

# Läkemedelsbiverkan som orsak till inläggning på sjukhus

Vanliga medel står för merparten, visar tvärsnittsstudie



**INGEGERD ODAR-CEDERLÖF**, docent, klinisk farmakologi, regionala biverkningsenheten  
ingegerd.odar-cederlof@karolinska.se

**PER OSKARSSON**, med dr, överläkare

**GUNNAR ÖHLÉN**, med dr, överläkare; de båda sistnämnda enheten för akut internmedicin

**YOHANNES TESFA**, tidigare biträdande överläkare, enheten för

akut internmedicin; nu överläkare, endokrinologiska kliniken, S:t Görans sjukhus, Stockholm

**ANNICA BERGENDAL**, ST-läkare  
**ANDERS HELLDÉN**, bitr överläkare  
**ULF BERGMAN**, professor, överläkare; de tre sistnämnda klinisk farmakologi, regionala biverkningsenheten; samtliga Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, Stockholm

Biverkningar av läkemedel kan bli så svåra att de leder till akut inläggning på sjukhus. Det är inte möjligt att helt undvika biverkningar, men målet är att minimera både förekomst och svårighetsgrad. Att hantera biverkningar utgör en viktig del av kvalitets- och patientsäkerhetsarbetet.

Redan på 1970-talet uppmärksammades biverkningar i en studie av läkemedelsrelaterade problem vid medicinkliniken, Huddinge sjukhus, Stockholm [1]. Var sjunde patient var inlagd på grund av läkemedelsproblem, och farmakologiska biverkningar (typ A), dvs kända och förväntade effekter av en för hög dos och därmed för hög plasmakoncentration, dominerade helt. Sedan dess har ett flertal epidemiologiska biverkningsstudier, både nationella och internationella, visat samma bild [2-7].

Under 2000-talet har de läkemedelsrelaterade problemen uppmärksamats av sjukvårdshuvudmännen. I Stockholm har medel avsatts för att komma till rätta med »vardagssjukvårdens» biverkningsproblem [7, 8]. Dessa är ofta kända biverkningar till vanligen använda läkemedel och får inte samma uppmärksamhet som nya biverkningar, men de orsakar patienterna besvär och tar sjukvårdsresurser i anspråk.

I linje med dessa satsningar har vi genomfört en ny epidemiologisk studie, nu med fokus på biverkningar [5]. Den ingår i en sammanställning av svenska studier av läkemedelsbiverkningar som orsak till inläggning på sjukhus [7].

Resultaten visar att biverkningar är en betydligt vanligare orsak till inläggning på 2000-talet än under 1970-talet (11-13 procent jämfört med 6 procent, i dag med färre vårdplatser), att patienterna genomgående är äldre (medelålder 72-77 år jämfört med 66-71 år) och har dubbelt så många läkemedel vid inläggningstillfället (genomsnitt 6-8 jämfört med 3,5) [1-5, 7].

I det fortsatta arbetet fokuserar vi på biverkningar och detaljstuderar dem.

»Biverkningar kan inte helt undvikas, men de kan sannolikt minska med ökade kunskaper om biverkningar och bättre möjligheter till uppföljning och anpassning av behandlingen till den enskilda patienten, speciellt hos riskpatienter.«

Vi presenterar här en delrapport från 10 månaders verksamhet i en nu pågående studie i samarbete mellan akutkliniken och avdelningen för klinisk farmakologi.

## METOD

Patienter inlagda på två akutmedicinska avdelningar vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, Stockholm, studerades löpande med frågeställningen biverkan som orsak till inläggning. Invärtesmedicinare/akutläkare och klinisk farmakolog diskuterade vid rond 2-3 gånger per vecka patienter med misstänkt biverkan av läkemedel.

Klinisk farmakolog gjorde en detaljerad genomgång av symptom på misstänkt biverkan, trolig uppkomstmekanism, ordinerad och genomförd läkemedelsbehandling, eventuella problem i samband med behandlingen, tidigare biverkningar och eventuell användning av receptfria läkemedel. Patientens husläkare kontaktades vid behov för kompletterande information.

Bedömning av erhållna undersökningsresultat gjordes gemensamt, och i de fall utredning fortsatte på andra avdelningar följdes den upp av klinisk farmakolog. Njurfunktionen beräknades som glomerulär filtrationshastighet (GFR) från data erhållna under vårdtiden (vikt, ålder, kön, P-kreatinin), enligt Cockcroft och Gault [9]:

$$\text{Kreatininclearance, ml/min} = \frac{1,23 \times (140 - \text{ålder}) \times \text{kroppsvikt} \times \text{CF}}{\text{P-kreatinin}}$$

där CF(korrektionsfaktor)=1 för män, 0,85 för kvinnor.

Med WHO:s biverkningsdefinition gjordes sambandsbedömning enligt de kriterier Läkemedelsverket använder, där hänsyn tas till ett antal faktorer såsom tidssamband, känd reaktion, att symptomen inte förklaras av grundsjukdomen eller annan exponering [10].

Biverkningar klassades som farmakologiska typ A, »augmented« (dos- eller koncentrationsberoende), eller som typ B, »bizarre« (oförutsägbara).

Då utredning visat att biverkan förelåg rekommenderade vi ansvarig läkare att föra in den förenklade diagnosen Y57.9

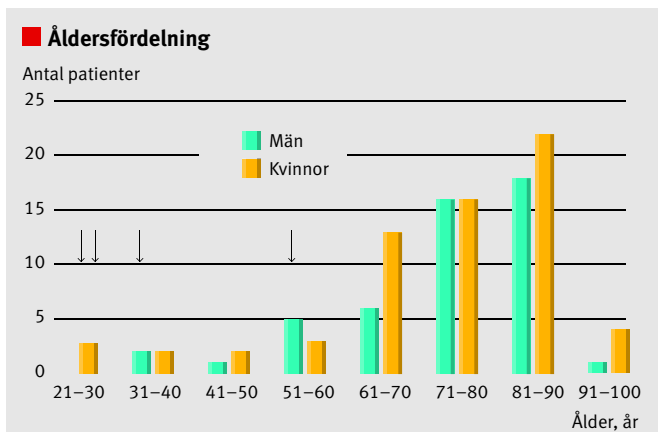
## SAMMANFATTAT

**Biverkningar** som orsak till inläggning på sjukhus är ett växande problem. I vår tvärsnittsstudie av en för svenska förhållanden stor grupp patienter med biverkningar (115 patienter) fann vi att förstärkt farmakologisk effekt (typ A-biverkan) utgjorde 96 procent och att kardiiovaskulära medel, antikoagulantia och analgetika var de vanligaste läkemedlen som gav biverkningar. **Patienterna** var äldre, 85 procent var >60 år, och behand-

lades med i medeltal 7 läkemedel.

**Vanliga** orsaker till biverkningar var för hög dos/olämpligt medel i förhållande till njurfunktion samt interaktioner.

**Biverkan** är en differentialdiagnos med mångfasetterad symtomatologi. En biverkningsdiagnos (t ex ICD Y57.9) behöver finnas med i epikrisen för att kunna ligga till grund för patientsäkerhetsarbetet.



**Figur 1.** Åldersfördelningen hos 115 patienter inlagda på grund av läkemedelsbiverkningar. Pilarna representerar typ B-biverkningar (»bizarre«, icke-farmakologisk); tre hudbiverkningar, en reaktiv leverbiverkan. Övriga biverkningar är av typ A (»augmented«, förstärkt farmakologisk effekt).

»ogynnsam effekt av drog eller läkemedel i terapeutiskt bruk« i epikrisen [7].

**RESULTAT**

**Biverkan som diagnos.** Läkemedelsbiverkan som orsak till inläggning diskuterades som differentialdiagnos hos 134 patienter. Diagnosen ställdes hos 115 patienter, 48 män och 67 kvinnor, medelålder 73 år (variationsvidd 32–94 år); 85 procent var över 60 år (Figur 1). De stod på i genomsnitt 7 läkemedel (variationsvidd 1–22), och i medeltal 1,3 läkemedel bedömdes vara orsak till biverkan (variationsvidd 1–3).

Hos 111 patienter (96 procent) var biverkan av typ A. Totalt 4 patienter hade biverkan typ B (exantem, urtikaria, toxikodermi och reaktiv hepatit); de var alla under 60 år (Figur 1). Hos 60 patienter var biverkan huvudsaklig orsak till inläggning och hos 55 bidragande orsak; 4 patienter hade flera samtidiga biverkningar.

**Biverkningssymtom.** De vanligaste var

- yrsel, fall och svimning till följd av lågt blodtryck, ortostatism eller bradykardi
- elektrolyt- och vätskebalansrubbningsar
- blödninganemi (12 av 20 var gastrointestinal blödning)
- gastrointestinala symtom såsom kräkningar, diarré eller obstipation
- CNS-biverkningar såsom förvirring, hallucinationer och medvetandesänkning.

**Läkemedel som orsakat biverkningar.** De vanligaste var

- kardiovaskulära medel, särskilt diuretika, ACE-hämmare, betareceptorblockerare och digoxin
- antikoagulantia: warfarin och acetylsalicylsyra
- analgetika och NSAID (icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel) (Figur 2).

Specialläkemedel förekom endast i enstaka fall som orsak till biverkan (två fall av cytostatikainducerad benmärgshämning och ett fall av infektion vid behandling med TNF-hämmare).

**Orsaker till biverkningar.** Totalt 62 biverkningar uppträdde vid behandling med rekommenderad, till synes adekvat dos; 39

läkemedel hade orsakat för stark effekt. Exempel är betareceptorblockerare, diuretika och ACE-hämmare som orsakat för lågt blodtryck samt warfarin, som givit för höga INR-nivåer (international normalized ratio) och blödningar (Figur 3).

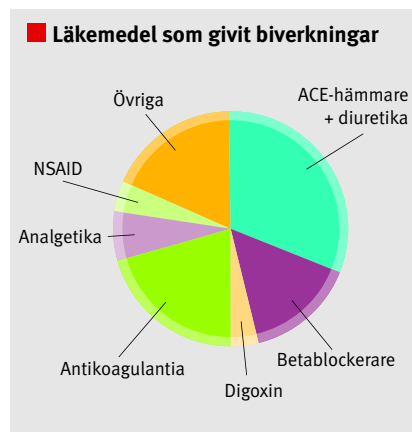
Hos 30 patienter (26 procent) var antingen doserna (av 34 läkemedel) för höga i förhållande till patienternas njurfunktion eller läkemedlen olämpliga vid patienternas nedsatta njurfunktion (Figur 3). Beräknat kreatininclearance för dessa patienter, alla över 70 år, var i medeltal 29 ml/min, jämfört med 47 ml/min i hela gruppen. I hela patientmaterialet sågs avtagande kreatininclearance med stigande ålder.

Hos 14 patienter (12 procent) var interaktion (farmakokinetisk eller farmakodynamisk) orsak till biverkan (Figur 3). En interaktion var av klass D, övriga av klass C [11]. Exempel är kaliumretinerande diuretika, spironolakton och ACE-hämmare, som orsakade hyperkalemi av ibland allvarlig grad. Hos 5 patienter med interaktioner var njurfunktionen nedsatt (GFR 13–35 ml/min).

Hos 5 patienter berodde biverkan på självmedicinering (Figur 3). Ett exempel var en 65-årig man som behandlats med digoxin sedan länge och som hade fått hosta, värst nattetid. Han trodde sig vara förkyld och inhandlade receptfritt ibuprofen, som »är bra mot förkylning«. Efter 3 dygn kom patienten in med hjärtsvikt, utlöst av vätskeretention orsakad av ibuprofen.

I 2 fall hade patienterna frångått ordinationen och själva ändrat sin behandling. I 4 fall hade medicineringen inte kunnat skötas adekvat enligt ordination (Figur 3). Ett exempel var för stort intag av kortverkande opioider ordinerade vid behov mot smärtor hos en 70-årig kvinna som utvecklade hallucinationer, medvetandesänkning och andningspåverkan.

Oklarhet rädde ibland om den faktiska medicineringen vid



**Figur 2.** Fördelning av de läkemedel som givit biverkningar hos 115 patienter (NSAID = icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel).



**Figur 3.** Orsaker till att biverkningar uppstått. Interaktioner (12 procent) var ett mindre problem än otillräcklig anpassning till nedsatt njurfunktion (26 procent); orsaken klassificerades som »okänd« hos 35 procent av studiens 115 patienter. Njurfunktionen beräknades enligt Cockcroft–Gaults formel (se under metodavsnittet).

inskrivningen, och trots betydande insatser kvarstod ibland frågetecken om läkemedelsanamnesen.

## DISKUSSION

### Typ av biverkan

Farmakologiska (typ A) biverkningar övervägde (96 procent), liksom i tidigare studier (Figur 1) [1-5]. Fyndet överensstämmer också med resultaten i en stor brittisk studie med 18 000 patienter, där 95 procent av biverkningarna som krävde inläggning var farmakologiska (av typ A) [6]. Likartade resultat gav en nyligen utförd analys av fem svenska studier av läkemedelsbiverkningar som orsak till inläggning på invärtesmedicinska kliniker [7].

Majoriteten av alla typ A-biverkningar är potentiellt förebyggbara, och det är angeläget att i det fortsatta arbetet uppmärksamma och försöka undvika dem.

### Vanligen använda läkemedel orsakade flest biverkningar

I vår studie orsakades biverkningar huvudsakligen av vanligen använda läkemedel, där hjärt-kärlläkemedel utgjorde den största gruppen. Behandling med dessa medel kan innebära en svår balansgång mellan nytta och risk. Behandlingsmål och riktlinjer grundas mestadels på studier av patienter i lägre åldrar än de som kommer in med biverkningar. Våra fynd visar på behov av att anpassa behandlingsmålen till de enskilda patienternas situation.

I vår studie var förekomsten av biverkningar av specialläkemedel låg, vilket troligen berodde på att patienter med sådan behandling oftast tas om hand direkt på specialavdelningar (t ex cytostatikabehandlade patienter). Vi såg i vår studie inga fall av intrakraniella blödningar, eftersom dessa patienter tas om hand på neurologisk akutvårdsavdelning.

Ett observandum är att receptfria läkemedel orsakat sjukhuskrävande biverkan, t ex hjärtsvikt utlöst av NSAID. Detta överensstämmer med en australisk studie, där NSAID-utlöst hjärtsvikt på grund av vätskeretention visade sig vara ett större problem bland hjärtpatienter än gastrointestinala biverkningar [12].

Riktad anamnesupptagning beträffande receptfria läkemedel synes angelägen, eftersom dessa inte finns registrerade vare sig på listor över ordinerade läkemedel eller förteckningar över uthämtade läkemedel från apoteken.

### För hög dos vanligaste orsak till biverkningar

För höga doser i förhållande till patientens behov var den vanligaste orsaken till biverkningar i de fall där vi kunde klarlägga uppkomstmekanismen (Figur 3).

För hög dos i förhållande till nedsatt njurfunktion eller behandling med läkemedel som är riskabla eller olämpliga vid sänkt njurfunktion framträdde som klara orsaker till biverkningar, främst hos patienter över 70 år. En sådan situation kan bero på att njurfunktionen sjunkit hastigt i samband med exempelvis akut eller progredierande hjärtsvikt, dehydrering eller ogynnsam inverkan av läkemedel [13]. Ett annat skäl kan vara att patientens nedsatta njurfunktion inte uppmärksammas.

För diagnostik av nedsatt njurfunktion är P-kreatinin otillräckligt, och kreatininclearance uppmätt eller beräknat (t ex enligt Cockcroft-Gaults formel, Figur 3) bör vara grunden för både val och dosering av läkemedel. Detta är särskilt viktigt hos äldre patienter, där P-kreatinin kan förbli oförändrat trots avtagande njurfunktion till följd av de äldres minskande muskelmassa [13-16].

Vanliga läkemedel som orsakat biverkningar vid nedsatt njurfunktion i vår studie var digoxin, ACE-hämmare och kali-

## »Gruppen patienter >70 år med nedsatt njurfunktion framträdde särskilt som »riskpatienter« för typ A-biverkningar.«

umsparande diuretika. Medel som behöver dosanpassas, användas med försiktighet eller undvikas vid nedsatt njurfunktion, »renala riskläkemedel«, är vanliga i behandlingen av äldre patienter [16-18].

Redan studien utförd på 1970-talet visade att bristande dosreduktion i förhållande till åldersrelaterad njurfunktionsnedsättning bidrog till uppkomst av biverkningar, och i studierna från 2000-talet kvarstod problemen [1, 5, 19].

För att åtgärda det arbetar vi nu med att utforma ett elektroniskt förskrivarstöd med uppmätt eller beräknad kreatininclearance och med doseringsanvisningar i förhållande till njurfunktionen [20].

Interaktioner var i vår studie ett mindre problem än bristande anpassning av behandlingen till njurfunktionen bland de patienter där vi kunde identifiera orsaken till biverkan. Men nedsatt njurfunktion var en riskfaktor även för interaktioner.

I 35 procent av fallen kunde vi inte klarlägga orsaken till biverkan (Figur 3). I denna grupp kan rymmas fler patienter som inte följt ordinationer och som självmedicinerat med receptfria medel eller naturläkemedel utan att vi fått fram uppgifter om det. Detta kan i sin tur ha orsakat interaktioner. Läkemedelshistoriken var ofta oklar eller ofullständig trots källor såsom autoanamnes, anhörigas uppgifter och läkemedelslistor som patienten medfört eller som hämtats från tidigare journaler och husläkare. I orsakgruppen »okänd« kan också rymmas genetiskt betingade variationer i läkemedelsmetabolism, något vi undersöker vidare.

### Patienter över 70 år med nedsatt njurfunktion »riskpatienter«

Vi fann att patienter med vanliga sjukdomstillstånd som behandlas i primärvården med vanligen förekommande läkemedel inkom med biverkningar. Merparten var äldre (85 procent var >60 år) och behandlades med i genomsnitt 7 läkemedel.

Gruppen patienter >70 år med nedsatt njurfunktion framträdde särskilt som »riskpatienter« för typ A-biverkningar. Dessa patienter befinner sig ofta nära eller under den kritiska nivån av GFR, cirka 30 ml/min, där betydelsefulla och symptomgivande förändringar i farmakokinetik och farmakodynamik uppträder [13, 16]. Säkerhetsmarginalerna är reducerade, och intervallet mellan nytta och biverkan av läkemedelsbehandling blir allt mindre.

### Visar möjligheter att öka kvaliteten i läkemedelsanvändning

En tvärsnittstudie av detta slag har sina begränsningar. Den ger en ögonblicksbild, men visar också var fortsatta insatser behövs.

En möjlighet att minska risken för biverkningar hos äldre patienter kan vara att ge mindre intensiv behandling med exempelvis hjärt-kärlläkemedel till riskpatienter.

Patientberoende faktorer såsom oförmåga att följa ordinationer och självmedicinering behöver troligen undersökas närmare. Dessa faktorer utgjorde en mindre grupp i vår studie men kan vara svåra att upptäcka, och flera döljer sig troligen i orsakgruppen »okänd« (Figur 3).

Sambandsbedömningen av läkemedelsexponering och biverkan bygger på uppgifter i rutinsjukvården. I vår studie fann vi att vi i 35 procent av fallen inte kunde avgöra orsaken till biverkan med tillgängliga uppgifter. I en senare studie har vi funnit att läkemedelsanamnesen är behäftad med större osäkerhet än vad vi känt till. En studie utförd 2007 på akutklinikerna

(Huddinge och Solna) vid Karolinska Universitetssjukhuset visade att hos 75 procent av 336 patienter fanns skillnader mellan akutjournalens läkemedelsuppgifter och uppgifter om patientens uthämtade läkemedel enligt läkemedelsförteckningen från apoteket [21].

Vi avser därför att med läkemedelsförteckningen som grund gå vidare med en mer detaljerad händelseanalys enligt Socialstyrelsen [22] för att undersöka hur biverkningar har uppstått och få större klarhet i händelseförloppet i den grupp där orsaken till biverkan nu är okänd. Vi kommer också att följa förloppet bakåt i tiden och undersöka om en njurfunktionsnedsättning utvecklats snabbt eller långsamt, och om biverkan uppstått kort tid efter påbörjad behandling eller utvecklats över tiden. Förhoppningsvis kan sådan analys medföra förbättrad möjlighet att identifiera risksituationer och riskläkemedel.

Läkemedelsverket redovisade nyligen nya grepp för bättre kunskap och rapportering om biverkningar med fokus på nya biverkningar i ett myndighetsperspektiv [23]. Vårt arbete kompletterar detta med att i ett sjukvårdsperspektiv minska biverkningsbelastningen i rutinsjukvården och därmed öka kvaliteten i läkemedelsanvändningen.

### Läkemedelsbiverkan som diagnos

Differentialdiagnos mellan biverkan och sjukdom kunde kräva omfattande utredning, som ibland fullföljdes på annan avdelning. Den korta vårdtiden på akutvårdsavdelningen (medelvårdtid 2,2 dygn) medförde svårigheter att fånga upp och diagnostisera biverkningar.

Tidsbrist är sannolikt ett vanligt problem i dagens sjukvård och kan bidra till uppkomsten av biverkningar, eftersom förskrivande läkare inte ges möjlighet att följa upp och anpassa insatt behandling till patientens individuella behov. Enligt tidigare studier förblir många biverkningar oupptäckta [7]. Detta kan leda till att symtom misstolkas som sjukdom och att patienten får nya läkemedel som i värsta fall kan orsaka nya besvär eller biverkningar.

Genom att diagnossätta upptäckta biverkningar i epikrisen (ICD Y57.9 [enligt den internationella sjukdomsklassifikation-

nen] - »Ogynnsam effekt av drog eller läkemedel i terapeutiskt bruk«) ökas medvetenheten om problematiken, underlättas det kliniska arbetet och för den enskilde patienten ges en varningssignal. Diagnosen blir också ett hjälpmedel i det löpande kvalitets- och patientsäkerhetsarbetet [7].

I enlighet med Medicinska kvalitetsrådets rekommendationer ingår redogörelse för biverkningsarbetet i kvalitetsboksluten i avtalen mellan beställaren och primärvården i Stockholm [24, 25].

### KONKLUSIONER

Biverkningar som orsak till inläggning är i dag en del av akutmedicinens vardag och utgör en viktig differentialdiagnos som det gäller att uppmärksamma och diagnostisera. I vår studie var biverkningarna till stor del orsakade av i primärvården vanligen använda läkemedel, och de uppträdde framför allt hos äldre patienter.

För hög dos i relation till njurfunktion samt interaktioner framträdde som identifierbara orsaker, där också möjlighet finns att minska riskerna. Hos en stor grupp var orsaken till biverkan okänd, och vi avser fortsätta arbetet med mer detaljerad analys av händelseförloppet.

Biverkningar kan inte helt undvikas, men de kan sannolikt minskas med ökade kunskaper om biverkningar och bättre möjligheter till uppföljning och anpassning av behandlingen till den enskilda patienten, speciellt hos riskpatienter.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Gunnar Öhlén är specialsakkunnig, akut omhändertagande, Stockholms läns landsting, samt president, European Society for Emergency Medicine (EuSEM). Ulf Bergman är medlem i Läksak och Sydvästra läkemedelskommittén, Stockholm. Anders Helldén är vetenskaplig sekreterare i Sydvästra läkemedelskommittén, Stockholm.*

**Kommentera** denna artikel på [www.lakartidningen.se](http://www.lakartidningen.se)

### REFERENSER

- Bergman U, Wiholm BE. Drug-related problems causing admission to a medical clinic. *Eur J Clin Pharmacol*. 1981;20:193-200.
- Sarlöv C, Andersén-Karlsson E, von Bahr C. Läkemedelsbiverkningar leder till sjukhusvård för hjärtpatienter. *Läkartidningen*. 2001;98:5349-53.
- Mjörndal T, Boman MD, Hägg S, Bäckström M, Wiholm BE, Wahlén A, et al. Adverse drug reaction as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Safe*. 2002;11:65-72.
- von Euler M, Eliasson E, Öhlén G, Bergman U. Adverse drug reactions causing hospitalisation can be monitored from computerized medical records and thereby indicate the quality of drug utilisation. *Pharmacoepidemiol Drug Safe*. 2006;15:178-84.
- Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. 2004;329:15-9.
- Bergman U, Ulfvarson J, von Bahr C. Läkemedelsbiverkningar som orsak till inläggning på sjukhus. Fokusrapport. Stockholm: Medicinskt programarbete, Stockholms läns landsting; 2005. p 1-49.
- Bergman U. Läkemedelsbiverkningarna - massmediala sanningar och fakta. *Läkartidningen*. 2006;103:2445-6.
- Edwards IR, Aronson JK. Averse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000;356:1255-9.
- Sjöqvist F. Interaktion mellan läkemedel. I: FASS. Stockholm: Läkemedelsindustriföreningen (LIF); 2006. p. 2760-6.
- Page J, Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an unrecognised public health problem. *Arch Intern Med*. 2000;160:777-84.
- Odor-Cederlöf I. Nedsatt njurfunktion och läkemedel. I: *Läkemedelsboken 2001/2002*. Stockholm: Apoteket AB; 2002. p. 932-49.
- Thylén P, Klarin I, End-Rodrigues T, Helldén A, Bergman U, Bäck R, et al. Do old patients have chronic kidney disease? *J Am Soc Nephrol*. 2007;18 SA-PO911:543.
- Odor-Cederlöf IS, Sjövik S, Ronge A, Helldén A, Söderström L, Jacobsson LL, et al. Elderly patients in Stockholm are commonly prescribed drugs that require precautions in relation to reduced renal function. *Pharmacoepidemiol Drug Safe*. 2006;15:S100-1.
- Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Use of renal risk drugs in hospitalized patients with impaired renal function - an underestimated problem? *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:3164-71.
- Odor-Cederlöf I, Tesfa Y, Oskarsson P, Öhlén G, Bergendal A, Helldén A, et al. Biverkningar av vanliga läkemedel en underskattad orsak till inläggningar på medicinsk akutvårdsavdelning. *Svenska Läkaresällskapets handlingar Hygiea*. 2006;115(1):66.
- Helldén A, Söderström A, Sundman E, Andersén-Karlsson E, Odor-Cederlöf I, Sjövik S, et al. Aktuell njurfunktion i datorjournalen - beslutsstöd för individuell läkemedelsdosering minskar risken för biverkningar. *Svenska Läkaresällskapets handlingar Hygiea*. 2004;112[2]:43.
- Händelseanalys och riskanalys, handbok för patientsäkerhetsarbete. Socialstyrelsen, Sveriges Kommuner och Landsting, Landstingens ömsesidiga försäkringsbolag, Stockholms läns landsting och Landstinget i Östergötland; 2005. p. 1-60.
- Sjölin-Forsberg G, Lindeskog B, Lundqvist Magnusson K, Feltelius N, Alvan G. Läkemedelsverket föreslår förbättrade säkerhetsuppföljningar av läkemedel. Nya grepp för bättre kunskap och rapportering om biverkningar. *Läkartidningen*. 2007;104:1226-9.
- Kvalitetsutveckling. Kvalitetsindikatorer för läkemedelsförskrivning och -hantering. Stockholm: Svenska Läkaresällskapet och Språ; 1999. *Svensk Medicin* nr 66/1999, p. 1-49.
- Almkvist H, Bergman U, Juhasz-Haverinen M, Pehrsson Å, Törnwall-Bergendahl G, Veg A, et al. Kvalitetsbokslut - Stockholms läns landstings modell för ökat kostnadsansvar för läkemedel i primärvården. *Läkartidningen*. In press.