

# Det går att minska D-interaktioner

## Interaktioner åtgärdades ofta efter patientspecifika brev till allmänläkare

**OLOF CRONBERG**, vice ordförande, läkemedelskommittén; distriktsläkare, Växjöhälsan vårdcentral, Växjö  
olof.cronberg@ltkronoberg.se

apotekare  
**STEPHAN QUITTENBAUM**, ordförande, läkemedelskommittén; överläkare, medicinkliniken, Centrallasarettet, Växjö; samtliga Landstinget Kronoberg

I Sverige delas läkemedelsinteraktioner in i fyra klasser beroende på klinisk betydelse. Klassifikationen återfinns i den svensk-finska interaktionsdatabasen SFINX [1]. Klass D innebär att interaktionen kan få allvarliga kliniska konsekvenser i form av svåra biverkningar eller utebliven effekt. Kombinationen av berörda preparat bör därför undvikas [2]. Socialstyrelsen och Sveriges Kommuner och landsting lade under 2012 fokus på att D-interaktioner skulle minska med 10 procent [3].

Nationellt sett har Kronoberg låg frekvens av D-interaktioner [4]. En trolig orsak är att vi sedan 2005 har ett gemensamt journalsystem (Cambio Cosmic) och en gemensam läkemedelslista för öppen- och slutenvård. I detta journalsystem varnas på ett tydligt sätt för D-interaktioner vid förskrivningen. För dosexpedierade läkemedel har det funnits tydliga varningar i det tidigare e-dossystemet och det nuvarande Pascal. Det finns dessutom en tydlig markering i Pascal om den aktuella ordinationslistan innehåller en D-interaktion.

Antalet interaktioner på olika vårdnivåer och i olika länder har studerats i flera undersökningar, men det framgår inte om någon intervention gjorts [5-8]. Från läkemedelskommitténs sida ville vi undersöka om vi kunde påverka frekvensen D-interaktioner. Vi fokuserade på ofta förekommande D-interaktioner. Interaktioner där läkemedlen inte ska tas vid samma dostillfälle har inte undersökts.

Kombinationerna klopidogrel-omeprazol, warfarin-aceetylsalicylsyra (ASA), warfarin-COX-hämmare och kalium-amilorid inkluderades (Tabell I). I det följande avser vi med D-interaktioner dessa fyra kombinationer. Patienterna med D-interaktioner bedömdes inte vara fler än att vi skulle kunna göra ett utskick till berörda läkare och be dem se över behandlingen. Arbetet gjordes som ett kvalitetsprojekt inom Landstinget Kronoberg. Syftet var att se om vi med hjälp av ett utskick med information om pågående D-interaktioner kunde minska frekvensen av dessa interaktioner.

### METOD

En befintlig rapport användes, framtagen för läkemedelskommitténs räkning, för att hitta patienter med två samtidiga ordinationer i journalsystemet. Rapporten har två fält, och varje fält rymmer ett eller flera preparatnamn. Alla kombinationer av dessa två fält rapporteras. Rapporten innehåller patientens personnummer, preparatnamn, ordinationsdatum för respektive läkemedel, ordinatorens namn och vårdcentralstämning. Samtliga funna interaktioner togs med.

För varje interaktion skrevs ett brev till den aktuella vårdcentralen med patientens personnummer, listad vårdcentral, information om interaktion och rekommendation om hur just denna interaktion skulle kunna hanteras efter individuell bedömning. Vi utformade korta, koncisa rekommendationer baserade på SFINX.

Brevet innehöll också en enkät, där läkaren skulle svara på om interaktionen bedömdes som medveten eller oavsiktlig, om medicineringen justerades och hur man som läkare upp-

levde att få en påminnelse på detta sätt. Interaktionsrapporten som låg till grund för utskicket genererades den 23 oktober 2012. Enkäten skickades den 29 oktober 2012, och enkätsvar till och med 18 december 2012 samlades in. Interaktionsrapport efter utskicket sammanställdes den 17 december 2012.

### RESULTAT

Vi kunde identifiera 261 D-interaktioner hos 260 patienter, och brev angående dessa skickades till länets 33 vårdcentraler. Före utskicket var dessa D-interaktioner vanligare hos kvinnor (77 procent). Den vanligaste åldersgruppen var individer 70-79 år (36 procent). Mer än hälften av interaktionerna (52 procent) hade tillkommit under året. Oftast (79 procent) var det olika läkare som hade förskrivit de två preparaten som interagerade. Interaktionerna hade uppstått ungefär lika ofta på sjukhus som på vårdcentral. Dessa faktorer hade liten betydelse för frekvensen åtgärdade interaktioner.

Antalet interaktioner minskade från 261 till 195 (25 procent) efter informationsutskicket. 110 läkemedelsjusteringar gjordes (42 procent åtgärdade interaktioner), men 44 nya interaktioner (motsvarande 17 procent av det ursprungliga antalet) tillkom under studieperioden, vilket förklarar att nettoresultatet blev sämre. Kombinationen klopidogrel-omeprazol stod för nästan hälften av interaktionerna (Figur 1).

Frekvensen åtgärdade interaktioner skilde sig för de olika interaktionstyperna. 59 procent av klopidogrel-omeprazolinteraktionerna justerades men bara 13 procent av kalium-amiloridinteraktionerna. Interaktioner som tillkommit under det senaste året ändrades oftare än de som tillkommit tidigare. Inga av de 44 nya interaktioner som tillkom under perioden rörde kalium-amilorid utan i stället handlade mer än hälften om klopidogrel-omeprazol, där klopidogrel oftast var det senast ordinerade preparatet.

Sammanlagt 188 enkätsvar (72 procent) inkom. Av dessa var 17 inkomplett ifyllda (i nio fall var patienten inte listad på enheten, i fyra hade man inte fått kontakt med patienten, tre patienter var avlidna och en hade dubbla interaktioner). Övriga 171 enkätsvar har analyserats.

Resultatet av enkäten visade att 43 procent av interaktionerna uppfattades som medvetna val. Hur många interaktioner som var medvetna/omedvetna skilde sig mellan interaktionstyperna. För interaktionen kalium-amilorid uppgavs 89 procent vara medvetna val. För interaktionen klopidogrel-omeprazol var siffran 19 procent. Beträffande warfarin-ASA rådde osäkerhet. I 41 procent av svaren uppgavs interaktionen vara ett medvetet val, men i 45 procent var det oklart om så var fallet. Detta återspeglas också i frekvensen åtgärdade in-

### ■ SAMMANFATTAT

**För att se** om antalet D-interaktioner kunde minskas skickades information om interaktioner på individnivå till vårdcentraler.

**Allmänläkarna ombads** att utifrån medföljande rekommendationer ompröva behandlingen och besvara en enkät.

**Mindre än hälften** av D-interaktionerna berodde på medvetna ordinationsval.

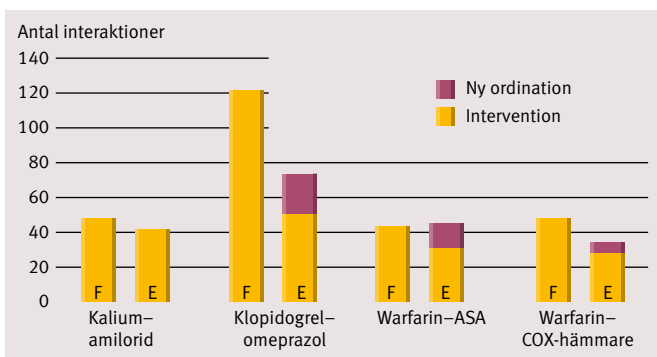
**Mer än hälften** av interaktionerna hade uppkommit det senaste året, trots tydlig varning vid ordinationen.

**Antalet interaktioner** minskade med 42 procent efter utskicket. **Acceptansen** för att åtgärda interaktionerna, oavsett var de uppkommit, var hög bland allmänläkarna.

TABELL 1. Studerade interaktioner.

Preparat-grupp 1	Preparat-grupp 2	Risk	Vår rekommendation <sup>a</sup>
Kalium	Amilorid	Hyperkalemi	Sätt ut kalium eller ersätt amilorid med en tiazid
Klopidogrel	Omeprazol	Utebliven effekt av klopidogrel	Sätt ut endera eller ersätt omeprazol med pantoprazol
Warfarin	Acetylsalicylsyra (ASA)	Blödningsrisk	Sätt ut ASA om valet inte är medvetet och följer riktlinjer
Warfarin	COX-hämmare	Blödningsrisk	Sätt om möjligt ut COX-hämmare eller byt till paracetamol eller gelberedning av COX-hämmare

<sup>a</sup> Här redovisas huvudbudskapet. Den fullständiga rekommendationen kan erhållas av författarna.



Figur 1. Antal interaktioner före (F) och efter (E) intervention per interaktionstyp.

teraktioner, där klopidogrel-omeprazol var den interaktion som oftast åtgärdades.

## DISKUSSION

Det är imponerande få D-interaktioner som förekommer i länet. Endast 48 (1,2 procent) av drygt 4 000 patienter med warfarinbehandling hade samtidig ordination med COX-hämmare [9]. Av enkätsvaren framkom att 43 procent av interaktionerna uppfattades vara medvetna val, och i dessa fall var allmänläkaren inte benägen att ändra medicineringsplanen. Utfallet, 42 procent åtgärdade interaktioner, får således betraktas som gott. För att ett projekt som detta ska lyckas är det viktigt att det är förankrat. Vi hade informerat verksamhetschefer och medicinskt ledningsansvariga inom primärvården vid ett möte före utskicket. Däremot hade vi missat att diskutera projektet med läkarna på medicinklinikerna, där en del av interaktionerna initieras. Det är viktigt att följa hela kedjan så att förskrivning inte sker i ena ändan och utsättning i den andra.

Utskicket innebär i genomsnitt två interaktionsbedömningar per allmänläkare. Även om acceptansen var hög bland allmänläkarna vad gäller att åtgärda interaktionerna (81 pro-

cent) framkom tveksamhet i vissa situationer: om orsaken till att patienten har fått kombinationen var oklar, om allmänläkaren inte hade haft kontakt med patienten, eller om interaktionens betydelse är omdiskuterad, som i fallet med klopidogrel-omeprazol.

## Datorgenererade varningar tycks inte räcka

Mer än hälften av interaktionerna var nya för året. Det visar att man väljer att förskriva preparat som interagerar trots att det finns ett särskilt fält som varnar för D-interaktion i journalsystemet. Det tycks således vara otillräckligt med datorgenererade varningar. Arbetet med att förebygga D-interaktioner tycks vara en färskvara, och det kan behövas regelbunden information om patienter har läkemedel som interagerar. Det var lika vanligt att interaktionen hade uppstått i slutenvården som i primärvården. Det är viktigt att vi gemensamt tar ansvar för patientens läkemedelslista.

## Brister i studien

Eftersom interaktionsrapporten endast redovisar levande patienter kan avsaknad av en patient i rapporten efter utskicket bero på att patienten avlidit. I enkätsvaren framkom att tre patienter avlidit. En annan felkälla är att patienter med dosexpedition kan saknas om deras läkemedelslista inte är uppdaterad i journalsystemet.

## Interaktioner, följsamhet och förskrivningsstöd

För god följsamhet är det viktigt att arbetet med att minska antalet D-interaktioner kan integreras i rutinhändertagandet av patienterna. Det var orsaken till att endast en patients interaktion skrevs per sida vid utskicket, så att detta papper enkelt kunde sorteras till den läkare som var närmast berörd. Om vårdcentralen hade fått en lista med alla patienters interaktioner i samma dokument hade genomgången försvårats.

Varför är det då svårt att ändra en interagerande ordination? I detta projekt har ett antal synpunkter kommit fram: 1) Om interaktionen inte förorsakat uppenbara problem under flera år är förändringsbenägenheten mindre, t ex för kalium-amilorid, där dessutom kaliumnivån kan mätas. 2) Det är svårt att ändra ordinationer om bra alternativ saknas, t ex vad gäller smärtbehandling till warfarinpatienter. I andra fall är en förändring enkel just därför att det finns ett lämpligare alternativ, t ex att byta omeprazol till pantoprazol. 3) Osäkerhet om huruvida kombinationen är avsiktlig eller inte, t ex kombinationen warfarin-ASA.

För att minska antalet riskabla interaktioner krävs att läkemedelsmodulen i journalsystemet stödjer läkaren att ordinera rätt men också en möjlighet att upptäcka patienter som har pågående interaktioner, t ex genom regelbundna databassökningar efter interaktioner.

## ■ Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## REFERENSER

- Stockholms läns landsting. SFINX Interaktionstjänst [citerat 10 maj 2013]. <http://www.janusinfo.se/Beslutsstod/Interaktioner/Interaktioner-Sfinx/>
- Sjöqvist F. Interaktion mellan läkemedel [citerat 22 december 2012]. [http://www.fass.se/LIF/produktfakta/fakta\\_lakare\\_artikel.jsp?articleID=18352](http://www.fass.se/LIF/produktfakta/fakta_lakare_artikel.jsp?articleID=18352)
- Sammanhållen vård och omsorg om de mest sjuka äldre 2012. Stockholm: Socialdepartementet

- och Sveriges Kommuner och landsting; 2011.
- Öppna jämförelser av hälso- och sjukvårdens kvalitet och effektivitet. Jämförelse mellan landsting 2012. Stockholm: Socialstyrelsen och Sveriges Kommuner och landsting; 2012.
- Bjerrum L, Andersen M, Petersen G, et al. Exposure to potential drug interactions in primary health care. *Scand J Prim Health Care*. 2003;21(3):153-8.
- Fux R, Greiner D, Geldmacher M,

- et al. Multiple drug prescribing by general practitioners in a German region: Implications for drug interactions and patient safety. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2006;44(11):539-47.
- Magro L, Conforti A, Del Zotti F, et al. Identification of severe potential drug-drug interactions using an Italian general-practitioner database. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008;64(3):303-9.
- Snaith A, Pugh L, Simpson CR, et al. The potential for interaction

- between warfarin and coprescribed medication: a retrospective study in primary care. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2008;8(3):207-12.
- Socialstyrelsen. Statistikdatabas Läkemedel [citerat 10 maj 2013]. <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas2011>

---

**■ SUMMARY**

During 2012, one Swedish national goal for better health for elderly was to decrease drug-drug interactions. We performed an intervention, where the physicians in primary health care were alerted to which of their patients had a drug-drug interaction. The physicians received a letter with patient information and recommendations on how to act. They were requested to review if the interactions still were present and consider changing the medication. They were also asked to answer a questionnaire. The four interactions studied were: potassium-amiloride, warfarin-aspirin, warfarin-NSAIDs and clopidogrel-omeprazole. Less than half of the drug-drug interactions were intentional. More than half had appeared during the last year, although the drug prescription systems warn of the interactions. Two months after sending 261 interaction alert letters to the physicians 110 (42%) of the prescriptions were changed. However, during the same period 44 new interactions appeared.