 160 abstracts gennemlæst, og 21 blev fundet relevante. 9 artikler blev inkluderet

Bilag 4. Omregning til danske forhold

I databladene refereres de økonomiske resultater med de oprindelige værdier, som typisk er i forskellige valutaer og stammer fra forskellige år.

De fleste artikler med økonomiske effektmål er baseret på undersøgelser i USA, og angiver derfor resultater i USD. Hvis der er angivet skøn for samfundsmæssige omkostninger, i form af cost-of-illness (COI) – med eller uden produktionstab – er dette tal ligeledes typisk estimeret for hele USA. Det er svært at forholde sig til disse beløb. Derfor er en række tal omregnet til danske forhold.

Der skal tages store forbehold for denne fremgangsmåde, da disse undersøgelser jo netop ikke er gennemført under ”danske forhold”. Beregningerne vanskeliggøres yderligere af, at de fleste af artiklerne ikke giver en dækkende beskrivelse af de økonomiske beregninger. Ofte er det ikke eksplicit angivet, hvad de angivne omkostninger dækker, samt hvorledes prissætning er foretaget – herunder hvilket år, det angivne prisniveau refererer til.

Ved omregning anvendes følgende fremgangsmåde:

1. Hvor intet andet er angivet antages, at økonomiske resultater refererer til det år, artiklen er udgivet. Stammer resultater fra oversigtsartikler, er årstallet fastlagt ud fra oversigtsartiklens reference til den originale artikel.
2. Fremmed valuta omregnes til dansk valuta (i årets prisniveau) med anvendelse af købekraftspariteter (PPP BNP)¹, som oplyst af OECD (OECD Health Data 2005) eller Danmarks Statistik.
3. Beløb i DKK opregnes til 2005 prisniveau med angivelse af forbrugerprisindekset, som er oplyst af Danmarks Statistik.

Version 1.1	Version 2.1
<ul style="list-style-type: none">• 68.000 - 158.000 lægemiddelrelaterede hospitalsindlæggelser• 34.000 - 56.000 bivirkningsrelaterede hospitalsindlæggelser• 1.400 - 3.200 lægemiddelrelaterede hospitalsindlæggelser er dødelige• 54.000 - 126.000 lægemiddelrelaterede hospitalsindlæggelser er alvorlige• 39.000 - 120.000 lægemiddelrelaterede hospitalsindlæggelser er forebyggelige• 30.000 - 50.000 lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser• 4.500 - 12.500 patienter bliver ved skadestuehenvendelse efterfølgende indlagt	<ul style="list-style-type: none">• 69.000 - 162.000 lægemiddelrelaterede hospitalsindlæggelser• 35.000 - 58.000 bivirkningsrelaterede hospitalsindlæggelser• 2.100 - 4.900 lægemiddelrelaterede hospitalsindlæggelser er dødelige• 55.000 - 129.000 lægemiddelrelaterede hospitalsindlæggelser er alvorlige• 42.000 - 97.000 lægemiddelrelaterede hospitalsindlæggelser er forebyggelige• 28.000 - 47.000 lægemiddelrelaterede skadestuehenvendelser• 2.600 - 12.000 patienter bliver ved skadestuehenvendelse efterfølgende indlagt
	<ul style="list-style-type: none">• 127.000 - 196.000 hospitalsudskrivninger hvor der er oplevet utilsigtede lægemiddelhændelser• 32.000 - 49.000 hospitalsudskrivninger hvor de utilsigtede lægemiddelhændelser er forebyggelige (nye resultater i forhold til version 1.1)

Tabel 31. Omregning til danske forhold

¹ Købekraftspariteter er en slags valutakurs, som beregnes af Eurostat og OECD. Købekraftpariteter tager (i modsætning til bankens valutakurs) højde for forskelle i valutaernes købekraft til indenlandske priser. Omregner man et beløb i dollar til danske kroner med købekraftspariteten for kroner/dollar, får man et kronebeløb, som man kunne købe det samme varebundt for i Danmark, som i USA ville koste det oprindelige beløb i USD.

Referencer til bilag

1. Sundhedsvæsenets kvalitetsbegreber og -definitioner. Dansk Selskab for Kvalitet i Sundhedssektoren. Januar 2003
2. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:533-543
3. Hepler DC, Segal R. Preventing medication errors and improving drug therapy outcomes. A management systems approach. CRC Press, Washington, D.C. 2003
4. Westerlund T, Almarsdottir AB, Melander A. Drug-related problems and pharmacy interventions in community practice. *Int J Pharm Pract* 1999;7:40-50
5. World Health Organization. International Drug Monitoring: The Role of the Hospital. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1966. Technical Report Series No. 425
6. Hallas J, Harvald B, Gram LF, Grodum E, Brøsen K, Haghfelt T, Damsbo N. Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity for data collection, and the possibility of prevention. *Journal of Internal Medicine* 1990;228:83-90
7. Sundhedsvæsenets kvalitetsbegreber og -definitioner. Dansk Selskab for Kvalitet i Sundhedssektoren. Januar 2003
8. Andersen SE, Christensen HR, Hilsted JC. Medicineringsproblemer og risikostyring, *Ugeskr Læger* 2001;163(39):5361-64
9. Rossing C. The Practice of Pharmaceutical care in Denmark - a quantitative approach. PhD thesis. The Danish University of Pharmaceutical Sciences, Copenhagen, 2003.