

Indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi

Socialstyrelsens förslag

Socialstyrelsen klassificerar från och med år 2001 sin utgivning i olika dokumenttyper. Detta är en *Kunskapsöversikt*. Det innebär att rapporten baseras på vetenskap och/eller beprövad erfarenhet. Kunskapsöversikter ska bland annat kunna ge stöd för en kunskapsbaserad vård och behandling, metodutveckling och annat förbättringsarbete, stimulera och underlätta kvalitetsuppföljning och/eller stimulera till effektivt resursutnyttjande. Socialstyrelsen svarar för innehåll och slutsatser.

Förord

Socialstyrelsen har fått i uppdrag av regeringen att utveckla indikatorer som kan användas för att mäta och följa kvaliteten i läkemedelsanvändningen. Föreliggande dokument beskriver bakgrund och arbetsprocessen vid utarbetandet av ett förslag till indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi, samt presenterar dem. Socialstyrelsen har under arbetets gång önskat göra förslagen tillgängliga för en större grupp experter, medicinskt ansvariga och verksamhetsansvariga, i avsikt att få en bred och kompetent grund för slutförslaget och att ge en större grupp möjlighet att påverka det. Vi har därför låtit dem bedömas av en expertgrupp och därefter, genom remissförfarande, av landets läkemedelskommittéer, medicinskt ansvariga sjuksköterskor samt verksamhetschefer inom äldreomsorgen.

Utgångspunkten för detta projekt har varit att ta fram kvalitetsindikatorer som både kan användas som instrument för att mäta och följa upp kvaliteten i äldres läkemedelsterapi, och ge stöd för att förbättra den, vid till exempel olika typer av läkemedelsgenomgångar.

Det bör framhållas att behovet av enskilda indikatorer inte är statiskt. Nya indikatorer kan komma att behövas, för att följa den utveckling vården genomgår, medan andra kan bli inaktuella. Urvalet av indikatorer gör inte anspråk på att vara fullständigt eller slutgiltigt, utan dokumentet får ses som ett steg i en kontinuerlig process där föreslagna indikatorer kontinuerligt omprövas, revideras och kompletteras med nya.

Kvalitetsindikatorerna har utvecklats av en arbetsgrupp bestående av *Johan Fastbom* (projektledare), *Cecilia Bernsten*, *Ingrid Schmidt*, *Christer Norman*, *Amadou Jallow* och *Rolf Wahlström*. *Johan Fastbom*, *Ingrid Schmidt* och *Helén Lieberman-Ram*, har i samråd med *Karin Styrborn* (Geriatrisk-centrum, Akademiska Sjukhuset, Uppsala) författat rapporten.

Kerstin Wigzell
generaldirektör

Kjell Asplund
överdirektör

Innehåll

Förord	1
Sammanfattning	5
Inledning och bakgrund	7
Läkemedelsanvändningen hos äldre	7
Varför uppstår läkemedelsproblem hos äldre?	7
God läkemedelsterapi hos äldre – några riktlinjer	10
Läkemedelsanvändningens kvalitet.....	12
Vad är en kvalitetsindikator?	14
Syfte	17
Arbetsmetod	18
Uppdraget	18
Arbetsorganisation.....	18
Arbetsprocess.....	19
Målgrupper och användningsområde.....	20
Tillämpning/aktuella projekt	21
Indikatorer	22
1. Läkemedelsspecifika indikatorer	22
1.1 Preparat som bör undvikas om inte särskilda skäl föreligger	22
1.2 Preparat vars användning kräver en korrekt och aktuell indikation	23
1.3 Olämplig regim.....	25
1.4 Olämplig dosering.....	26
1.5 Polyfarmaci.....	27
1.6 Läkemedelskombinationer som kan leda till interaktioner av klinisk betydelse.....	28
2. Diagnosspecifika indikatorer	30
2.1 Hypertoni	30
2.2 Ischemisk hjärtsjukdom – angina pectoris	33
2.3 Hjärtsvikt.....	36
2.4 Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).....	39
2.5 Diabetes, typ 2	42
2.6 Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) och ulcussjukdom.....	44
2.7 Urinvägsinfektion.....	47
2.8 Artros	54
2.9 Demens	57
2.10 Depression.....	60
2.11 Sömnstörning.....	62
Referenser	65
Bilagor	73

Sammanfattning

Läkemedelsanvändningen hos äldre i Sverige har tidigare kartlagts av bl.a. Socialstyrelsen och Äldrecentrum vid Stockholms läns landsting. Användningen har ökat de senaste åren, mest påtagligt i särskilda boendeformer där äldre idag använder i medeltal 8-10 olika läkemedel. Denna omfattande läkemedelsanvändning innebär en stor risk för biverkningar och läkemedelsinteraktioner. Man har också uppmärksammat att det förekommer irrationell och potentiellt olämplig behandling med vissa läkemedel, bland annat neuroleptika, läkemedel med antikolinerga effekter samt långverkande lugnande medel och sömnmedel.

Dessa förhållanden gör att det är angeläget att ytterligare studera läkemedelsanvändningen hos äldre och att företa lämpliga interventioner för att förbättra förhållandena. I ett sådant kartläggnings- och utvärderingsarbete är det viktigt att ha relevanta mått avseende kvaliteten i läkemedelsanvändningen, i form av indikatorer.

Mot denna bakgrund har en arbetsgrupp vid Socialstyrelsen, på uppdrag av regeringen, utarbetat ett förslag till indikatorer för utvärdering av läkemedelsanvändningens kvalitet hos äldre. Indikatorerna baseras dels på internationellt publicerade ”explicit criteria” men också på svenska rekommendationer från bland annat Socialstyrelsen, Läkemedelsverket och SBU.

Indikatorerna delas in i:

1. Läkemedelsspecifika – som beskriver kvaliteten med avseende på val av preparat, behandlingsregim, dosering, samt läkemedelskombinationer.
2. Diagnosspecifika – som beskriver förekomst av rationell, irrationell och olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid elva av de vanligaste diagnoserna hos äldre (hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom-angina pectoris, hjärtsvikt, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, typ2-diabetes, gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) ulcussjukdom, urinvägsinfektion, artros, demens, depression och sömnstörning)

I syfte att få en bred och kompetent grund för slutförslaget har man under arbetets gång låtit förslagen bedömas av en expertgrupp och därefter, genom remissförfarande, av landets läkemedelskommittéer, medicinskt ansvariga sjuksköterskor samt verksamhetschefer inom äldreomsorgen.

Det är viktigt att betona att föreslagna indikatorer är i första hand speglar kvaliteten på läkemedelsanvändningen i en grupp, d.v.s. på populationsnivå, sjukhusnivå, vårdhemsnivå e.d. I det enskilda fallet kan emellertid en enligt definitionen olämplig behandling vara motiverad, och vice versa. Indikatorer/kriterier som ska vara allmängiltiga är med nödvändighet mer eller mindre ”trubbiga”. De kan indikera att en viss medicinering *sannolikt* är korrekt alternativt felaktig, men kan aldrig ersätta en klinisk bedömning.

De föreslagna indikatorerna kan tillämpas på olika nivåer. De kan användas av till exempel läkemedelskommittéer vid uppföljning av förskrivningsmönster, eller för att följa kvaliteten på landstingsnivå och nationell nivå. Indikatorerna kan också användas vid lokala uppföljningar, till exempel läkemedelsgenomgångar i olika boendeformer för äldre. Slutligen kan de fungera som stöd för förskrivaren i valet av lämplig läkemedelsbehandling, och ge en återkoppling på det egna förskrivningsmönstret. Kvalitetsindikatorerna kan således både fungera som uppföljningsinstrument och ge stöd för förbättrad kvalitet i äldres läkemedelsterapi.

Inledning och bakgrund

Detta dokument syftar till att presentera indikatorer för kvalitet i läkemedelsanvändningen hos äldre. Det är svårt att tydligt definiera denna grupp. Begreppet ”äldre” innebär vanligen 65 år och äldre. Problemen med förändrad läkemedelsomsättning, ökad känslighet för läkemedel samt polyfarmaci är emellertid mer påtagliga högre upp i åldrarna. Den grupp som är mest utsatt i detta avseende är den som brukar betecknas ”äldre-äldre” d.v.s. 80 år och äldre. Således är nedanstående indikatorer mest tillämpliga för denna grupp.

Läkemedelsanvändningen hos äldre

Vi vet att äldre idag använder mycket läkemedel. De som är 75 år och äldre utgör ungefär 9% av befolkningen men konsumerar mer än en fjärdedel av alla mediciner i Sverige. Under 90-talet har läkemedelsanvändningen ökat i denna grupp, i synnerhet inom de särskilda boendeformerna, där de äldre idag använder i genomsnitt 8-10 preparat per person [1-5]. En orsak till denna ökning är att nya läkemedel introducerats och därmed nya behandlingsmöjligheter [1]. Det finns dock andra, oönskade faktorer som bidrar till denna ”polyfarmaci”, exempelvis bristande läkarkontinuitet, avsaknad av gemensam läkemedelslista, bristande dokumentation av läkemedelsordinationer samt brist på rutiner för uppföljning och omprövning. Mängden preparat är emellertid bara en aspekt. Det föreligger också brister med avseende på *vilka* läkemedel som används, och hur de används, doseras och kombineras. Den omfattande användningen av neuroleptika på sjukhem är ett exempel på detta [2, 3].

Den omfattande läkemedelsanvändningen är inte unik för äldre i särskilt boende. Ett par nyligen gjorda undersökningar av hemmaboende multisjuka äldre [6, 7] visade en användning på i genomsnitt 10 läkemedel per person med en rad brister i kvaliteten.

Dessa problem har börjat uppmärksammas under senare år. En rad farmakoepidemiologiska studier har gjorts av äldres läkemedelsanvändning och dess kvalitet [1-3, 6-10]. Bristerna påtalas allt oftare i media. Försök görs också för att åtgärda dem. Bland annat bedrivs läkemedelsgenomgångar på några av landets sjukhem, i syfte att höja kvaliteten på de äldres medicinering [4, 11].

Varför uppstår läkemedelsproblem hos äldre?

Förändrad känslighet för läkemedel

Många av de förändringar som sker i kroppen med stigande ålder, påverkar läkemedlens ”kinetik”, dvs. hur de tas upp, fördelas, omvandlas och utsöndras från kroppen [12]. Ofta blir resultatet att läkemedel dröjer kvar längre i

kroppen. Detta kan i sin tur kan medföra att de får en förlängd verkan, men också att halten av dem byggs upp till alltför höga nivåer med risk för biverkningar. Några av de mer betydelsefulla förändringarna är:

- Mängden kroppsvatten minskar, vilket medför att andelen kroppsfett ökar. Fettlösliga läkemedel får då en förhållandevis större volym att fördela sig i, vilket får till följd att de ligger kvar längre i kroppen. En viktig grupp fettlösliga läkemedel är psykofarmaka, bl.a. lugnande medel och sömnmedel, som därigenom kan få förlängd verkan.
- Leverns storlek och blodflöde minskar med stigande ålder. Vissa av de enzymer som bryter ned läkemedel (metabolism) får också en lägre kapacitet. Detta kan förlängsamma elimineringen av fettlösliga läkemedel – som måste omvandlas till vattenlösliga nedbrytningsprodukter innan de kan utsöndras via njurarna – varvid en risk föreligger för förhöjda koncentrationer och biverkningar. Betydelsen av dessa förändringar är dock varierande.
- Njurarnas ”åldrande” börjar redan vid 30-40 års ålder, och funktionen sjunker därefter långsamt men stadigt, även hos en frisk individ. Vid 80 års ålder kan förmågan att filtrera blodet vara nästan halverad. Detta är av betydelse i första hand för de vattenlösliga läkemedlen som kan utsöndras direkt via njurarna utan föregående omvandling i levern, t.ex. hjärtpreparatet digoxin och många antibiotika. En minskad utsöndringstakt kan resultera i förhöjda koncentrationer av läkemedel med risk för biverkningar.

Den förändrade känslighet som ses med stigande ålder kan också bero på en förändrad verkan av läkemedlen [13]. Det kan bero på att cellernas känslighet ökar eller minskar, men ofta är orsaken nedsatt kapacitet i olika organ eller i kroppens reglerfunktioner. Några viktiga förändringar är:

- Effekten av lugnande medel och sömnmedel, liksom av morfinbesläktade smärtstillande medel (opioider) på centrala nervsystemet ökar, vilket ger större risk för biverkningar såsom trötthet, störningar av kognitiva funktioner (minne, orientering i tid och rum, förmåga till abstrakt tänkande o.d.) och fall. Den åldrande hjärnan är också mer känslig för läkemedel med s.k. antikolinerga egenskaper. Dessa preparat blockerar effekten av signalsubstansen acetylkolin, som i hjärnan finns bl.a. i de nervbanor (kolinerga banor) som är involverade i de kognitiva processerna. Antikolinerga läkemedel kan orsaka störningar i dessa funktioner, vilket kan framkalla alltifrån lättare minnesstörningar till förvirring (konfusion). Risken är särskilt stor hos äldre med demens, eftersom deras kognitiva förmåga redan är reducerad på grund av degeneration i de kolinerga nervbanorna, men tilltar även i viss mån vid normalt åldrande. De vanligaste läkemedlen med antikolinerga effekter som används av äldre är medel mot inkontinens, den äldre typen av medel mot depression (ofta benämnda tricykliska antidepressiva) samt neuroleptika (den typ som kallas högdosneuroleptika).
- Regleringen av blodtrycket påverkas. Den s.k. baroreflexen som bl.a. ser till att blodtrycket upprätthålls vid kroppslägesförändringar blir ”trögare” vilket kan leda till fallande blodtryck vid uppresning eller i

stående (ortostatism). Symptomen på detta yttrar sig ofta som yrsel och balansstörning eller t.o.m. kognitiva störningar. I svårare fall kan blodtrycksfallet orsaka svimning. Denna åldersförändring innebär en ökad känslighet för preparat med blodtryckssänkande effekter. Det gäller i första hand hjärt-kärlmedel som verkar genom att vidga blodkärl och som används för att behandla kärlkramp, högt blodtryck, och hjärtsvikt, men också andra typer av läkemedel såsom urindrivande medel, medel mot Parkinsons sjukdom, neuroleptika och den gamla typen av medel mot depression.

- Magsäckens slemhinna har normalt effektiva skyddsmekanismer mot yttre påverkan. Dessa försämras dock med åldern, vilket medför en ökad risk för att läkemedel som irriterar slemhinnan ska orsaka sår eller blödningar. Det gäller i första hand antiinflammatoriska läkemedel (NSAID).
- Njurarnas känslighet ökar i takt med att deras funktion avtar. Bland annat blir de mer känsliga för vissa typer av läkemedel. En av dessa är NSAID, som kan störa regleringen av genomblödningen i njurarna, vilket i sin tur kan orsaka väskeretention (vätskeansamling i kroppen) eller leda till njursvikt.

Polyfarmaci

Läkemedelsbehandlingen av äldre kompliceras ytterligare av det faktum att de ofta använder många olika preparat. Användning av många läkemedel brukar benämnas "polyfarmaci" och är ofta förenad med olämplig läkemedelsanvändning – exempelvis att preparat används i avsaknad av eller på felaktig indikation, eller att olämpliga eller kontraindicerade läkemedel används [14].

Polyfarmaci ökar på många sätt risken för läkemedelsproblem.

1. Ökar risken för biverkningar. Antalet läkemedel är den viktigaste enskilda riskfaktorn för läkemedelsbiverkningar, och risken ökar exponentiellt med antalet preparat.
2. Ökar risken (exponentiellt) för att olika läkemedel ska påverka varandra (interagera) med ökad, minskad eller utebliven effekt som följd.
3. Minskar patientens följsamhet till ordination. Följsamheten – ofta kallad compliance eller adherence – sjunker drastiskt med antalet preparat.

Förutom den ökade risken för läkemedelsproblem, så komplicerar polyfarmacin vården av den äldre patienten. Effekterna av läkemedelsbehandling blir svåra att förutsäga och utvärdera. Eventuella biverkningar blir svåra att identifiera och kan t.o.m. misstolkas som ett symptom som kan föranleda ytterligare läkemedelsordinationer.

En viktig anledning till polyfarmaci hos äldre är givetvis att många har flera diagnoser/symtom som kräver behandling med mediciner. Utvecklingen av

nya läkemedel leder också till att allt fler tillstånd blir behandlingsbara. Det finns dock en rad andra faktorer som bidrar till den omfattande läkemedelsanvändningen hos äldre:

- Okunskap, bland annat om alternativa behandlingsformer.
- Att äldre ofta behandlas för symptom, istället för att få en behandling grundad på omsorgsfull diagnos av bakomliggande orsaker. Man har t.ex. visat att äldre med depression oftare fick lugnande medel och sömnmedel än specifik antidepressiv behandling [15, 16].
- Att varje sjukdom/symptom behandlas för sig istället för att man ”skräddarsyr” en behandling grundad på en helhetsbedömning av patientens sjukdomsbild.
- Att äldre får mediciner utskrivna av flera olika läkare som inte känner till varandras ordinationer, på grund av att en gemensam läkemedelslista saknas.
- Bristande dokumentation och överföring av information mellan olika vårdformer, om patienters läkemedelsordinationer.
- Att en biverkan av ett läkemedel misstolkas som en ny åkomma som behandlas med ytterligare läkemedel – den s.k. förskrivningskaskaden.
- Att många läkemedelsordinationer inte omprövas, utan förnyas slentrianmässigt.

God läkemedelsterapi hos äldre – några riktlinjer

De speciella problem som rör äldres läkemedelsanvändning har länge diskuterats internationellt, framförallt inom brittisk geriatrik. Därifrån hämtades impulser redan på 1980-talet till WHO:s monografi *Drugs for the Elderly*, som 1997 kom ut i en totalreviderad upplaga. Här talar man om tre orsaksområden till svårigheterna i förskrivningen till just de äldre: relaterade till patienten; till förskrivaren och dennes val av preparat; samt till läkemedlen med deras effekter, biverkningar och interaktionsmöjligheter. Valet av rätt läkemedel i varje situation kräver kunskap om preparat, doseringar och farmakokinetik och -dynamik. För en optimal läkemedelsförskrivning krävs en sammanvägning av faktorer på dessa tre nivåer [17].

De äldre patienternas ofta komplexa situation med generella åldersförändringar, funktionsnedsättningar av t.ex syn och hörsel samt multisjuklighet av olika svårighetsgrad gör att särskild aktsamhet ska iakttagas vid behandlingen [18]. Patientens följsamhet till ordination kan påverkas såväl av kognitiva och psykologiska faktorer, som av den polyfarmaci som är vanligare hos äldre. Relationen och kommunikationen mellan läkare och patient är här lika viktig för äldre som för yngre patienter [19].

Multisjukligheten hos äldre bidrar till att fler läkemedel kan vara indicerade, men samtidigt uppvisar äldre en större känslighet för läkemedel och därmed

större risk för biverkningar. Symtom som ökad yrsel, falltendens, blodtrycksfall, sämre aptit, förstoppning, inkontinens, förvirringstillstånd och allmän trötthet kan ofta vara relaterade till läkemedelsanvändningen. Man måste också ta hänsyn till nedsatt allmäntillstånd, vikt och njurfunktion. Många gånger ses kombinationer av dessa – ibland diffusa – geriatriska problemområden, vilket kan leda till ett ökat vårdbehov och akutbesök och/eller sjukhusinläggningar [19].

Det bör framhållas att vissa tillstånd hos äldre med framgång kan behandlas icke-farmakologiskt d v s med andra behandlingsformer än läkemedel. Ibland kan förstahandsbehandlingen vara ändrad livsföring t.ex. vid sömnbesvär, eller kostförändringar och ökad motion vid förstoppning. I andra fall, exempelvis beteendestörningar hos en patient med demens, bör behovet av god omvårdnad och boendemiljö tillgodoses först, innan läkemedelsbehandling övervägs. Teamarbetet, där olika personalkategoriernas professionella kunskap bidrar, kan komplettera läkarens bedömning och behandlingsförslag.

En beskrivning av denna komplexa patientbild inför läkemedelsförskrivning kan bäst hämtas från engelskspråkig geriatrisk och farmakologisk litteratur, framförallt de större samlingsverken. Exempel på riktlinjer kan hämtas från dels Brockhurst Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology [20] och dels ovannämnda WHO-dokument (1997).

Grunderna för en god läkemedelsanvändning hos äldre är:

- Att indikation för behandlingen finns
- Att sjukdomen/symptomen påverkas av behandlingen
- Att behandlingen ger så få biverkningar, eller annan slags olägenhet, som möjligt.

För detta ska kunna uppfyllas krävs att man som förskrivare följer ett antal principer. En noggrann diagnostik och en utförlig läkemedelsanamnes, som också omfattar receptfria preparat och naturläkemedel, är utgångspunkten. Därutöver är det väsentligt:

- Att undvika onödig läkemedelsbehandling
- Att överväga andra ”icke-farmakologiska” behandlingsalternativ
- Att beakta den äldres livskvalitet, bland annat väga risken för biverkningar mot den förväntade effekten av behandlingen
- Att överväga i vad mån läkemedelsbehandlingen kan bli framgångsrik dvs patientens förmåga till följsamhet, att förstå information, behov av hjälp med dosering / intag
- Att göra ett korrekt läkemedelsval, utifrån indikation och patientens ofta komplexa bild med multisjuklighet samt tidigare medicinering

- Att om möjligt undvika kombinationspreparat
- Att starta med en låg dos (nästan alltid) och sedan försiktigt höja – ”Start low go slow”.
- Att ofta tillämpa längre doseringsintervall
- Att kontrollera serumnivåer (där det är möjligt) och nå optimal terapeutisk nivå. Stora individuella skillnader föreligger hos äldre.
- Att utvärdera effekten av nyinsatt medicinering med tidsbegränsad behandlingstid och uppföljning, och därefter ta ställning till fortsatt behandling
- Att regelbundet ompröva läkemedelsordinationerna och indikationen för fortsatt behandling för varje preparat
- Att vara medveten om den ökade risken för biverkningar och interaktioner hos äldre, och att inte behandla ett biverkningsymtom med ett nytt läkemedel
- Att, när ett nytt läkemedel behöver ordinerats, ställa sig frågan om något annat kan tas bort
- Att ge tydligt läsbar skriftlig information om aktuell läkemedelsordination vid varje läkarbesök eller utskrivning från sjukhus utöver muntlig information. Kan behöva följas upp eventuellt genom sjuksköterska eller anhörig.

Den sista punkt i General prescribing rules for the elderly (sista sidan i WHO:s Drugs for the elderly) [17] är tänkvärd för varje förskrivare ”Remember that stopping a drug is as important as starting it.”

Läkemedelsanvändningens kvalitet

För att kunna beskriva läkemedelsanvändning i termer av kvalitet, och för att kunna bedöma och åtgärda en äldre patients medicinering, krävs ett underlag. Många forskare och aktörer inom läkemedelsområdet har försökt definiera vad en kvalitetsmässigt god förskrivning egentligen innebär. Ordet ”appropriate prescribing” (lämplig förskrivning) alternativt ”inappropriate prescribing” (olämplig förskrivning) har ofta använts i den anglosaxiska litteraturen inom området [21-23]. Ett besläktat begrepp, som också använts i Sverige, är ”rationell förskrivning”. Det har emellertid visat sig ganska svårt att hitta en allmängiltig definition av dessa begrepp, eftersom de kan ha olika innebörd, bland annat beroende på om man betraktar rationaliteten från ett medicinskt perspektiv eller från patientens perspektiv, och huruvida man väger in hälsoekonomiska aspekter [24].

När det gäller förskrivningen till äldre har man ofta utgått från att vissa läkemedel eller kombinationer av läkemedel är ”olämpliga”. Grunden till denna utgångspunkt är först och främst att läkemedelsanvändningen till äld-

re är omfattande. Vidare att äldre i otillräcklig grad har studerats systematiskt i kliniska prövningar, varför kunskapen är begränsad beträffande många läkemedels funktioner hos äldre; framför allt när flera läkemedel används samtidigt och i kombination med flera medicinska diagnoser [18]. Samtidigt har flera studier visat att läkemedelsrelaterade problem – framför allt biverkningar – ofta är orsak till inläggningar på medicinklinik [25-29].

Många amerikanska studier har fokuserat på sjukhemsboende eftersom den populationen generellt är både sjukare och äldre, och använder fler läkemedel än andra grupper av äldre. Tidiga undersökningar av läkemedelsförskrivningens kvalitet på sjukhem har använt antal doser, eller antal läkemedel i en särskild läkemedelsgrupp, som utgångspunkt för att diskutera problem med, och kvaliteten i, läkemedelsanvändningen. Liknande studier har gjorts i Europa inklusive Sverige, där man kunnat konstatera att läkemedelsanvändningen hos äldre, i synnerhet dem på sjukhem, är omfattande, och synbarligen till stor del av bristande kvalitet [3, 8, 11, 30, 31].

Under det senaste decenniet har forskare utvecklat metoder för att på ett mer sofistikerat sätt bedöma läkemedelsanvändningens kvalitet. En metod har varit att arrangera lokala expertpaneler som tillsammans har utvärderat ett antal patienters läkemedelsförskrivning i relation till diagnoser och patienterna kliniska status [32, 33]. Dessa utvärderingar har baserats på aktuell läkemedelskunskap, samt kliniska ställningstaganden i det enskilda fallet.

En annan strategi har varit att utveckla kriterier eller indikatorer baserade på evidens i den kliniska litteraturen och expertrekommendationer för att sedan få dessa accepterade av olika grupper av kliniker och experter. En sådan metod har bl.a. utarbetats av Beers och kollegor [21, 34], och senare använts och utvecklats av andra forskargrupper [22, 23, 31, 35, 36]. Gemensamt för dessa, s.k. "explicit criteria" har varit att de vanligtvis definierar vad som är olämplig medicinering ("inappropriate medication"), snarare än vad som är medicinering av god kvalitet. De medicineringar som definierats som olämpliga har valts ut under antagande att de negativa effekterna av dem med stor sannolikhet överväger de positiva. Med dessa kriterier är det alltså önskvärt med ett så "*lågt värde*" som möjligt, dvs. ju *lägre andel patienter* med dessa olika behandlingar och kombinationer, desto högre kvalitet.

Det bör dock framhållas att kvalitetsbrister i äldres läkemedelsanvändning inte bara handlar om överbehandling utan också om underbehandling. Underbehandling kan innebära att en individ inte får någon behandling för en sjukdom/ett symptom – vilket bl.a. har visats för depression hos äldre [15, 37], eller att behandlingen är ineffektiv eller inte följer moderna rekommendationer – vid t.ex. hjärtsvikt hos äldre [10]. Det är därför önskvärt att kvalitetsindikatorer för äldres läkemedelsanvändning även kan mäta och påvisa underbehandling.

Vad är en kvalitetsindikator?

En indikator är ett kvantitativt mått som kan användas för att följa upp och värdera kvaliteten i vården [38]. En indikator är något som uppmärksammar och varskar om en avvikelser från det normala eller önskvärda [39]. Ett exempel på en ofta använd indikator på en individs allmäntillstånd är kroppstemperaturen. Vi mäter denna för att få ett tecken på om något inte står rätt till, som en signal till vidare undersökning.

I Sverige och utomlands bedrivs ett intensivt arbete kring kvalitetsindikatorer. Ett viktigt arbete är det som Medicinska kvalitetsrådet (MKR) inom Svenska Läkaresällskapet arbetar med sedan ett flertal år, där man utvecklar medicinska kvalitetsindikatorer enligt definitionen, "ett speciellt utvalt kriterium för en viss diagnos eller åtgärd som har hög validitet med avseende på kvalitet, och som därför kan användas för att påvisa kvalitetsförändringar" [40].

Ett annat viktigt arbete pågår inom Svensk sjuksköterskeförening. De publicerade 1996 ett första förslag till kvalitetsindikatorer inom omvårdnad [41], och utkom 2001 med en omarbetad upplaga. Den definition av indikator som varit vägledande för detta arbete är den som den amerikanska ackrediteringsorganisationen JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization) angivit, nämligen "a quantitative measure that can be used as a guide to monitor and evaluate the quality of important patient care and support service activities".

I det danska arbetet med att utveckla kvalitetsindikatorer utgår man från liknande definition "En indikator er et operationelt mål/delmål for en sundhedsydelses kvalitet. Indikatoren udtrykker en grad af målopfyldelse og er en målbar variabel, der anvendes til at måle kvaliteten på udvalgte områder og kan anvendes som advarselsignal" [42].

Det har också sagts om indikatorn att "den är i sig inget mått på kvalitet. Den är ett kritiskt verktyg för att fokusera på att uppsatta mål nås" [43] eller att en "kvalitetsindikator inte är ett direkt mått på kvalitet utan snarare en varningssignal vald att ge vägledning beträffande kvalitet eller avsaknaden av kvalitet inom ett visst område" [44].

Avslutningsvis en definition hämtad ur senaste tillägget till Nationalencyklopedin:

"Kvalitetsindikator, Mätbar variabel inom vården som används för att registrera viktiga aspekter av vårdkvalitet, såsom risk för trycksår och risk för fallskador. Med hjälp av indikatorer kan man identifiera förhållanden och områden som bör studeras närmare när det gäller orsakssamband och möjligheter till förbättring."

Krav på kvalitetsindikatorerna

Socialstyrelsen publicerade 2001 dokumentet ”Övergripande kvalitetsindikatorer inom hälso- och sjukvården” där man presenterade förslag på ett 60-tal kvalitetsindikatorer och hur indikatorer av detta slag bör redovisas [45].

Följande faktorer är vägledande i urvalet av indikatorer:

- Relevans
- Validitet
- Mätbarhet
- Möjlighet att påverka
- Tolkningsbarhet/entydighet

Relevans: Indikatorn fokuserar på områden som känns relevanta ur ett övergripande perspektiv, t ex berör en stor patientgrupp eller är resurskrävande, eller områden med stora praxisskillnader eller varierande kvalitet. Att själva indikatorn (eller rättare sagt den företeelse som indikatorn mäter) också har en viss volym, har betydelse för att undvika alltför stort inflytande av slumpvariation eller andra felkällor. Läkemedel utgör den i särklass vanligaste behandlingsformen för äldre, och har i många studier visats vara förknippade med problem. Indikatorer baserade på läkemedelsanvändning måste därför anses vara i högsta grad relevanta i denna patientgrupp. Mot bakgrund av den omfattande användningen hos äldre, torde volymerna inte utgöra något problem. I en svensk studie från 2000 användes med framgång några av de nedan föreslagna indikatorerna för att studera omfattningen av kvalitetsbrister i läkemedelsanvändningen hos äldre [10].

Validitet: Validiteten handlar om hur väl indikatorn verkligen mäter det den är avsedd att mäta. Generellt kan indikatorer grunda sig på allt från metaanalyser av randomiserade kontrollerade studier till beskrivande studier eller expertsynpunkter. De bör i största möjliga utsträckning vara evidensbaserade. Många av indikatorerna i denna rapport kan sägas vara evidensbaserade, i den meningen att *den kunskap* som ligger till grund för dem härrör från publicerade riktlinjer och rekommendationer. Andra bygger i stor utsträckning på expertpanelers utlåtande om vad som är god respektive mindre god kvalitet.

Mätbarhet: Indikatorn måste vara formulerad så att den går att mäta rent praktiskt. Den måste vara tydligt och entydigt definierad. De indikatorer som rör läkemedelsanvändningens kvalitet kan anses vara relativt lätta att mäta, inte minst med tanke på att läkemedelsdata idag i stor utsträckning finns lagrat i olika datorsystem. Exempelvis, kan man via Apotekets försäljningsregister beställa lokala förskrivningsdata och göra jämförelser mellan vårdcentraler, eller andra enheter. På en del håll samlar man också uppgifter om förskrivningsorsak (tex diagnos, symtom), vilket ger än bättre förutsättningar för kvalitetsuppföljningar av läkemedelsanvändningen.

Möjlighet att påverka: I grunden för alla studier av kvalitet ligger en tanke om förbättringsmöjligheter. Därför bör indikatorn mäta något som går att påverka, i det här fallet med sjukvårdens insatser. Många studier har visat att läkemedelsanvändningens kvalitet går att påverka med utbildning eller andra typer av interventioner, t ex läkemedelsgenomgångar [4, 46].

Tolkningsbarhet/entydighet: Utslaget av indikatorerna ska gå att tolka på ett otvetydigt sätt. Vad är bra och vad är dåligt?. Det är i detta sammanhang viktigt att betona att nedan redovisade indikatorer i första hand speglar kvaliteten på läkemedelsanvändningen i en grupp, d.v.s. på populationsnivå, sjukhusnivå, vårdhemsnivå e d. I det enskilda fallet kan emellertid en enligt definitionen olämplig behandling vara motiverad, och vice versa. Indikatorer som ska vara allmängiltiga är med nödvändighet mer eller mindre "trubbiga". De kan indikera att en viss medicinering *sannolikt* är korrekt alternativt felaktig, men kan aldrig ersätta en klinisk bedömning. För varje läkemedelsordination bör man väga nyttan mot risken. För äldre människor med flera diagnoser och läkemedel kan inte varje diagnos, symptom och läkemedel betraktas var för sig utan varje ställningstagande bör grundas på en helhetsbedömning. Det är dock viktigt att eventuella avsteg från det som definieras som rationell och lämplig läkemedelsterapi dokumenteras.

Syfte

Syfter med detta projekt var att ta fram ett antal indikatorer för att mäta kvaliteten i äldres läkemedelsterapi. Målet har varit att utarbeta inte bara indikatorer som definierar olämplig läkemedelsanvändning, utan också sådana som återspeglar hur väl behandlingen följer moderna riktlinjer.

De förslag till indikatorer som har utarbetats är tänkta att användas:

- Som stöd vid förskrivning av läkemedel till äldre
- Vid olika slags lokala uppföljningar och interventioner t.ex. läkemedelsgenomgångar på sjukhem eller andra typer av äldreboenden
- För uppföljning av förskrivningsmönster.
- Vid nationella uppföljningar och epidemiologiska studier.

Arbetsmetod

Uppdraget

I direktiven för verksamheten under 2000 står att Socialstyrelsen ska ta fram kvalitetsindikatorer för läkemedelsanvändningen, och att resultatet av arbetet ska redovisas (i en rapport till regeringen) senast 31 december 2003.

Arbetsorganisation

Arbetet har genomförts av en arbetsgrupp vid dåvarande läkemedelsenheten på Socialstyrelsen:

Arbetsgrupp

- Johan Fastbom, projektledare, docent, klinisk farmakolog, universitetslektor vid Aging Research Center (ARC), Karolinska Institutet, samt utredare, Socialstyrelsen, Stockholm
- Cecilia Bernsten, farm dr, docent, Inst. för folkhälso- och vårdvetenskap, samt utredare, Socialstyrelsen, enhetschef på dåvarande läkemedelsenheten.
- Ingrid Schmidt, farm dr, utredare, Socialstyrelsen, Stockholm
- Christer Norman, distriktsläkare, utredare Socialstyrelsen, Stockholm
- Amadou Jallow, leg apotekare, utredare, Socialstyrelsen, Stockholm
- Rolf Wahlström, distriktsläkare, utredare, Socialstyrelsen, Stockholm

I den första delen av arbetet deltog också en för ändamålet sammansatt expertgrupp, bestående av följande personer:

- Ingvar Karlsson, docent, öl, Äldrepsykiatri, minnesrelaterade sjukdomar, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
- Annika Takman, geriatriker, Gärdets geriatriska enhet, Stockholm
- Rune Dahlqvist, professor, öl, enhetschef, Klin. Farm. Lab. Norrlands Universitetssjukhus, Umeå
- Jan Håkansson, allmänläkare, läkemedelskommittéordförande, Krokom
- Lars-Olov Hensjö, allmänläkare, Infomedica, Stockholm
- Peter Persson, farm dr, apotekschef, Sjukhusapoteket, HS, Stockholm

- Björn Beerman, professor, Läkemedelsverket, Uppsala

I den slutliga sammanställningen av rapporten deltog, förutom arbetsgruppen:

- Karin Styrborn, med dr, geriatriker, Geriatrikcentrum, Akademiska Sjukhuset, Uppsala.
- Helén Lieberman-Ram, apotekare, utredare, Socialstyrelsen, Stockholm

och följande personer bidrog med värdefulla synpunkter på särskilda avsnitt:

- Ingvar Karlsson, docent, öl, Äldrepsykiatri, minnesrelaterade sjukdomar, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
- Torsten Sandberg, docent, öl, Infektionskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg
- Johan Hulting, docent, öl, Medicinkliniken, Södersjukhuset
- Agneta Nordberg, professor, öl, Neurotec, Karolinska Institutet, Huddinge Universitetssjukhus.
- Carl-Olav Stiller, docent, Klinisk Farmakologi, Karolinska Laboratoriet, Karolinska Sjukhuset. Medlem i Läksaks expertgrupp för Analgetika och reumatologi
- Anders Loochagen, allmänläkare, Kvartersakuten Vasastan. Medlem i Läksaks expertgrupp för Matsmältningsorganen
- Thomas Bradley, med dr, Klinisk Farmakologi, Karolinska Laboratoriet, Karolinska Sjukhuset.

Arbetsprocess

Vi valde att fokusera vårt arbete på äldre, som är den grupp i samhället som uppvisar den mest omfattande läkemedelsanvändningen och den högsta förekomsten av läkemedelsproblem. Arbetsgruppen sammanställde ett dokument med kvalitetsindikatorer baserade på internationellt publicerade ”explicit criteria” och svenska rekommendationer från bland annat Socialstyrelsens State-of-the-art-dokument, Läkemedelsverkets ”workshops” och SBU-rapporter.

Indikatorerna delades in i:

Läkemedelsspecifika – som beskriver kvaliteten med avseende på val av preparat, behandlingsregim, dosering, samt läkemedelskombinationer.

Diagnosspecifika – som beskriver förekomst av rationell, irrationell och olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid elva av de vanligaste diagno-

serna hos äldre (hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom-angina pectoris, hjärtsvikt, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, typ2-diabetes, gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) ulcussjukdom, urinvägsinfektion, artros, demens, depression och sömnstörning)

En första version av dokumentet skickades i januari 2000 för bedömning, till en expertgrupp bestående av sju personer med olika profession (se ovan) – en geriatriker, en geropsykiatriker, en klinisk farmakolog, två allmänläkare, en apotekare, samt en representant från läkemedelsverket. Experterna fick till uppgift att för varje indikator ange huruvida de instämde eller ej i att den är viktig och användbar. De hade också möjlighet att fritt kommentera indikatorerna och komma med egna förslag.

Svaren från experterna inkom under våren samma år. Därefter arbetade arbetsgruppen med att revidera dokumentet utifrån de synpunkter som inkommit. Några indikatorer som ogillades togs bort, medan andra omformulerades. Hänsyn togs också till nya studier och rapporter som inkommit under tiden.

Nästa steg i processen var att via Internet (Socialstyrelsens webbplats) presentera det reviderade dokumentet för ny bedömning. Denna gång involverades landets läkemedelskommittéer, medicinskt ansvariga sjuksköterskor och verksamhetschefer inom äldreomsorgen. Cirka 20 olika instanser, främst läkemedelskommittéer, inkom med synpunkter och förslag till ytterligare revideringar. Av dem som hörde av sig till arbetsgruppen var alla positiva till utvecklande av kvalitetsindikatorer och välkomnade Socialstyrelsens initiativ.

Slutlig genomgång och revidering av dokumentet genomfördes under hösten 2003.

Målgrupper och användningsområde

De föreslagna kvalitetsindikatorer kan användas av flera olika målgrupper. I första hand riktar de sig dock till huvudmännen inom vården samt deras företrädare såsom läkemedelskommittéer, medicinskt ansvariga samt verksamhetsansvariga.

Indikatorerna kan tillämpas på olika nivåer. De kan användas av till exempel läkemedelskommittéer vid uppföljning av läkarnas förskrivningsmönster, eller för att följa kvaliteten på landstingsnivå och nationell nivå. De kan också användas vid lokala uppföljningar, till exempel läkemedelsgenomgångar i olika boendeformer för äldre [3, 4, 11, 46]. Slutligen kan de fungera som stöd för förskrivaren i valet av lämplig läkemedelsbehandling, genom att visa vilka läkemedel eller kombinationer av läkemedel som kan vara problematiska och vilka som är mer lämpliga vid behandling av äldre.

Kvalitetsindikatorerna kan således både fungera som uppföljningsinstrument och ge stöd för förbättrad kvalitet i äldres läkemedelsterapi.

Användningsområdet kan emellertid variera mellan olika typer av indikatorer. Sådana som endast mäter förekomsten av olika läkemedel, kan användas för undersökningar som baseras på ”enklare” data från t.ex. hälso- och sjukvårdens läkemedelsregister. Några indikatorer kräver dock information om diagnoser, eller mer detaljerad information om indikation för behandling, behandlingstid o.s.v., och kan istället tillämpas vid t.ex. olika slags läkemedelsgenomgångar.

Tillämpning/aktuella projekt

Läkemedelsgenomgångar, forskrivarstöd

Under projektets gång har vi fortlöpande prövat indikatorernas användbarhet och möjligheten att implementera dem. Ett urval av de kvalitetsindikatorer som presenteras i denna rapport, har under ca 3 års tid använts vid de läkemedelsgenomgångar som drivs av Apoteket AB på kommunala äldreboenden på flera håll i landet [4]. Indikatorerna har också tillämpats i andra former av läkemedelsgenomgångar. Ett sådant projekt är ”Bengtsfors verktyglåda” ett samarbetsprojekt mellan Bengtsfors kommun, Åmålshälsan och Uppsala universitet som syftar till att främja kvaliteten inom äldreomsorgen. Här görs istället genomgångarna av ansvarig läkare, i samarbete med sjuksköterska och vårdtagarnas kontaktpersoner. Man planerar också att pröva en liknande modell i Stockholm.

Vid ovannämnda läkemedelsgenomgångar är indikatorerna inlagda i ett datoriserat beslutsstöd, för att göra kvalitetsanalysen snabb och effektiv. Försök pågår också med att lägga in indikatorerna i forskrivarstöd som kan användas på till exempel en vårdcentral.

Epidemiologiska studier

Ett urval av indikatorerna har också tillämpats i olika epidemiologiska studier, på Socialstyrelsen [10, 47], och på Äldrecentrum [6-8]. Nyligen har Apoteket AB och Socialstyrelsen i ett gemensamt projekt använt indikatorerna för att analysera läkemedelsanvändningen hos äldre med dosexpedierade läkemedel. Analysen baseras på data från ApoDos-databasen och har automatiserats med hjälp av datorstöd.

Indikatorer

1. Läkemedelsspecifika indikatorer

Källor: [4, 21, 22, 34, 36, 48-69]

Dessa indikatorer rör typ av läkemedel, hur läkemedel ges och hur länge (regim), i vilken dygnsdos de ges, samt hur läkemedel kombineras med varandra. De är inte avhängiga vilken/vilka diagnoser patienten har, utan kan betraktas som allmängiltiga för äldre. Merparten av indikatorerna baseras på internationellt publicerade ”explicit criteria”.

För varje indikatorgrupp redovisas först bakomliggande fakta och resonemang, därefter följer indikatorerna.

1.1 Preparat som bör undvikas om inte särskilda skäl föreligger

Detta avsnitt omfattar läkemedel med hög risk för biverkningar hos äldre. Dessa preparat bör endast användas om det finns särskilda skäl för det. Det ska vidare finnas en välgrundad och aktuell indikation för att använda läkemedlet, och ordinatören ska ha bedömt att den förväntade nyttan med läkemedlet står i rimlig proportion till riskerna. Slutligen bör behandlingen följas upp och omprövas regelbundet med täta intervall.

- *Bensodiazepiner med lång halveringstid: Diazepam, nitrazepam, flunitrazepam.* Förenade med risk för dagtrötthet (hangover), kognitiva störningar, muskelsvaghet, balansstörningar och fall. Preparaten bör undvikas vid nyinsättning. Om patienten redan använder ett sådant preparat bör man dock bedöma risken för abstinensbesvär vid utsättning.
- *Läkemedel med betydande antikolinerga effekter* (se bilaga 1). De omfattar huvudsakligen centralt verkande medel såsom neuroleptika av högdostyp och tri- och tetracykliska antidepressiva, men också vissa spasmolytiska preparat (t.ex. medel mot inkontinens) och antiarytmika.
- *Teofyllin i peroral form:* Har inte någon gynnsam effekt vid astma hos vuxna, och underlaget är bristfälligt för bedömning av effekten vid KOL (gäller såväl äldre som yngre). Preparaten har också en ogynnsam biverkningsprofil och kan interagera med ett flertal läkemedel.
- *Cimetidin:* Bör undvikas på grund av risk för CNS-biverkningar hos äldre – främst kognitiva störningar och konfusion, samt risk för interaktioner med många läkemedel. Risken för såväl kognitiva störningar som interaktioner är större än för andra histamin 2-antagonister.

- *Kinin*: Används ibland hos äldre mot vadkramper, vilket sedan 1991 inte längre är en godkänd indikation. Dessutom föreligger risk för överkänslighetsreaktioner och centralnervösa effekter, bl.a. förvirring. Nyligen rapporterade läkemedelsverket ett fall av trombocytopeni med dödlig utgång, varvid man avrådde från användning av kinin utöver godkända indikationer.

Indikator

Andelen individer (%) som använder

- Långverkande bensodiazepiner
- Antikolinerga medel
- Teofyllin i peroral form
- Cimetidin
- Kinin

Standard

Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

1.2 Preparat vars användning kräver en korrekt och aktuell indikation

Denna indikator tillämpas på några grupper av läkemedel som är vanligt förekommande hos äldre, men som inte sällan används utan välgrundad och/eller aktuell indikation, och vars användning innebär en risk för biverkningar, läkemedelsinteraktioner eller annan olägenhet för patienten. För vissa av preparaten kan användningen också utgöra en stor kostnad. En förutsättning för att dessa indikatorer ska kunna användas är dock att utförlig information om indikation och aktuellt hälsotillstånd är tillgänglig.

- *NSAID*: Används ibland hos äldre vid smärttillstånd där inflammation saknas eller inte är av någon betydande grad, och/eller där preparaten inte har några klara fördelar framför paracetamol. Vid behandling av äldre med dessa preparat föreligger en ökad risk för magtarmblödningar och magsår, vätskeretention, hjärtinkompensation, nedsatt njurfunktion samt kognitiva störningar. Observera att, att vissa NSAID finns att köpa receptfritt och därför kan införskaffas utan ordination, och därmed vetenskap, från behandlande läkare.
- *Opioider*: Äldre personer kan vara ordinerade preparat innehållande opioider - fr.a. lätta opioider såsom dextropropoxifen, kodein (ofta i fasta kombinationer med paracetamol eller ASA) eller tramadol - under lång tid utan att behandlingseffekten utvärderas och indikationen om-

prövas. En noggrann smärtanalys bör, som alltid, ligga till grund för läkemedelsval vid smärtbehandling. Dosen bör individualiseras och behandlingen bör omprövas med jämna mellanrum. Det är viktigt att skilja specifik smärtstillande effekt från opioidinducerad sedation. Hos äldre bör särskild försiktighet iaktas vid valet av preparat tillhörande opioidgruppen. De är mer känsliga för sådana medel och risk föreligger för bl.a. sedation, hallucinationer, konfusion och fall. Dextropropoxifen har dessutom en snäv terapeutisk bredd och uppvisar stora variationer i kinetik och metabolism.

- *Neuroleptika*: Förskrivs i stor utsträckning till äldre. Användningen ska begränsas till psykotiska tillstånd och ev. svår aggressivitet, men de används inte sällan mot beteendestörningar, där effekten ofta är blygsam, eller som sedativum. Preparaten är starkt förknippade med biverkningar av olika slag: extrapyramidala symptom (parkinsonism, akatysi, tardiv dyskinesi), kognitiva störningar, sedation och ortostatism. De har också negativa effekter på känslolivet och sociala funktioner.
- *Protonpumpshämmare*: Enligt SBU får mer än hälften av patienter med dyspepsi diagnosen ”funktionell dyspepsi”, vilket innebär att någon orsak till besvären inte kunnat objektivt fastställas. Effekten av syrahämmande medel vid denna diagnos är inte vetenskapligt styrkt. Trots detta är sådan behandling vanligt förekommande. Slentrianmässig förskrivning av protonpumpshämmare utan godkänd indikation (ulcussjukdom, ulcusprofylax vid NSAID-behandling, eller refluxsjukdom med dagliga besvär), är inte bara onödig och kostsam, utan utsätter också patienten för risken för utsättningsbesvär orsakad av hypersekretion av saltsyra.
- *Digoxin*: Studier har visat att digoxin hos äldre inte sällan används utan att korrekt indikation (förmaksflimmer, måttlig-svår hjärtsvikt) föreligger. Riskerna är stora med digoxin som både har en liten terapeutisk bredd och kan ge allvarliga biverkningar vid intoxication, i synnerhet hos äldre som har nedsatt njurfunktion och ofta använder läkemedel som kan interagera med digoxin. Det är därför synnerligen viktigt att inte använda detta preparat annat än på korrekt och säkerställd indikation.
- *Loopdiuretika*: Studier har visat att loopdiuretika hos äldre ibland används utan klar indikation. Vid läkemedelsgenomgångar har diuretika identifierats som ett av de vanligaste läkemedlen ”utan eller med oklar indikation”
- *SSRI*: Det förekommer att SSRI används av äldre på indikationen depression, utan att det finns tillräcklig grund för denna (klinisk diagnos eller diagnos baserad på skattningsskala). Det förekommer också att äldre står kvar på SSRI under lång tid (ett eller flera år) utan att särskilda skäl för långtidsbehandling föreligger, och utan att indikationen omprövas eller utsättningsförsök görs. Studier har visat att SSRI i flera sådana fall har kunnat sättas ut utan att patienten har försämrats.

Indikator

Andelen individer (%) som använder

- NSAID vid smärttillstånd där enbart smärtstillande behandling med paracetamol bör vara tillräcklig
- Opioider utan att aktuell indikation (smärta) finns, eller utan att man påvisat att effekten är bättre än med enbart lätta perifert verkande smärtstillande medel
- Neuroleptika utan att aktuell indikation (psykotiska symptom, svår aggressivitet) finns
- Protonpumpshämmare utan att korrekt indikation – ulcussjukdom, ulcusprofylax vid NSAID-behandling, eller refluxsjukdom med dagliga besvär – föreligger
- Digoxin utan att aktuell och korrekt indikation (förmaksflimmer, måttlig-svår hjärtsvikt) föreligger.
- Loopdiuretika utan känd aktuell indikation
- SSRI utan att korrekt och aktuell indikation (oftast depression) föreligger.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

1.3 Olämplig regim

Med regim avses här huruvida preparatet ges regelbundet eller vid behov och hur långvarig terapin är. Denna indikator omfattar grupper av läkemedel som i detta avseende ibland ordineras på fel sätt till äldre, och där detta medför risk för biverkningar eller en verkningslös behandling:

- *Sömnmedel*, varje kväll under mer än en månad utan omprövning.
- *NSAID* dagligen under mer än tre månader utan omprövning.
- *Tarmirriterande laxermedel*, dagligen under mer än tre veckor. Undantaget från detta är dock patienter som behandlas med starka opioider samt vissa patienter med Parkinsons sjukdom, stroke och andra neurologiska sjukdomar, där obstipationsprofylax med bl.a. tarmirriterande medel kan vara nödvändig.

Indikator

Andelen individer (%) som använder

- Sömnmedel varje kväll under mer än en månad utan omprövning
- NSAID dagligen under mer än tre månader utan omprövning
- Tarmirriterande medel dagligen under mer än tre veckor, där särskilda skäl för detta (t.ex. obstipationsprofylax vid behandling med starka opioider) saknas.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

1.4 Olämplig dosering

Dessa indikatorer begränsas här till psykofarmaka. Urvalet av preparat grundar sig på att de är vanligt förekommande hos äldre. Preparat som i andra delar av denna rapport anges som olämpliga upptas inte i listan.

Indikatorerna baseras på antagandet att doser som överskrider angiven nivå innebär stor risk för biverkningar som inte står i proportion till behandlingsvinsten. Observera att doserna anger den övre gräns som inte bör överskridas. Målet är dock alltid att så låg dos som möjligt ska användas. Ofta kan man justera ner dosen när ett mer stabilt psykiskt tillstånd inträtt. Hos äldre, där det ofta är betydande interindividuella variationer i effekten av läkemedel, är det viktigt att individanpassa doserna, d.v.s. justera dos eller doseringsintervall med hänsyn till hälsa, klinisk bild, njurfunktion, annan läkemedelsbehandling mm.

Substans	Dygnsdos	Kommentar
Haloperidol	> 2 mg	Högre doser kan vara aktuella vid behandling av schizofreni
Risperidon	> 1,5 mg	
Oxazepam	> 30 mg	
Klometiazol	> 600 mg	Som sömnmedel
Zopiklon	> 7,5 mg	
Citalopram	> 40 mg	
Sertralin	> 100 mg	

Indikator

Andelen individer (%) som använder

- Haloperidol i en dygnsdos > 2 mg
- Risperidon i en dygnsdos > 1,5 mg
- Oxazepam i en dygnsdos > 30 mg
- Klometiazol som sömnmedel i en dygnsdos > 600 mg
- Zopiklon i en dygnsdos > 7,5 mg
- Citalopram i en dygnsdos > 40 mg
- Sertralin i en dygnsdos > 100 mg

Standard

Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

1.5 Polyfarmaci

- Samtidig regelbunden användning av två eller flera läkemedel inom samma terapeutiska ATC-grupp (fyrställig, ibland treställig, kod), eller

inom/mellan ATC-grupper (om flera grupper angivits, t.ex. för bensodiazepiner) där kombinationen är onödig eller förenad med ökad risk för biverkningar. Exempel på sådana kombinationer är två eller flera opioider, NSAID, eller bensodiazepiner (se Bilaga 2). Vissa kombinationer omfattas *inte* av denna definition, eftersom de kan vara befogade, exempelvis flera olika insuliner, flera medel mot Parkinsons sjukdom eller vissa kombinationer av antidepressiva medel. Undantag kan också göras i vissa fall när två eller flera preparat med samma sjuställiga ATC-kod används, där orsaken kan vara att två styrkor av samma preparat avsiktligt kombinerats, eller att två olika beredningsformer avsiktligt ordinerats.

- Samtidig behandling med tre eller fler psykofarmaka, från samma eller olika terapeutiska ATC-grupper (t.ex. ett neuroleptikum, ett lugnande medel och ett antidepressivum), regelbundet eller vid behov.

Indikator

Andelen individer (%) som använder

- Två eller flera läkemedel inom samma terapeutiska ATC-grupp (enligt definition i bilaga 2) regelbundet.
- Tre eller fler psykofarmaka

Standard

Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

1.6 Läkemedelskombinationer som kan leda till interaktioner av klinisk betydelse.

Interaktioner av klinisk betydelse omfattar dem som är klassificerade som C eller D enligt interaktionskapitlet i Fass:

- C-interaktioner – ”Interaktionen kan leda till ändrad effekt eller biverkningar men kan bemästras med individuell dosering och/eller plasmakoncentrationsbestämning av läkemedlet. *Kombinationen kan kräva dosanpassning.*”

C-interaktioner bör beaktas vid in- och utsättning eller dosändring av endera preparatet, men behöver inte utgöra något problem när behandlingen är inställd.

- D-interaktioner – ”Interaktionen kan leda till allvarliga kliniska konsekvenser i form av svåra biverkningar, utebliven effekt eller är i övrigt svår att bemästra med individuell dosering. *Kombinationen bör därför undvikas.*”

Indikator

Andelen individer (%) som har

- En eller flera kombinationer av läkemedel som kan ge upphov till D-interaktioner.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

2. Diagnosspecifika indikatorer

Läkemedelsanvändningen vid elva vanliga diagnoser hos äldre [70]: hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom-angina pectoris, hjärtsvikt, kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL), typ2-diabetes, gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) och ulcussjukdom, urinvägsinfektion, artros, demens, depression samt sömnstörning; analyserades med utgångspunkt från ändamålsenlighet och risker. För varje diagnos definierades läkemedelsanvändning som är rationell, irrationell och olämplig/riskfylld. Vid definitionen av rationell läkemedelsanvändning baseras urvalet av preparat i första hand på medicinsk och farmaceutisk ändamålsenlighet med utgångspunkt ifrån klinisk dokumentation och terapeutiska fördelar framför annan behandling, och i andra hand behandlingskostnad. Underlagen för denna bedömning utgörs av rekommendationer från Socialstyrelsen och läkemedelsverket, SBU-rapporter o.d.

Med irrationell läkemedelsanvändning avses här användning av preparat som har ringa eller ingen effekt, eller inte är rekommenderad behandling, vid diagnosen ifråga, men som heller inte utgör någon påtaglig risk. Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning definieras som användning av preparat som kan orsaka påtaglig olägenhet för patienten eller medför stor risk för allvarliga biverkningar. Både preparat som är olämpliga eller kontraindicerade vid aktuell diagnos, och preparat som kan användas för behandling vid diagnosen men generellt är att betrakta som olämpliga för äldre, beaktas.

En förutsättning för att dessa indikatorer ska vara tillämpbara är givetvis att diagnosen är riktig. Många diagnoser är svåra att ställa, i synnerhet hos äldre där symptomatologin kan vara både diffus och annorlunda. För nedanstående indikatorer utgår vi emellertid från att diagnosen är korrekt.

För varje diagnos ges först en bakgrund till kvalitetsindikatorerna följd av en sammanfattande tabell. Därefter redovisas indikatorerna.

2.1 Hypertoni

Källor: [71-77]

Rationell läkemedelsanvändning vid hypertoni

De absoluta vinsterna med blodtrycksbehandling är högre hos äldre än hos yngre p.g.a. högre incidens stroke och hjärtinfarkt, men samma relativa behandlingseffekt. Tiaziddiuretika och/eller betablockerare, i låg dos, rekommenderas i första hand. Dessa läkemedel har visats minska kardiovaskulär sjuklighet och dödlighet upp till 85 års ålder. Lämpliga andrahandsval är ACE-hämmare eller kalciumantagonister, som visats ha preventiva effekter likvärdiga med dem av tiazider och betablockerare. Vid samtidig hjärtsvikt medför dock kalciumantagonister med negativ inotrop effekt (nifedipin, verapamil och diltiazem) risk för inkompensation.

Om man inte uppnår målblodtrycket med ovan nämnda behandling, kan man kombinera en ACE-hämmare med en tiazid, eller betablockerare med kalciumflödeshämmare (dock ej verapamil eller diltiazem p.g.a. risk för additiv effekt med betablockerare på sinusknuta och AV-överledning). Angiotensin-II receptorblockerare kan prövas för personer som inte tolererar behandling med ACE-hämmare. Fasta kombinationer av tiazider med ACE-hämmare eller angiotensin II-antagonister kan användas för att höja compliance.

Hos hypertoni-patienter med samtidig diabetes och tecken på njurskada har ACE-hämmare och angiotensin-II receptorblockerare en fördel p.g.a. deras njurskyddande effekter. Loop-diuretika är också ett lämpligt val. Hos diabetespatienter med hypertoni kan betablockerare också användas, i synnerhet vid samtidig ischemisk hjärtsjukdom.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid hypertoni

Kombination av betablockerare och kardioselektiv kalciumantagonist p.g.a. risk för additiv effekt på hjärtats AV-överledning och sinusknutefunktion med risk för bradykardi och överledningsrubbningar.

Sammanfattning, hypertoni

Rationell behandling	<p>Diuretika och/eller betablockerare i lågdos: Första-handsval p.g.a. god dokumentation och låg kostnad. Minskar kardiovaskulär morbiditet och mortalitet hos äldre upp till minst 85 års ålder.</p> <p>Kalciumantagonister och ACE-hämmare har preventiv effekt som är likvärdig med den av diuretika och betablockere. Vid samtidig hjärtsvikt medför dock kalciumantagonister med negativ inotrop effekt (<i>nifedipin, verapamil och diltiazem</i>) risk för inkompensation.</p> <p>Angiotensin II-antagonister: Andrahandsval om patienten inte tolererar ACE-hämmare.</p> <p>Vid samtidig diabetes:</p> <p>ACE-hämmare/Angiotensin II-antagonister: fördelaktiga vid manifest njurskada p.g.a. njurskyddande effekter.</p> <p>Loop-diuretika och betablockerare</p>
Olämplig/ riskfylld behandling	<p>Kombination av betablockerare och kardioselektiv kalciumantagonist (verapamil, diltiazem): p.g.a. risk för additiv effekt på hjärtats AV-överledning och sinusknutefunktion med risk för bradykardi och överledningsrubbningar.</p>

Indikator
<p>Andelen individer (%) som använder</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuretika och/eller betablockerare, av alla med hypertoni. • ACE-hämmare eller angiotensin II-antagonist, av alla med hypertoni med samtidig diabetes och njurskada.
Standard
Andelen (% individer) ska vara så hög som möjligt
<p>Andelen individer (%) som använder</p> <ul style="list-style-type: none"> • En kombination av betablockerare och hjärtselektiv kalciumantagonist.
Standard
Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

2.2 Ischemisk hjärtsjukdom – angina pectoris

Källor: [34, 78-81]

Grunden för all behandling av ischemisk hjärtsjukdom (IHD) är att riskfaktorer som rökning, hypertoni, övervikt, blodfettrubbning och diabetes åtgärdas. Syftet med den farmakologiska behandlingen är att minska sjuklighet och dödlighet, samt att patienten ska vara smärtfri med god livskvalitet. Vid otillräcklig effekt av läkemedlen, samt för högriskpatienter, bör kirurgisk behandling övervägas. Behandling med acetylsalicylsyra (ASA) i lågdos, betablockerare samt lipidsänkande medel av statintyp minskar risken för framtida hjärtinfarkt och död.

Rationell läkemedelsanvändning vid ischemisk hjärtsjukdom

Lågdosbehandling med ASA har en väldokumenterad förebyggande effekt mot framtida hjärtinfarkt och död hos patienter med kranskärslsjukdom. Används för såväl primär- som sekundärprevention. 75 mg ger minst lika god effekt som 160 mg, men något mindre biverkningar. Vid samtidigt för-
maksflimmer rekommenderas dock doser över 160 mg. För sekundärprevention är klopidogrel ett alternativ till ASA vid ASA-överkänslighet. Klinisk erfarenhet dock ännu begränsad. Preparatet är dessutom mycket dyrt.

Betablockerare har liksom ASA en väldokumenterad sekundärpreventiv effekt. Detsamma har visats för statiner (simvastatin och pravastatin). Det

saknas dock studier som visar en sekundärpreventiv effekt av statiner hos äldre (70+), vilket tillsammans med deras högre pris, innebär att man inte kan föreslå användning av statiner som en kvalitetsindikator hos äldre.

För anfallskupering används kortverkande nitrater (glycerylnitrat), sublingualt som resoriblett, alternativt som sublingual spray (kan vara lättare att ta vid muntorrhet, eller vid administreringsproblem t.ex. vid demens). För profylax mot anfall används isosorbidmononitrat eller isosorbiddinitrat, eller slow-release beredningar av glycerylnitrat eller isosorbidmononitrat. Ett nitratfritt intervall 8-12 timmar per dygn minskar risken för toleransutveckling.

Betablockerande medel utgör hörnsten i behandlingen, och har också sekundärpreventiv effekt efter hjärtinfarkt. Hos multisjuka och sköra äldre bör man dock beakta risken för negativa effekter med betablockad vid vissa diagnoser t.ex. KOL och perifer arteriell insufficiens, samt risken för oönskade effekter såsom psykiska biverkningar (mardrömmar, hallucinationer mm). Kalciumantagonister har bättre effekt än betablockerare vid spasman-gina, och kan för övrigt användas om betablockerare har otillräcklig effekt eller av något skäl är olämpliga. Lämpliga preparat är verapamil eller diltiazem – utom i de fall de används i kombination med betablockerare, då ett kärlselektivt preparat bör väljas p.g.a. risken för interaktion mellan betablockerare och hjärtsелеktiva kalciumantagonister. Nifedipin i kortverkande beredning bör dock inte användas (se nedan). Vid samtidigt hjärtsvikt medför användning av kalciumantagonister med negativ inotrop effekt (nifedipin, verapamil, diltiazem) risk för försämring av denna.

Irrationell läkemedelsanvändning vid ischemisk hjärtsjukdom

Användning av nitrater utan nitratfritt intervall

ASA i doser högre än 160 mg, om inte samtidigt förmaksflimmer föreligger.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid ischemisk hjärtsjukdom

Nifedipin i kortverkande beredning, p.g.a. risk för blodtrycksfall.

Sammanfattning, Ischemisk hjärtsjukdom – angina pectoris

<p>Rationell behandling</p>	<p>Sekundärprevention:</p> <p>Lågdosbehandling med ASA (75 mg): Reducerar risken för framtida hjärtinfarkt och för tidig död. Vid samtidigt förmaksflimmer rekommenderas doser över 160 mg.</p> <p>Betablockerare: Hörnsten i behandlingen. Har liksom ASA en väldokumenterad sekundärpreventiv effekt mot framtida hjärtinfarkt och död. Hos multisjuka och sköra äldre bör man dock väga in riskerna för biverkningar, främst vid vissa diagnoser såsom KOL (se ovan).</p> <p>Lipidsänkare av statintyp: Har en dokumenterad sekundärpreventiv effekt mot framtida hjärtinfarkt och död. Effekten dock ej visad hos äldre (70+).</p> <p>Symptomlindring:</p> <p>Kortverkande nitrater för anfallskupering.</p> <p>Långverkande nitratföreningar eller nitrater i slow-release beredning för profylax mot anfall. Nitratfritt intervall 8-12 timmar per dygn.</p> <p>Kalciumantagonister vid spasmingina eller otillräcklig effekt av betablockerare. Lämpliga preparat är verapamil eller diltiazem – utom i de fall de används i kombination med betablockerare då ett kärlselektivt preparat bör väljas p.g.a. interaktionsrisken. Dock ej nifedipin i kortverkande beredning (se nedan). Vid samtidig hjärtsvikt medför kalciumantagonister med negativ inotrop effekt (<i>nifedipin, verapamil och diltiazem</i>) risk för inkompensation.</p>
<p>Irrationell behandling</p>	<p>Användning av nitrater utan nitratfritt intervall.</p> <p>ASA i högre doser (>160 mg), om inte samtidigt förmaksflimmer föreligger.</p>
<p>Olämplig/ riskfylld behandling</p>	<p>Nifedipin i kortverkande form, p.g.a. risk för blodtrycksfall.</p>

Indikator

Andelen individer (%) som använder

- ASA i lågdosberedning (75 mg; över 160 mg vid samtidigt förmaksflimmer) av alla med ischemisk hjärtsjukdom.
- Betablockerare av alla med ischemisk hjärtsjukdom.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så hög som möjligt

Andelen individer (%) som använder

- ASA i en dygnsdos > 160 mg, av alla med ischemisk hjärtsjukdom/angina pectoris, utan samtidigt förmaksflimmer, som behandlas med ASA.
- Nitrater utan nitratfritt intervall, av alla som behandlas med nitrater.
- Nifedipin i korverkande beredning, av alla med ischemisk hjärtsjukdom.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

2.3 Hjärtsvikt

Källor: [49, 82-85]

Rationell läkemedelsanvändning vid hjärtsvikt

ACE-hämmare är basbehandling, och minskar sjuklighet och dödlighet, hos patienter med nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion (med eller utan symtom) efter hjärtinfarkt samt hos patienter med symptomgivande vänsterkammarsvikt av annan genes. Beakta dock risken för hyperkalemi vid nedsatt njurfunktion. Extra försiktighet är påkallad vid lågt blodtryck, aorta-/mitralisstenos eller njurartärstenos p.g.a. risken för blodtrycksfall.

Diuretika används vid symptom på vätskeretention, varvid loopdiuretikum eller ett tiaziddiuretikum rekommenderas. Det finns dock risk att en alltför intensiv diuretikabehandling vid samtidig behandling med ACE-hämmare kan framkalla hypotension och akut njursvikt. Vid otillräcklig diuretisk effekt rekommenderas i första hand tillägg av spironolakton.

Vid problem med hypokalemi vid diuretikabehandling bör kaliumsparande diuretika, i första hand spironolakton (se nedan) användas. Vid nedsatt njurfunktion ska kaliumsparare dock användas med stor försiktighet. Man bör också beakta risken för hyperkalemi vid kombination av spironolakton och ACE-hämmare.

Tillägg av vissa betablockerare (metoprolol, bisoprolol, karvedilol), utöver basbehandling med ACE-hämmare och diuretika, har visats reducera sjuklighet och dödlighet hos patienter med hjärtsvikt och nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion. Behandling med betablockerare vid hjärtsvikt ska dock ske med långsam och individuellt avvägd dositering.

Vid otillfredsställande effekt av ACE-hämmare, diuretika och betablockerare kan man lägga till spironolakton som visats minska morbiditet och mortalitet vid svår hjärtsvikt. Man bör dock beakta risken för hyperkalemi vid kombination av spironolakton och ACE-hämmare.

Digoxin kan användas vid kvarstående symtom på hjärtsvikt efter inledande behandling med ACE-hämmare, diuretika, och betablockerare, framför allt vid samtidigt förmaksflimmer.

För patienter som inte tolererar behandling med ACE-hämmare kan en angiotensin II-antagonist prövas. Dokumentationen för denna behandling är dock än så länge begränsad.

Irrationell läkemedelsanvändning vid hjärtsvikt

Kaliumpreparat är numera inte förstahandsterapi för att förebygga eller behandla hypokalemi vid diuretikabehandling, eftersom de inte motverkar förlusten av andra elektrolyter, t.ex. magnesium. Kalium kan också ge biverkningar p.g.a. lokal irritation, i matstrupe och magsäck. Istället ska kaliumsparande diuretika – i första hand spironolakton – användas. Kaliumsparande diuretika (spironolakton och amilorid) är dock inte rekommenderade som enda urindrivande behandling vid hjärtsvikt.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid hjärtsvikt

Kalciumantagonister med negativt inotrop effekt (nifedipin, verapamil och diltiazem) är olämpliga eftersom de kan försämra en hjärtsvikt.

NSAID och ASA medför risk för vätskeretention, samt ökat hjärtarbete p.g.a. ökad perifer resistens. De försvagar också effekten av diuretika, fr.a. loop-diuretika. Lågdos ASA ger dock sällan dessa effekter.

Disopyramid har negativ inotrop effekt och kan därför försämra en samtidig hjärtsvikt.

Sammanfattning, hjärtsvikt

<p>Rationell behandling</p>	<p>ACE-hämmare: Basbehandling, med goda effekter på sjuklighet och dödlighet. Beakta dock risken för hyperkalemi vid nedsatt njurfunktion. Extra försiktighet vid lågt blodtryck, aorta-/mitralisstenos eller njurartärstenos p.g.a risken för blodtrycksfall.</p> <p>Diuretika: Tillägg vid symptom på vätskeretention.</p> <ul style="list-style-type: none"> - loopdiuretika eller en tiazid i första hand. - Vid otillfredsställande diuretisk effekt och/eller hypokalemi, ges spironolakton. Beakta dock risken för hyperkalemi vid nedsatt njurfunktion och vid kombination med ACE-hämmare. <p>Beta-receptorblockerande medel: Effekter på sjuklighet och dödlighet har visats för metoprolol, bisoprolol och carvedilol.</p> <p>Spironolakton: Kan ges som tillägg vid otillfredsställande effekt av ACE-hämmare, diuretika och betablockerare. Har visats minska morbiditet och mortalitet vid svår hjärtsvikt.</p> <p>Digitalis: Vid kvarstående symptom trots behandling med ACE-hämmare, diuretika och betareceptorblockerare, fr.a. vid samtidigt förmaksflimmer.</p> <p>Angiotensin II-antagonister: Andrahandsval om patienten inte tolererar ACE-hämmare. Dokumentation begränsad.</p>
<p>Irrationell behandling</p>	<p>Kaliumpreparat: Vid risk för hypokalemi p.g.a. insatt diuretikabehandling ska kaliumsparande diuretika, i första hand spironolakton, användas. Bör bara användas i de fall spironolakton och amilorid inte tolereras, i såfall helst med tillägg av magnesium.</p> <p>Amilorid utan samtidig behandling med annat diuretikum.</p>
<p>Olämplig /riskfylld behandling</p>	<p>Kalciumantagonister med negativ inotrop effekt (<i>nifedipin, verapamil och diltiazem</i>)</p> <p>NSAID och ASA: Risk för vätskeretention, samt ökat hjärtarbete p.g.a. ökad perifer resistens. Försvagar effekten av diuretika. För NSAID gäller detta såväl konventionella medel som selektiva COX2 hämmare. ASA i lågdosberedning ger dock mer sällan dessa effekter.</p> <p>Disopyramid: P.g.a. negativ inotrop effekt.</p>

Indikator
<p>Andelen individer (%) som använder</p> <ul style="list-style-type: none"> • ACE-hämmare, av alla med hjärtsvikt. • Betareceptorblockerande medel, av alla med hjärtsvikt.
Standard
<p>Andelen (% individer) ska vara så hög som möjligt</p>
<p>Andelen individer (%) som använder</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kaliumpreparat, av alla som får behandling med medel som motverkar kaliumförluster (preparat som innehåller kalium, amilorid eller spironolakton), om inte särskilda skäl föreligger (intolerans mot spironolakton/amilorid) • Amilorid, utan samtidig behandling med annat diuretikum. • Kalciumantagonister med negativ inotrop effekt (nifedipin, verapamil, diltiazem), av alla med hjärtsvikt. • NSAID eller ASA (lågdos undantaget), av alla med hjärtsvikt. • Disopyramid, av alla med hjärtsvikt.
Standard
<p>Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt</p>

2.4 Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

Källor: [57, 86, 87]

Den viktigaste enskilda åtgärden vid KOL är rökstopp, som ger en avsevärt förlängd överlevnad och minskning av symtom. Läkemedel har däremot vanligen en mer begränsad effekt på symtom och livskvalitet, och har inte visats påverka långtidsförloppet.

Rationell läkemedelsanvändning vid KOL

Bronkdilaterande medel för inhalation, i form av antikolinergika och beta-2-stimulerande preparat, kan användas för att kuperera tillfälliga symtom. Om KOL-patienten är svårt sjuk och har en kraftigt nedsatt lungfunktion, kan

behandlingen kompletteras med inhalationsterapi i hemmet med t.ex nebulisator. Nebulisator kan också vara lämplig för dem som inte kan hantera en vanlig inhalator.

För underhållsbehandling kan man pröva antikolinergika och/eller långverkande beta-2-stimulerare, som båda har visats ge viss förbättring av symtom och livskvalitet.

Även om patienten fått diagnosen KOL kan ett visst inflammatoriskt inslag liknande det vid astma förekomma. Behandling med inhalationssteroider har kan vara indicerad att pröva vid medelsvår och svår KOL.

Det finns inga evidens för *långtidsbehandling* med perorala steroider vid KOL, även om vissa patienter kan förbättras.

Förutsättningen för alla dessa behandlingsformer är att de ger en objektivt mätbar effekt (begränsning av fysisk aktivitet, dyspné, sömnstörning, antal besvärspria dagar, antal exacerbationer, utsättningsförsök mm.). Annars ska preparaten sättas ut.

Irrationell läkemedelsanvändning vid KOL

Teofyllin i peroral form har inte någon gynnsam effekt vid astma hos vuxna, och underlaget är bristfälligt för bedömning av effekten vid KOL. Preparaten har också en ogynnsam biverkningsprofil, ett snävt terapeutiskt intervall och kan interagera med ett flertal läkemedel.

Kontinuerlig behandling med kortverkande beta-2-stimulerande preparat har ringa eller ingen effekt och ska inte användas för *underhållsbehandling* vid KOL.

Natriumkromoglikat eller leukotrienhämmare, som kan användas profylaktiskt vid astma, är inte indicerade vid KOL.

Användning av antikolinergika och beta-2-stimulerande preparat för inhalation, långverkande beta-2-stimulerare, inhalationssteroider, eller perorala steroider utan objektivt mätbar effekt är heller inte rationell.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid KOL

Användningen av oselektiva beta-receptorblockerande medel är kontraindicerad hos patienter med KOL om uttalad obstruktivitet föreligger, pga att denna kan förvärras. Risk föreligger även med betablockerare i ögondroppar.

Sammanfattning, Kroniskt obstruktiv lungsjukdom

<p>Rationell behandling</p>	<p>Vid behovs-medicinering:</p> <p>Antikolinergika för inhalation</p> <p>Beta-2-stimulerande medel för inhalation</p> <p>kan användas för att kupera tillfälliga obstruktiva symtom</p> <p>Underhållsbehandling:</p> <p>Antikolinergika för inhalation har visats ge viss förbättring av symtom och livskvalitet.</p> <p>Långverkande beta-2-agonister har visats ge viss förbättring av symtom och livskvalitet.</p> <p>Inhalationssteroider kan prövas vid medelsvår och svår KOL.</p> <p>För samtliga dessa gäller dock att de måste ge en objektivt mätbar effekt (lungfunktionstest, antal exacerbationer, antal besvärspria dagar, sömnstörning, utsättningsförsök mm.) för att försvara sin plats i vardagsterapin.</p>
<p>Irrationell behandling</p>	<p>Teofyllin i peroral form: Har inte någon gynnsam effekt vid astma hos vuxna, och underlaget är bristfälligt för bedömning av effekten vid KOL. Preparaten har också en ogynnsam biverkningsprofil ett snävt terapeutiskt intervall och kan interagera med ett flertal läkemedel.</p> <p>Kontinuerlig behandling med kortverkande beta-2-stimulerande preparat har ringa eller ingen effekt och ska inte användas för <i>underhållsbehandling</i> vid KOL.</p> <p>Natriumkromoglikat och leukotrienhämmare som kan användas profylaktisk vid astma, lämpar sig inte vid KOL.</p> <p>Användning av antikolinergika och beta-2-stimulerande preparat för inhalation, långverkande beta-2-stimulerare, inhalationssteroider, eller perorala steroider utan objektivt mätbar effekt.</p>
<p>Olämplig /riskfylld behandling</p>	<p>Beta-receptorblockerande medel med oselektiv effekt: Kan utlösa eller förvärra bronkobstruktion. Gäller även beta-receptorblockerare i ögondroppar</p>

Indikator

Andelen individer (%) som använder

- Antikolinergika eller beta-2-stimulerande preparat för inhalation, långverkande beta-2-stimulerare, inhalationssteroider, eller perorala steroider utan objektivet mätbar effekt, av alla med KOL.
- Perorala teofyllinpreparat, av alla med KOL.
- Kontinuerlig behandling med kortverkande beta-2-stimulerande preparat, av alla med KOL.
- Oselektiva betablockerare, av alla med KOL.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

2.5 Diabetes, typ 2

Källor: [88-91]

Behandlingen syftar till symptomfrihet och till att minska risken för komplikationer, framför allt hjärt-kärlsjukdom. Kontroll av blodtryck och lipidnivåer är också mycket viktigt. Här avhandlas dock endast den metabola kontrollen av diabetessjukdomen.

Rationell läkemedelsanvändning vid typ 2-diabetes

Vid typ 2-diabetes, när åtgärder avseende kost, viktreduktion och fysisk aktivitet, inte givit adekvat metabol kontroll, och inga kontraindikationer föreligger, bör läkemedelsbehandling övervägas.

Sulfonylureapreparat (sulfonureider) såsom glibenklamid och glipizid, utgör förstahandsval. Preparaten är dock kontraindicerade vid hypoglykemitendens. Det bör framhållas att risken för hypoglykemi, som kan vara långvarig och kräva övervakning på sjukhus, är större hos äldre p.g.a. reducerad njurfunktion. På grund av detta är det vid stigande ålder och minskande vikt ofta indicerat att minska doserna av sulfonureider.

Biguanidpreparaten, som i Sverige representeras av metformin, är förstahandspreparat vid övervikt. Används dock med försiktighet vid behandling av äldre, p.g.a. att njurfunktionen ofta är nedsatt.

Insulinbehandling är indicerad vid terapivikt. Kombinationsbehandling med insulin och metformin har fördelen att ge mindre viktuppgång.

Monoterapi eller kombinationsbehandling med alfa-glukosidashämmare (akarbos och miglitol) och glinider (repaglinid/nateglinid) bör reserveras för speciella fall, som t.ex. patienter med biverkningar, överkänslighet eller annan intolerans mot sulfonureider eller metformin.

Glitazonerna (rosiglitazon och pioglitazon) är godkända för att användas som tilläggsbehandling till sulfonureider eller metformin vid otillfredsställande blodsockerkontroll. Dessa bör emellertid också (liksom alfa-glukosidashämmare och glinider) reserveras för speciella fall.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid typ-2 diabetes

Metformin vid nedsatt njurfunktion.

Försiktighet bör iaktas vid samtidigt behandling med kortikosteroider. Ofta är emellertid indikationen stark och behandlingen därför nödvändig. Om långtidsterapi med kortikosteroider planeras, bör omställning till insulin övervägas.

Sammanfattning, diabetes typ 2

<p>Rationell behandling</p>	<p>Sulfonylureapreparat i första hand. Preparaten är dock kontraindicerade vid hypoglykemitendens.</p> <p>Metformin: Förstahandspreparat vid övervikt. Dock försiktighet till äldre p.g.a. nedsatt njurfunktion (se nedan).</p> <p>Insulinbehandling vid terapisvikt.</p>
<p>Olämplig /riskfylld behandling</p>	<p>Metformin vid nedsatt njurfunktion.</p> <p>Kortikosteroider: Försiktighet bör iaktas. Omställning till insulin bör övervägas.</p>

Indikator
<p>Andelen individer (%) som använder</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sulfonylureapreparat, av alla som behandlas för typ2-diabetes med perorala antidiabetika. • Metformin, av alla med typ2-diabetes, övervikt och normal njurfunktion, som behandlas med perorala antidiabetika.
Standard
Andelen (% individer) ska vara så hög som möjligt
<p>Andelen individer (%) som använder</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metformin, av alla med typ 2-diabetes som har nedsatt njurfunktion.
Standard
Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

2.6 Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) och ulcussjukdom

Källor: [48, 92-94]

Med ulcussjukdom avses här benigna ventrikelsår och duodenalsår.

Rationell läkemedelsanvändning vid GERD och ulcus

Tillfälliga refluxbesvär behandlas i första hand med antacida eller alginat. Om denna behandling inte ger tillräcklig symptomlindring prövas histamin-2-receptorantagonister eller protonpumpshämmare. Man bör dock beakta att Histamin-2-receptorantagonister kan orsaka psykiska störningar, t.ex. förvirringstillstånd, hos äldre. Risken är större vid nedsatt njurfunktion, varför dosen då måste reduceras. Cimetidin är särskilt benäget att ge denna typ av biverkningar och interagerar dessutom med många läkemedel, varför det bör undvikas. Vid långvarig/recidiverande esofagit kan långtidsbehandling med en histamin-2-receptorantagonist eller protonpumpshämmare tillämpas.

Vid ulcussjukdom ges i första hand sk. eradikeringsbehandling för att eliminera infektion med *Helicobacter Pylori*. Vid påvisat ulcus duodeni är denna behandling alltid förstahandsval, medan det vid ulcus ventriculi krävs att infektion med *H Pylori* först påvisas. Vid eradikering tillämpas trippelbehandling med en protonpumpshämmare i kombination med antibiotikapreparaten klaritromycin och metronidazol (i andra hand klaritromycin och amoxicillin).

Om eradikeringen inte lyckas eller av något skäl inte kan genomföras ges istället syrahämmande behandling med en protonpumpshämmare, alternativt en histamin-2-receptorantagonist.

NSAID-utlöst ulcus behandlas med – förutom utsättning av NSAID – protonpumpshämmare, alternativt en histamin-2-receptorantagonist.

Som profylax mot NSAID-utlöst ulcus används protonpumpshämmare, alternativt misoprostol.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid GERD och ulcus

ASA (ulcus förekommer även vid lågdosbehandling) och NSAID kan – genom att hämma syntesen av prostaglandiner i magtarmslemhinnan och därmed försämra dess skyddsmekanismer – orsaka petekiala blödningar (vilka kan ge ockult blödning och anemi), erosioner eller djupa sår. Risken är särskilt stor hos äldre p.g.a. att magsäcksslemhinnans skyddsfunktioner försämras med stigande ålder. Om behandlingen bedöms nödvändig bör ulcusprofylax övervägas.

Glukokortikoider hämmar indirekt prostaglandinsyntesen, även i magtarmkanalen. Samtidig behandling med glukokortikoider ökar risken för NSAID-utlösta sår och blödningar i magtarmkanalen. Om båda behandlingarna bedöms nödvändiga bör samtidig ulcusprofylax ges.

Kalium kan orsaka irritation av esofagusslemhinnan.

Cimetidin bör undvikas på grund av större risk för psykiska biverkningar och läkemedelsinteraktioner jämfört med andra Histamin-2-receptorantagonister

Sammanfattning, GERD och ulcussjukdom

<p>Rationell behandling</p>	<p>GERD:</p> <p>Antacida eller alginat. Förstahandsbehandling vid tillfälliga besvär.</p> <p>Histamin-2-receptorantagonister eller Protonpumpshämmare används vid otillräcklig effekt eller vid långvarig/recidiverande esofagit. Vid behandling med Histamin-2-receptorantagonister beakta dock risken för psykiska biverkningar såsom hallucinationer eller konfusion, fr.a. vid nedsatt njurfunktion. Dosen måste reduceras vid nedsatt njurfunktion.</p> <p>Ulcussjukdom:</p> <p>Eradikeringsbehandling med en protonpumpshämmare i kombination med antibiotikapreparaten klaritromycin och metronidazol (i andra hand klaritromycin och amoxicillin). Vid ulcerus ventriculi krävs att H Pylori först påvisats.</p> <p>Protonpumpshämmare, alternativt histamin-2-receptorantagonister. Om eradikeringsbehandling inte går att genomföra eller inte lyckas, samt vid NSAID-utlöst ulcerus (se nedan).</p> <p>NSAID-utlöst ulcerus:</p> <p>Protonpumpshämmare, alternativt misoprostol: Som profylax mot NSAID-utlöst ulcerus.</p> <p>Protonpumpshämmare, alternativt histamin-2-receptorantagonister: Vid behandling av NSAID-utlöst ulcerus.</p>
<p>Olämplig /riskfylld behandling</p>	<p>NSAID, ASA (förekommer även vid lågdosbehandling): Kan ge petekiala blödningar (vilka kan ge ockult blödning och anemi), erosioner eller djupa sår. Om behandlingen bedöms nödvändig bör ulcerusprofylax övervägas.</p> <p>Samtidig behandling med NSAID och glukokortikoider: Samtidig behandling med glukokortikoider ökar risken för NSAID-utlösta sår och blödningar i magtarmkanalen. Om båda behandlingarna bedöms nödvändiga bör samtidig ulcerusprofylax ges.</p> <p>Kalium: Kan orsaka irritation av esofagusslemhinnan.</p> <p>Cimetidin: Större risk för psykiska biverkningar och läkemedelsinteraktioner än med andra histamin-2-receptorantagonister</p>

Indikator

Andelen individer (%) som får

- Eradikeringsbehandling, av alla med ulcus duodeni, samt av alla med ulcus ventriculi och påvisad H Pylori infektion.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så hög som möjligt

Andelen individer (%) som använder

- NSAID eller ASA (> 160 mg), utan ulcusprofylax, av alla med anamnes på ulcussjukdom
- Glukokortikoider i kombination med NSAID, av alla med anamnes på ulcussjukdom
- Kalium, av alla med anamnes på GERD
- Cimetidin, av alla med anamnes på GERD eller ulcussjukdom som behandlas med histamin-2-receptorantagonister

Standard

Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

2.7 Urinvägsinfektion

Källor: [95-97]

Med urinvägsinfektion (UVI) avses symptomgivande UVI. Asymptomatisk bakteriuri hos äldre behandlas inte, utom hos män inför urogenital kirurgi. Bakteriuri förekommer alltid vid KAD och ska inte behandlas om den inte ger symptom. Att diagnostisera symptomgivande UVI hos äldre, som vårdas på institution, är ofta svårt på grund av en hög prevalens av asymptomatisk bakteriuri (20-50%) och kroniska urinvägssymptom. Överförskrivning av antibiotika är således vanligt, vilket medför risk för ökad antibiotikaresistens.

Vid pyelonefrit saknas ofta fokala symptom varför termen *febril UVI* är mer adekvat.

Rationell läkemedelsanvändning vid UVI

Vid UVI är det viktigt att rikta behandlingen, dvs. att utifrån resultat från urinodling välja ett antibiotikum som är effektivt och så specifikt som möjligt mot den bakterie som orsakar infektionen. Växelbruk rekommenderas för att minska risken för resistensutveckling. Nitrofurantoin, pivmecillinam och trimetoprim är lämpliga preparat vid okomplicerad nedre UVI hos kvinnor. Risken för allvarliga biverkningar av nitrofurantoin, t.ex. lungfibros, är liten förutsatt att korttidsbehandling tillämpas och dosen anpassas till njurfunktionen. Nitrofurantoin är det urinvägsantibiotikum som ger minst ekologiska störningar, eftersom det resorberas fullständigt i tunntarmen och inte påverkar bakteriefloran i tjocktarmen eller vaginalt. Pivmecillinam ger också få ekologiska störningar, även om reinfektion med framselekerade enterokocker förekommer. Såväl nitrofurantoin som trimetoprim har ett brett spektrum omfattande både gramnegativa och grampositiva bakterier. Hög risk för resistens mot trimetoprim föreligger om patienten de senaste månaderna har behandlats med trimetoprim. Det är därför viktigt att inte överförskriva detta preparat utan tillämpa växelbruk av antibiotika, i synnerhet på sjukhus och institution.

Hos äldre kvinnor kan lågpotent östrogen gett i tablettform (östriol) eller för lokalt bruk (östradiol, östriol eller dienöstro) ha en förebyggande effekt mot UVI.

Vid UVI hos män är engagemang av prostata vanligt (kronisk bakteriell prostatit). Det är svårt att på kliniska grunder avgöra huruvida prostatan är engagerad eller ej. UVI hos män bör därför i första hand behandlas med en kinolon eller trimetoprim, som båda ger god koncentration i prostatavävnad och prostatasekret.

Vid febril UVI hos män och kvinnor används i första hand en kinolon. I andra hand väljs trimetoprim-sulfa, men dosen måste anpassas till njurfunktionen och man bör beakta risken för biverkningar från hud och benmärg, av vilka den sistnämnda är vanligare hos äldre. Sulfakomponenten ger inte terapeutiska koncentrationer i prostata, varför trimetoprim kan övervägas för män. Alternativt kan man välja ett cefalosporin, men risken för recidiv är större. Cefalosporiner är dock inte lämpliga för män eftersom de inte ger tillräckliga koncentrationer i prostata.

Behandlingstidens längd är betydelsefull. Det saknas jämförande, kontrollerade studier som belyser optimal behandlingsstrategi hos de äldsta. Samma principer som gäller för yngre individer torde dock kunna tillämpas:

Nedre (okomplicerad) UVI hos äldre kvinnor
Trimetoprim i 3 dygn Furadantin i 5 dygn Selexid i 5 dygn.
Febril UVI hos äldre kvinnor
Kinolon 10-14 dygn Cefalosporin 10-14 dygn
UVI hos äldre män (med eller utan feber)
Kinolon 14 dygn Trimetoprim 14 dygn

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid UVI

Antibiotikabehandling vid asymtomatisk bakteriuri, om inte särskilda skäl (män inför urogenital kirurgi) föreligger.

Kombinationer av trimetoprim och sulfametoxazol vid behandling av cystit är inte motiverade. Sulfakomponenten ger inga ytterligare terapeutiska fördelar vid cystit (hos män uppnås dessutom otillräckliga koncentrationer i prostata – se ovan) utan medför enbart risk för allvarliga biverkningar från hud och benmärg.

Kinoloner rekommenderas ej vid sporadisk cystit hos kvinnor eftersom en överanvändning av dessa preparat innebär ökad risk för snabb resistensutveckling. Kinoloner är associerade med reversibla CNS-biverkningar hos äldre, särskilt vid nedsatt njurfunktion.

Sammanfattning

Akut Cystit (nedre UVI) hos äldre KVINNOR

Rationell behandling	<p>Nitrofurantoin: Få ekologiska störningar. Risken för allvarliga biverkningar är liten vid korttidsbehandling. Dosen bör anpassas till njurfunktionen.</p> <p>Pivmecillinam: Liten risk för ekologisk påverkan.</p> <p>Trimetoprim: Risk för resistens föreligger om patienten de senaste månaderna har behandlats med trimetoprim. Viktigt att undvika överförskrivning, i synnerhet på institution, p.g.a. risken för resistensutveckling.</p> <p>Lågpotent östrogen i tablettform (östriol) eller lokalt kan ha förebyggande effekt</p>
Olämplig /riskfylld behandling	<p>Antibiotikabehandling av asymtomatisk bakteriuri</p> <p>Trimetoprim+ sulfametoxazol: Biverkningsfrekvensen för sulfa är förhöjd hos äldre patienter. Vid behandling av cystit ger sulfakomponenten inga ytterligare terapeutiska fördelar.</p> <p>Kinoloner: Risk för snabb resistensutveckling. Dessutom kan preparaten ge CNS-biverkningar hos äldre, särskilt vid nedsatt njurfunktion.</p>

Indikator

Andelen kvinnor (%) som använder

- Nitrofurantoin, pivmecillinam, trimetoprim av alla med nedre UVI som behandlas med urinvägsantibiotika.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så hög som möjligt

Andelen kvinnor (%) som använder

- Endera av pivmecillinam, nitrofurantoin, trimetoprim av alla med nedre UVI som behandlas med något av dem.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så nära 1/3 som möjligt.

Andelen kvinnor (%) som använder

- Urinvägsantibiotika, av alla med asymtomatisk bakteriuri
- Trimetoprim+sulfametoxazol, av alla med nedre UVI som behandlas med urinvägsantibiotika.
- Kinoloner, av alla med nedre UVI som behandlas med urinvägsantibiotika.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

Febril UVI hos äldre KVINNOR

Rationell behandling	<p>Kinoloner: Beakta risken för CNS-biverkningar hos äldre (se ovan).</p> <p>Cefalosporiner: Den vaginala mikrofloran kan påverkas ogynnsamt av cefalosporiner, vilket bidrar till ökad recidivfrekvens.</p> <p>Trimetoprim+sulfametoxazol: Beakta risken för biverkningar. Dosen måste anpassas till njurfunktionen. Halverad dos för dem >70 år.</p>
-----------------------------	--

Indikator

Andelen individer (%) som använder

- En kinolon, cefalosporin eller trimetoprim+sulfametoxazol, av alla med febril UVI.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så hög som möjligt

UVI hos äldre MÄN (nedre UVI och febril UVI)

Rationell behandling	<p>Kinoloner: Beakta risken för CNS-biverkningar hos äldre (se ovan).</p> <p>Trimetoprim</p> <p>Vid UVI hos män, såväl nedre UVI som febril UVI, är prostataengagemang vanligt. Man bör därför i första hand välja en kinolon eller trimetoprim som båda ger god koncentration i prostata.</p>
Irrationell behandling	<p>Cefalosporiner: Inte lämpliga vid UVI hos män p.g.a. dålig penetration till prostata.</p>
Olämplig /riskfylld behandling	<p>Antibiotikabehandling av asymtomatisk bakteriuri, såvida inte särskilda skäl (inför urogenital kirurgi) föreligger.</p> <p>Trimetoprim+ sulfametoxazol: Biverkningsfrekvensen är förhöjd hos äldre patienter. Sulfakomponenten tillför inget vid behandling av UVI hos män eftersom den ger låg koncentration i prostata.</p>

Indikator
<p>Andelen män (%) som använder</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kinoloner eller trimetoprim, av alla med UVI (nedre UVI eller febril UVI), som behandlas med urinvägsantibiotika.
Standard
Andelen (% individer) ska vara så hög som möjligt
<p>Andelen män (%) som använder</p> <ul style="list-style-type: none"> • Urinvägsantibiotika, utan särskilda skäl (inför urogenital kirurgi), av alla med asymtomatisk bakteriuri • Cefalosporiner, av alla med UVI (nedre UVI eller febril UVI), som behandlas med urinvägsantibiotika. • Trimetoprim+sulfametoxazol, av alla med UVI (nedre UVI eller febril UVI), som behandlas med urinvägsantibiotika.
Standard
Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

2.8 Artros

Källor: [49, 59, 62, 63, 94, 98]

Rationell läkemedelsanvändning vid artros

Vid artros bör man först och främst tillse att patienten har optimal hjälp av ”icke-farmakologiska” metoder såsom avlastning, hjälpmedel och vid behov rörelseträning och annan fysioterapi.

Läkemedelsbehandling vid artros syftar till smärtlindring. Målet, liksom vid andra smärttillstånd, är att uppnå bästa symptomlindring med så få biverkningar som möjligt, för optimal livskvalitet. Artrossmärta kan dock variera mycket i intensitet. Därmed kan också behovet av smärtlindrande läkemedel, med avseende på såväl typ av preparat som dosering, variera över tid.

För smärtlindring vid artros används i första hand paracetamol. Om behov av kontinuerlig smärtlindring föreligger ska preparatet doseras fyra gånger per dygn för att ge en jämn effekt. Vid variationer i smärtintensitet kan man ge patienten möjlighet till vid behovs-medicinering.

Artros är inte primärt ett inflammatoriskt tillstånd. Periodvis kan dock en inflammation blossa upp. I dessa fall, eller om paracetamol av annat skäl inte ger tillräcklig smärtstillande effekt kan det vara befogat att temporärt lägga till en NSAID i vid behovs-dosering. Det är då viktigt att välja ett kortverkande preparat – i första hand ibuprofen eller diklofenak – och ge det i lägsta möjliga dos. Exempelvis 200 – 400 mg ibuprofen eller 25-50 mg diklofenak ger ofta en mycket god smärtlindring vid artros. På grund av försämrad metabolism och minskad kroppsstorlek bör maximala doser av NSAID inte ges till äldre. Dygnsdoserna bör inte överstiga halva maxdosen, 1200 mg för ibuprofen och 75 mg för diklofenak.

Hos patienter med hjärtsvikt, i synnerhet om de behandlas med ACE hämmare, bör man vara undvika NSAID. Stor försiktighet, med tanke på risken för ulcus, måste också iaktas hos patienter med anamnes på ulcus/dyspepsi, och patienter som behandlas med kortikosteroider (se avsnitt om hjärtsvikt och GERD-ulcus ovan). En ökad risk för ulcus föreligger också vid samtidig behandling med acetylsalicylsyra, även i lågdos.

Vid svårare smärta väljer man behandling med utgångspunkt från den s.k. analgetikatrappan, med tillägg av kodein alternativt dextropropoxifen. Observera dock att behandling med kodein och dextropropoxifen medför risk för CNS-biverkningar såsom yrsel, sederig, kognitiva störningar och konfusion hos äldre. Dextropropoxifen har vidare, en snäv terapeutisk bredd och uppvisar hos äldre stora variationer i kinetik och metabolism. Förstoppning är en vanlig biverkan hos äldre, framför allt med kodein. Preparaten bör användas med restriktivitet och lägre doser (eller längre dosintervall) bör tillämpas. Endast om dextropropoxifen eller kodein medför en påtaglig smärtlindring utan sederig bör dessa preparat användas. Utvärdering av effekt och biverkningar, med eventuella dosjusteringar, bör göras med täta intervall. Man bör inte ge fasta kombinationer av dextropropoxifen och perifert verkande analgetikum, p.g.a. olikheter i farmakokinetik.

Tramadol kan inte rekommenderas, på grund av hög förekomst av biverkningar såsom illamående och CNS-symptom, bl.a. konfusion, hos äldre.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid artros

Risken ökar för biverkningar vid kontinuerlig behandling med NSAID, och vid behandling med mer långverkande preparat och/eller höga doser. Det är väl känt att äldre löper en ökad risk att drabbas av gastrointestionala biverkningar av ASA och NSAID. Dessa läkemedel (gäller såväl NSAID som selektiva COX2-hämmare) kan också rubba regleringen av genomblödningen i njurarna ledande till försämrad njurfunktion. Det föreligger också risk för vätskeretention och hjärtsvikt. Patienter med hjärt- eller njursvikt, eller med hemodynamisk påverkan av andra skäl, t.ex. intorkning, är särskilt känsliga för dessa bieffekter. Särskild risk föreligger vid samtidig behandling med ACE-hämmare. Vidare, förekommer hos äldre CNS-biverkningar, t.ex. konfusion.

Sammanfattning, artros

Rationell behandling	<p>Läkemedelsbehandling vid artros syftar till smärtlindring och bör doseras individuellt.</p> <p>Paracetamol vid smärta</p> <p>Korverkande NSAID (i första hand ibuprofen eller diklofenak) kan användas temporärt i vid behovs-dosering med lägsta effektiva dos (maximala dygnsdoser: 1200 mg för ibuprofen; 75 mg för diklofenak), i samband med uppblåsande inflammation eller om basbehandlingen med paracetamol av annat skäl är otillräcklig.</p> <p>Kodein eller dextropropoxifen,: Tillägg till behandling med paracetamol och/eller NSAID när den smärtstillande effekten är otillräcklig. Endast om dextropropoxifen eller kodein medför en påtaglig smärtlindring utan sedering bör dessa preparat användas. Undvik fasta kombinationer med dextropropoxifen. Observera risken för CNS-biverkningar såsom yrsel, sedering, kognitiva störningar och konfusion hos äldre. Beakta också risken för förstoppning. Täta omprövningar av effekt och biverkningar bör göras.</p>
Olämplig /riskfylld behandling	<p>NSAID: Kontinuerlig behandling med NSAID, liksom behandling med mer långverkande preparat och/eller höga doser medför en betydande risk för biverkningar. Risk föreligger för magsår och magblödningar. Även risk för vätskerekretion, hjärtsvikt, njursvikt och biverkningar från CNS, t.ex. konfusion. Speciellt utsatta är patienter med hjärtsvikt, och patienter med reducerad njur- eller leverfunktion. Högre risk för njurpåverkan föreligger också vid samtidig behandling med ACE-hämmare.</p> <p>ASA: Se NSAID ovan.</p>

Indikator

Andelen individer (%) som använder

- NSAID, utan att behandling med paracetamol först prövats och befunnits ha otillräcklig effekt, och utan att påtagliga inflammatoriska inslag föreligger, av alla med artros som behandlas med smärtstillande medel.
- En opioid, utan att behandling med perifert verkande analgetikum först prövats och befunnits ha otillräcklig effekt, av alla med artros som behandlas med smärtstillande medel.
- NSAID i kontinuerlig behandling, av alla med artros som behandlas med smärtstillande medel.
- NSAID i höga doser (mer än halva maxdosen, t.ex. >1200 mg för ibuprofen; >75 mg för diklofenak), av alla med artros som behandlas med smärtstillande medel.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

2.9 Demens

Källor: [50-53, 60, 64, 99-104]

Rationell läkemedelsanvändning vid demens

Acetylkolinesterashämmare är indicerade för symptomatisk behandling vid mild till måttligt svår demens av Alzheimerstyp. Samtliga tre preparat (donepezil, rivastigmin galantamin) har i läkemedelsprövningar visat blygsam effekt på kognition. Eftersom responsfrekvensen är låg bör man noga utvärdera effekten av behandlingen, vilket bör ske tidigast efter 6-12 månaders behandling. Vid utebliven eller osäker effekt efter denna tid bör utsättning av preparatet övervägas. Det bör dock poängteras att ”effekt” i detta fall vanligen handlar om en *förlångsammad försämring – stabilisering*.

Störande beteende vid demens utlöses ofta av yttre händelser. I praktiken finns ofta en pålagrad *konfusion*, ibland kan *depression* misstolkas och betraktas som en beteendestörning. Det är också viktigt att utesluta att en *somatisk åkomma*, t.ex. smärta, är orsaken till symptomen. Innan läkemedelsbehandling sätts in ska man så långt möjligt söka förstå vad som ligger bakom. Man ska primärt överväga omvårdnadsåtgärder. Konfusion och depression ska ha en adekvat behandling. Om dessa åtgärder visar sig vara otillräckliga kan behandling med psykofarmaka komma ifråga. En regel är då att man ska undvika preparat med antikolinerga effekter, samt lugnande medel

och sömnmedel med lång duration. Neuroleptika, lugnande medel och sömnmedel bör endast användas temporärt och i låga doser.

Vid svårbemästrad aggressivitet kan man i första hand pröva en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI). I andra hand väljs ett neuroleptikum med ringa antikolinerg effekt. Haloperidol kan prövas. Ett alternativ är risperidon. Vissa rapporter anger att preparatet kan ha mindre effekter på kognitionen, och sällan ger extrapyramidala störningar förutsatt att låga doser ges. Bensodiazepinen oxazepam kan vara användbar, fr.a vid samtidig ångest (se nedan). I vissa fall kan man pröva antiepileptika: karbamazepin eller valproat.

Vid psykos behandlar man med neuroleptika, i första hand haloperidol eller risperidon (se ovan).

Vid ångest bör man i första hand överväga om den kan vara ett delsymptom till depression, som i såfall ska behandlas med antidepressiva. Bensodiazepiner bör endast ges vid behov eller i korttidsbehandling. Man bör då välja oxazepam, som har en lämplig halveringstid, saknar aktiva metaboliter, och vars metabolism inte påverkas av åldrandet. Vid nattlig ångest är ofta klometiazol effektivt. Beakta dock risken för blodtrycksfall med detta preparat. Vid panikångest används SSRI-preparat.

Depression behandlas i första hand med SSRI (se vidare under avsnittet om depression nedan).

Vid sömnstörningar kan man i första hand pröva zopiklon, som har en relativt kort halveringstid. Klometiazol har ofta god effekt vid sömnstörningar hos äldre, särskilt om de är förenade med nattlig oro och ångest. Beakta dock risken för blodtrycksfall. Klometiazol bör endast användas i slutenvård.

Irrationell läkemedelsanvändning vid demens

Behandling med acetylkolinesterashämmare, trots att ingen effekt har kunnat påvisas vid utvärderingen (tidigast efter 6-12 mån, se ovan).

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid demens

Läkemedel med betydande antikolinerga effekter (se bilaga 1) ska undvikas vid behandling av äldre i allmänhet och dementa äldre i synnerhet. Dementa äldre uppvisar större känslighet för dessa preparat, och stor risk för konfusion föreligger. Även lugnande medel och sömnmedel med lång duration (diazepam, nitrazepam och flunitrazepam) ska undvikas. Risken för biverkningar såsom dagtrötthet, kognitiva störningar, balansstörning, muskelsvaghet och fall är betydande. På grund av den höga risken för biverkningar bör neuroleptika endast användas vid psykotiska symptom eller svår aggressivitet. Vid andra beteendestörningar, såsom vandrande och ropande har de ofta blygsam eller ingen effekt.

Sammanfattning, demens

Rationell behandling	<p>Symtomatisk behandling av kognitiv svikt:</p> <p>Acetylkolinesterashämmare: <i>donepezil, rivastigmin eller galantamin</i> Används vid mild till medelsvår demens av Alzheimerstyp. Effekten bör noga utvärderas (se ovan)</p> <p>Behandling av psykiatriska symtom:</p> <p>Aggressivitet</p> <ul style="list-style-type: none">• SSRI i första hand• Risperidon• Haloperidol• Oxazepam kan vara användbart, fr.a vid samtidig ångest (se nedan)• Karbamazepin, valproat kan prövas i vissa fall <p>Psykos (hallucinationer, paranoida vanföreställningar)</p> <ul style="list-style-type: none">• Risperidon• Haloperidol
	<p>Ångest</p> <ul style="list-style-type: none">• Oxazepam: Dock endast vid behov eller i korttidsterapi• SSRI vid samtidig depression, eller vid panikångest• Klometiazol vid tillfälliga nattliga ångestattacker <p>Depression (se vidare under avsnittet om depression nedan)</p> <ul style="list-style-type: none">• SSRI <p>Sömnstörningar</p> <ul style="list-style-type: none">• Zopiklon• Klometiazol: Fr.a. vid nattlig oro

Irrationell behandling	Behandling med acetylkolinesterashämmare, trots att ingen effekt har kunnat påvisas vid utvärderingen (tidigast efter 6-12 mån, se ovan).
Olämplig /riskfylld behandling	Läkemedel med betydande antikolinerga effekter: (se bilaga 1) Lugnande medel och sömnmedel med lång halveringstid (<i>diazepam, nitrazepam och flunitrazepam</i>) Neuroleptika, på andra indikationer än psykotiska symptom eller svår aggressivitet

Indikator

Andelen individer (%) som använder

- Läkemedel med betydande antikolinerga effekter, av alla med demens.
- Lugnande medel eller sömnmedel med lång halveringstid, av alla med demens.
- Neuroleptika på andra indikationer än psykotiska symptom eller svår aggressivitet, av alla med demens.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

2.10 Depression

Källor: [52, 53, 60]

Rationell läkemedelsanvändning vid depression

SSRI utgör förstahandsval vid depression hos äldre. Icke-selektiva monoaminåterupptagshämmare kan ibland ha bättre effekt än SSRI, fr.a. vid djup depression. De har dock uttalade antikolinerga effekter, med risk för kognitiva störningar och konfusion, och kan dessutom ge sedation och ortostatism, samt vara hjärttoxiska vid överdosering. Man bör därför i sådana fall välja ett preparat som ger mindre uttalade biverkningar hos äldre – nortrip-

tylin eller lofepramin – titrera dosen noga och följ behandlingen med plasmakoncentrationsbestämningar.

I vissa fall kan behandling med mianserin som tillägg till SSRI, mirtazapin eller venlafaxin, vara lämplig, men dessa preparat får anses vara andrahandsalternativ. Vid manodepressiv sjukdom kan litium användas.

Irrationell läkemedelsanvändning vid depression

Behandling med lugnande medel/sömnmedel utan att patienten ordinerats antidepressiv behandling. Förekommer ibland, då man uppmärksammar och behandlar ett depressionssymtom (sömnsvårigheter, oro, ångest) men inte identifierar den bakomliggande depressionen.

Sammanfattning, depression

Rationell behandling	<p>SSRI i första hand</p> <p>Icke-selektiva monoaminåterupptagshämmare: Dessa preparat är benägna att ge biverkningar hos äldre, i form av antikolinerga effekter, sedation, ortostatism, samt hjärttoxiska effekter. De kan emellertid vara mer effektiva än SSRI vid djupa depressioner och därför vara motiverade i vissa fall. Till äldre bör man då välja preparat med mindre uttalad antikolinerg verkan – nortriptylin eller lofepramin – dosen bör anpassas noga och behandlingen följas med plasmakoncentrationsbestämningar.</p> <p>Mirtazapin, venlafaxin och mianserin utgör andrahandsalternativ.</p> <p>Litium: Vid manodepressiv sjukdom</p>
Irrationell behandling	<p>Lugnande medel och sömnmedel, utan att patienten ordinerats antidepressiv behandling</p>

Indikator
<p>Andelen individer (%) som har</p> <ul style="list-style-type: none"> • SSRI, alternativt något annat av de antidepressiva medel som ovan klassificeras som rationell behandling, av alla med diagnostiserad depression.
<p>Standard</p> <p>Andelen (% individer) ska vara så hög som möjligt</p>
<p>Andelen individer (%) som använder</p> <ul style="list-style-type: none"> • Annan antidepressiv behandling än SSRI, utan att specifikt behov av denna föreligger, vid depression. • Lugnande medel eller sömnmedel utan att patienten ordinerats antidepressiv behandling, vid depression.
<p>Standard</p> <p>Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt</p>

2.11 Sömnstörning

Källor: [52, 53, 58, 60]

Vid sömnstörning bör man alltid först utesluta bakomliggande somatisk orsak (t.ex. smärta eller hjärsvikt) psykiatrisk orsak (t.ex. depression), eller att den orsakas av effekter av andra läkemedel. Man bör också, om möjligt, i första hand pröva icke-farmakologisk behandling. Om behandling med sömnmedel bedöms vara indicerad bör den vara temporär.

Rationell läkemedelsanvändning vid sömnstörning

Zopiklon, oxazepam och klometiazol är de mest lämpliga preparaten att använda vid sömnstörning hos äldre (se också demens ovan), förutsatt att en bakomliggande orsak som kräver annan behandling uteslutits (se ovan). Zopiklon utgör förstahandsval. Klometizol kan användas vid samtidig nattlig oro eller ångest. Ofta tillräckligt med 300 mg. Beakta dock risken för blodtrycksfall. Bör endast användas i slutet vård. Bland bensodiazepinerna är oxazepam mest lämpligt (se demensavsnittet ovan), men det absorberas långsamt och bör därför ges ca 1 timme före sänggåendet.

Olämplig/riskfylld läkemedelsanvändning vid sömnstörning

Benzodiazepiner med lång duration ska undvikas (diazepam, nitrazepam, flunitrazepam). Risk för såväl dagtrötthet, som kognitiva störningar och fall föreligger med dessa preparat. Triazolam är en benzodiazepin med kort halveringstid som har rapporterats kunna utlösa paradoxala reaktioner med bl.a. oro och aggressivitet hos äldre och bör därför undvikas. Propiomazin är besläktat med fentiazinerna. Förutom att det kan ha en så pass lång verknings-tid att det ger dagtrötthet, så kan det framkalla extrapyramidala symtom, bl.a. ”restless legs”. Alimemazin är också en fentiazin, tillika ett högdosneu-roleptikum, som kan orsaka såväl sedation som extrapyramidala symptom. Det är också antikolinergt.

Sammanfattning, sömnstörning

Rationell behandling	Zopiklon Oxazepam: Absorberas dock långsamt och bör därför ges ca 1 timme före sänggåendet. Klometiazol vid samtidig nattlig oro eller ångest. Beakta dock risken för blodtrycksfall. Bör dock endast användas i slutna vård.
Olämplig/ riskfylld behandling	Benzodiazepiner med lång halveringstid (<i>diazepam, nitrazepam, flunitrazepam</i>). Triazolam: Excitationstillstånd med bl.a. aggressivitet förekommer, fr.a. hos äldre Propiomazin: Kan ge dagtrötthet och framkalla extrapyramidala symptom, bl.a. restless legs. Alimemazin är ett högdosneuroleptikum, som kan orsaka såväl sedation som extrapyramidala symptom. Det är också antikolinergt.

Indikator

Andelen individer (%) som använder

- Bensodiazepiner med lång halveringstid (diazepam, nitrazepam, flunitrazepam), av alla som behandlas för sömnbesvär med läkemedel.
- Triazolam, av alla som behandlas för sömnbesvär med läkemedel.
- Propiomazin, av alla som behandlas för sömnbesvär med läkemedel.
- Alimemazin, av alla som behandlas för sömnbesvär med läkemedel.

Standard

Andelen (% individer) ska vara så låg som möjligt

Referenser

- 1 Giron MST, Claesson C, Thorslund M, Oke T, Winblad B & Fastbom J. Drug use patterns in a very elderly population. A seven-year review. *Clinical Drug Investigation* 1999;17(5):389-398.
- 2 Giron MST, Forsell Y, Bernsten C, Thorslund M, Winblad B & Fastbom J. Psychotropic drug use in elderly people with and without dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:900-906.
- 3 Schmidt IK & Fastbom J. Quality of drug use in Swedish nursing homes. A follow-up study. *Clin Drug Invest* 2000;20(6):433-446.
- 4 Kohl E, Jarnehammar K & Hirsch C. Apoteket AB Läkemedelsgenomgångar på Kungsholmen och Norrmalm. Ett samarbetsprojekt. Stockholms Stad, Norra Stockholms läkemedelskommitté, Apoteket AB, 2002.
- 5 Wuolo J-E & Rinander H. Granskning av läkemedelsanvändning bland äldre sjukhemsboende patienter. Norrbottens Läns Landsting, Komrev 2003
- 6 Gurner U. Dirigent saknas! Rapporter/Stiftelsen Stockholms Läns Äldrecentrum 2001:6
- 7 Gurner U & Fastbom J. Vaxholm 1:an. Utvärdering av Turboprojektet i Vaxholm. Rapporter/Stiftelsen Stockholms Läns Äldrecentrum 2002:2
- 8 Giron MST, Wang H-X, Bernsten C, Thorslund M, Winblad B & Fastbom J. The appropriateness of drug use in an older nondemented and demented population. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:277-283.
- 9 Fastbom J. Äldre och läkemedel. Delrapport 7. Projektet Äldre och Folkhälsa. Stiftelsen Stockholms Läns Äldrecentrum, 2000.
- 10 Socialstyrelsen. Kvaliteten på läkemedelsanvändningen hos äldre. Socialstyrelsen följer upp och utvärderar. Socialstyrelsen, 2000:8.
- 11 Socialstyrelsen. Läkemedel på sjukhem. Socialstyrelsen följer upp och utvärderar. Socialstyrelsen 1996:1
- 12 Tsujimoto G, Hashimoto K & Hoffman BB. Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles of drug therapy in old age. Part 1. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1989;27(1):13-26.
- 13 Tsujimoto G, Hashimoto K & Hoffman BB. Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles of drug therapy in old age. Part 2. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1989;27(3):102-116.

- 14 Stewart RB & Cooper JW. Polypharmacy in the aged. Practical solutions. *Drugs Aging* 1994;4(6):449-461.
- 15 Skoog I, Nilsson L, Landahl S & Steen B. Mental disorders and the use of psychotropic drugs in an 85-year-old urban population. *Int Psychogeriatr* 1993;5(1):33-48.
- 16 Giron MST, Forsell Y, Wang H-X, Bernsten C, Thorslund M, Winblad B & Fastbom J. Sleep problems in a very old population: drug use and clinical correlates. *J Gerontol [A] Biol Sci Med Sci* 2002;57(4):M236-M240.
- 17 Offerhaus L. World Health Organization. regional Office for Europe. Copenhagen. *Drugs for the elderly*. Second edition. WHO Regional Publications, European Series, No. 71, 1997.
- 18 SBU. Evidensbaserad äldrevård - En inventering av det vetenskapliga underlaget. SBU-rapport nr 163 2003
- 19 Styrborn K. Äldres läkemedelsanvändning i Uppsala län. Projektrapport till läkemedelskommittén i Uppsala län. Uppsala 1999.
- 20 Woodhouse K. Chapter 11. The Pharmacology of Aging. *Brockhurst Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. 5th ed. 1998.
- 21 Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* 1997;157:1531-1536.
- 22 McLeod PJ. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ* 1997;156(3):385-391.
- 23 Hanlon JT, Schmader KE, Boult C, Artz MB, Gross CR, Fillenbaum GG, Ruby CM & Garrard J. Use of inappropriate prescription drugs by older people. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(1):26-34.
- 24 Buetow SA. Appropriateness in health care: application to prescribing. *Soc Sci Med* 1997;45(2):261-271.
- 25 Beard K. Adverse reactions as a cause of hospital admission in the aged. *Drugs Aging* 1992;2(4):356-367.
- 26 McDonnell PJ & Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother* 2002;36(9):1331-1336.
- 27 Beijer HJ & de Blaeij CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002;24(2):46-54.

- 28 Mjorndal T, Boman MD, Hagg S, Backstrom M, Wiholm BE, Wahlin A & Dahlqvist R. Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002;11(1):65-72.
- 29 Sarlöv C, Andersén-Karlsson E & von Bahr C. Läkemedelsbiverkningar leder till sjukhusvård för hjärtpatienter. *Lakartidningen* 2001;47:5349-5353.
- 30 Andersson M. Drugs prescribed for elderly patients in nursing homes or under medical home care. *Compr Gerontol* 1989;3 Suppl:8-15.
- 31 Osborne CA, Hooper R, Swift CG & Jackson SH. Explicit, evidence-based criteria to assess the quality of prescribing to elderly nursing home residents. *Age Ageing* 2003;32(1):102-108.
- 32 Lipton HL. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. *Med Care* 1992;30(7):646-658.
- 33 Schmader K. Appropriateness of medication prescribing in ambulatory elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1994;42(12):1241-1247.
- 34 Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR & Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163(22):2716-2724.
- 35 Osborne CA, Batty GM, Maskrey V, Swift CG & Jackson SH. Development of prescribing indicators for elderly medical inpatients. *Br J Clin Pharmacol* 1997;43(1):91-97.
- 36 van Dijk KN, Pont LG, de Vries CS, Franken M, Brouwers JR & de Jong-van den Berg LT. Prescribing indicators for evaluating drug use in nursing homes. *Ann Pharmacother* 2003;37(7-8):1136-1141.
- 37 Forsell Y, Jorm AF, Fratiglioni L, Grut M & Winblad B. Application of DSM-III-R criteria for major depressive episode to elderly subjects with and without dementia. *Am J Psychiatry* 1993;150(8):1199-1202.
- 38 Characteristics of clinical indicators. *QRB Qual Rev Bull* 1989;15:330-339.
- 39 Grimby U. Arbete med kvalitet. Utveckling av standards och indikatorer i vården. Studentlitteratur, 1993.
- 40 Svenska Läkaresällskapet och Sveriges läkarförbunds Medicinska Kvalitetsråd. Svenska Läkaresällskapet och Spri. Förslag till medicinska kvalitetsindikatorer. *Svensk Medicin* 1993;38

- 41 Svensk sjuksköterskeförening SSF och Spri. Kvalitetsindikatorer inom omvårdnad. Omvårdnad 1996;1
- 42 Sundhetsstyrelsen. Delrapport fra udvalget for etablering af mål for kvaliteten av sygehusbehandling. 1999
- 43 Udén G. Hur kan kvalitetsindikatorer bidra till kvalitetssäkring inom hälso- och sjukvård? Vård 1995;3
- 44 Björklund M. Kvalitetsindikatorer i psykiatrisk verksamhet. Vård 1997;3
- 45 Socialstyrelsen. Övergripande kvalitetsindikatorer inom hälso- och sjukvården Socialstyrelsens förslag. Socialstyrelsen, 2001.
<http://www.sos.se/FULLTEXT/110/2001-110-1/2001-110-1.PDF>
- 46 Schmidt IK. Communication & teamwork. Studies of the impact on quality of drug use in Swedish nursing homes. Doktorsavhandling, Uppsala 2000
- 47 Socialstyrelsen. Läkemedel i användning - förändringar och tendenser - Tema: Läkemedelsanvändning hos äldre över 80 år. Kvartalsrapport. Socialstyrelsen 2002;2
- 48 Bakowsky VS. Complications of nonsteroidal antiinflammatory drug gastropathy and use of gastric cytoprotection: experience at a tertiary care health center. J Rheumatol 1999;26(7):1557-1563.
- 49 Bleumink GS, Feenstra J, Sturkenboom MC & Stricker BH. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and heart failure. Drugs 2003;63(6):525-534.
- 50 De Deyn PP. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. Neurology 1999;53(5):946-955.
- 51 Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J & Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. J Clin Psychiatry 1999;60(2):107-115.
- 52 Fastbom J. Användning av nyare psykofarmaka. Vid behandling av psykiatriska tillstånd och beteendestörningar hos äldre. Nordisk Geriatrik 1998;3:24-28.
- 53 Läkemedelsverket, Sweden. Statens Legemiddelkontrol, Norway. Treatment of mental conditions in patients with dementia. Workshop. Läkemedelsverket. 1995:1
- 54 Läkemedelsverket. Antitrombotisk och fibrinolytisk behandling inom kardiologin - Rekommendationer. Information från Läkemedelsverket 1999;10(5):7-78.

- 55 Läkemedelsverket. Dextropropoxifen - ett komplicerat läkemedel. Information från Läkemedelsverket 1999;10(7):9-14.
- 56 Socialstyrelsen / Medicinsk Faktadatabas MARS. State of the Art - Förmaksflimmer. Version: 1.0. Socialstyrelsen, 1997. <http://www.sos.se/mars/sta042/sta042.htm>
- 57 SBU. Behandling av astma och KOL - En systematisk kundskapssammanställning. SBU-rapport nr 151, 2000.
- 58 Läkemedelsverket. Behandling av sömnsvårigheter. Information från Läkemedelsverket 2000;11(4):7-77.
- 59 Socialstyrelsen / Medicinsk Faktadatabas MARS. State of the Art - Höftartros. Version: 2.0. Socialstyrelsen, 1997. <http://www.sos.se/mars/sta015/sta015.htm>
- 60 Gurvich T & Cunningham JA. Appropriate Use of Psychotropic Drugs in Nursing Homes. (federal guidelines). Am Fam Physician 2000;61(5):1437-1446.
- 61 Läkemedelsverket. Trombocytopeni med dödlig utgång orsakad av kinin. Information från läkemedelsverket 2003;3:72-73.
- 62 MacLean CH. Quality indicators for the management of osteoarthritis in vulnerable elders. Ann Intern Med 2001;135:711-721.
- 63 Läkemedelsverket. Användning av opioider vid långvarig icke-cancerrelaterad smärta. Information från Läkemedelsverket 2002;1
- 64 SBU. Behandling med neuroleptika. SBU rapport nr 133. 1997
- 65 SBU. Ny rapport Ont i magen Oklara magbesvär: Stöd saknas för syrahämmare och antibiotika. SBU Vetenskap & praxis 2000;3-4
- 66 Aronow WS. Prevalence of appropriate and inappropriate indications for use of digoxin in older patients at the time of admission to a nursing home. J Am Geriatr Soc 1996;44(5):588-590.
- 67 Fastbom J & Schmidt I. Antidepressiva läkemedel hos äldre på sjukhem i Stockholm. På vilka grunder ordinerar de och hur följs behandlingen upp? Rapporter/Stiftelsen Stockholms Läns Äldrecentrum 2003:1
- 68 Ulfvarson J, Adami J, Wredling R, Kjellman B, Reilly M & von Bahr C. Controlled withdrawal of selective serotonin reuptake inhibitor drugs in elderly patients in nursing homes with no indication of depression. Eur J Clin Pharmacol 2003;59(10):735-740.
- 69 Sjöqvist F. Interaktion mellan läkemedel. FASS. . Läkemedelsindustriföreningen, LIF, 2003,

- 70 Socialstyrelsen. Diagnoser och förskrivning av läkemedel. En nationell kartläggning. Socialstyrelsen, 1999.
- 71 Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Schersten B, Wester PO, Hedner T & de Faire U. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: Cardiovascular mortality and morbidity the Swedish trial in old patients with hypertension-2 study. *Lancet* 1999;354(9192):1751-1756.
- 72 SBU. Måttligt förhöjt blodtryck. SBU-rapport nr 121. 1994
- 73 SBU. Måttligt förhöjt blodtryck - Uppdatering av SBU-rapport nr 121. SBU-rapport nr 121U. 1998
- 74 Socialstyrelsen / Medicinsk Faktadatabas MARS. State of the Art - Riskfaktorerna Hypertoni och Lipidrubbing vid Diabetes Mellitus. Version: 1.0. Socialstyrelsen, 1997.
<http://www.sos.se/mars/sta059/sta059.htm>
- 75 Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *BMJ* 1998;317(7160):703-713.
- 76 Sica DA & Bakris GL. Type 2 diabetes: RENAAL and IDNT - the emergence of new treatment options. *J Clin Hypertens* 2002;4(1):52-57.
- 77 Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S & Wedel H. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
- 78 Socialstyrelsen / Medicinsk Faktadatabas MARS. State of the Art - Angina pectoris. Version: 1.0. Socialstyrelsen, 1997.
<http://www.sos.se/mars/sta002/sta002.htm>
- 79 Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för kranskärslsjukvård 2001 - Version för beslutsfattare. Version: 2.0. Socialstyrelsen, 2001.
<http://www.sos.se/fulltext/102/2001-102-2/2001-102-2.htm>
- 80 Socialstyrelsen / Medicinsk Faktadatabas MARS. State of the Art - Sekundärprevention vid kranskärslsjukdom. Version: 1.0. Socialstyrelsen, 1998. <http://www.sos.se/mars/sta007/sta007.htm>
- 81 SBU. Trombocythämmande läkemedel - Klopido­grel (Plavix) SBU Alert, 2000
- 82 Läkemedelsverket. Behandling av hjärtsvikt och asymptomatisk vänsterkammardysfunktion. Information från Läkemedelsverket 2000;11(3)

- 83 Socialstyrelsen / Medicinsk Faktadatabas MARS. State of the Art - Hjärtsvikt. Version: 1.0. Socialstyrelsen, 1999.
<http://www.sos.se/mars/sta033/sta033.htm>
- 84 Wallen T. Hjärtsvikt hos äldre. Nordisk Geriatrik 1998;3:18-22.
- 85 Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J & Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 1999;341(10):709-717.
- 86 Svensk lungmedicinsk förening. Nationellt vårdprogram för KOL.
<http://www.svls.se/sektioner/lm/kol.html> 2003
- 87 Läkemedelsverket. Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom - KOL. Information från Läkemedelsverket 2002;13(4)
- 88 Läkemedelsverket. Behandling av typ 2 diabetes. Information från Läkemedelsverket 2000;11(7)
- 89 Socialstyrelsen / Medicinsk Faktadatabas MARS. State of the Art - Diabetesnefropati. Version: 1.0. Socialstyrelsen, 1998.
<http://www.sos.se/mars/sta061/sta061.htm>
- 90 Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The Lancet 1998;352:854-865.
- 91 Socialstyrelsen, MARS. Nationella riktlinjer för vård och behandling vid diabetes mellitus. Version för hälso- och sjukvårdspersonal. Version: 2.0. 1999. http://www.sosse/cgi-bin/MsmGoexe?grab_id=18698830&CFGNAME=MssFindSV%2Ec fg&host_id=1&page_id=737&query=DIABETES&hiword=DIABETES+
- 92 Läkemedelsverket, Sweden. Statens Legemiddelkontrol, Norway. Treatment of ulcer and gastro-oesophageal reflux. Workshop. Läkemedelsverket, 1994.
- 93 Cryer B. Gastrointestinal safety of low-dose aspirin. Am J Manag Care 2002;8(22 Suppl):S701-S708.
- 94 Elwin C-E, Vitols S & Schmidt D. Vilka läkemedel kan effektivt skydda mot dyspepsi och ulcus vid NSAID-behandling? En genomgång av tillgänglig klinisk dokumentation. 2001
http://www.janusinfo.org/imcms/servlet/GetDoc?meta_id=1935
- 95 Fredlund H. UVI-program for minskad resistens. Skärpt diagnostik och växelbruk av antibiotika. Lakartidningen 1998;95(6):529.

- 96 STRAMA Stockholm. Urinvägsinfektioner i öppen vård. Etiologi, diagnos och behandling. Vårdprogram formulerat av Stockholms läns landstings STRAMA grupp (strategigrupp för rationell antibiotikaanvändning och minskad antibiotikaresistens). . STRAMA, 1999.
- 97 STRAMA Stockholm. Antibiotikaanvändning i slutenvård och särskilda boendeformer. 2003
- 98 Simon LS. The evolution of arthritis antiinflammatory care: where are we today? J Rheumatol 1999;26 Suppl 56:11-17.
- 99 National Institute for clinical Excellence. Guidance on the use of donepezil, rivastigmine and galantamine for the treatment of Alzheimer's disease. NICE Technology Appraisal Guidance - No19 2001
- 100 Marcusson J et al. Minnesstörning och demens, utredning och handläggning. Det Mångkulturella Förlaget, 1999.
- 101 Eriksson S et al. 2000. BPSD i ett nordiskt perspektiv. Beteendestörningar och psykiska symptom vid demenssjukdom. State-of the-art dokument
- 102 Läkemedelsverket. Farmakologisk behandling av kognitiv störning vid Alzheimers sjukdom. Information från Läkemedelsverket 2002;13(7-8)
- 103 Schneider LS. Meta-analysis of controlled pharmacologic trials. Int Psychogeriatr 1996;8(Suppl 3):375-379 381-382.
- 104 Karlsson I. Treatment of non-cognitive symptoms in dementia. Acta Neurol Scand 1996;168(Suppl):93-95.

Bilagor

Bilaga 1. Preparat med betydande antikolinerga effekter

ATC-kod	Läkemedelsgrupp	Preparat
A03AA A03BA A03AB	Antikolinerga spasmolytika	atropin, hyoscyamin glykopyrron, propantelin, mepensolat
A03BB A03C		butylskopolamin Librax
A04AD	Antikolinerga antiemetika	skopolamin
C01BA	Antiarytmika	kinidin, disopyramid
G04BD	Urologiska spasmolytika	emepron, oxybutynin, tolterodindin
N02AG	Opioider i kombination med spasmolytika	Morfin-skopolamin, Spasmodifen, Ketogan, Dilaudid-atropin
N04A	Antikolinerga medel vid parkinsonism	trihexyfenidyl, biperiden, metixen, procyklidin, orfenadrin, bensatropin
N05AA N05AB04 N05AC02 N05AF03	Neuroleptika av högdostyp	klorpromazin, levomepromazin proklorperazin tioridazin klorprotixen
N05BB01	Lugnande medel	hydroxizin
N06AA	Antidepressiva, icke-selektiva monoaminåterupptagshämmare	imipramin, klomipramin, trimipramin, lofepramin, amitriptylin, nortriptylin, protriptylin, maprotilin
R05CA10 R06AA02 R06AB	Vissa antihistaminer	difenhydramin dimenhydrinat klorfeniramin, dexklorfeniramin
R06AD		alimemazin, prometazin, tietylperazin
R06AX02		cyproheptadin

Bilaga 2. Läkemedelsgrupper där samtidig användning av två eller fler preparat inom gruppen, eller inom/mellan grupperna (om flera ATC-koder anges) är onödig eller förenad med risk för biverkningar.

ATC-kod	Läkemedelsgrupp	Kommentar
A02B	Medel vid magsår	
A02D	Medel mot meteorism	
A03F	Motilitetsstimulerande medel	
A12A	Kalcium	
A12B	Kalium	
B03A	Medel vid järnbristanemier	
C01A	Hjärtglykosider	
C03A	Tiazider	
C03C	Loop-diuretika	
C03D	Kaliumsparande diuretika	
C07	Beta-receptorblockerande medel	
C08C	Kalciumantagonister med övervägande kärlektiv effekt	
C08D	Kalciumantagonister med direkt hjärtsektiv effekt	
C09	Medel som påverkar renin-angiotensinsystemet	
G03C	Östrogener	
H02	Kortikosteroider för systemiskt bruk	
M01A	Icke-steroida antiinflammatoriska /antireumatiska medel, NSAID	
N02A	Opioider	
N04A	Medel vid parkinsonism, antikolinergika	
N05A	Neuroleptika	
N05B	Lugnande medel, ataraktika	
N05C	Sömnmedel och lugnande medel	
N06A	Antidepressiva medel	Kombination av SSRI och mianserin dock ibland indicerad
R06A	Antihistaminer för systemiskt bruk	
N05BA+	Bensodiazepiner	
N05CD		
N02BE+	Preparat som innehåller paracetamol	
N02AA59+		
N02AC54		

