

# Forbedring av INR-kortet

-en KLoK-oppgave-

Grppe K 14:

Hanna Haugan Størseth  
Erlend S. Gardsjord  
Øystein Sverdrup  
Kristian Wiig  
Simen Birkenes  
Jørgen Smeby

Universitetet i Oslo,  
Det medisinske fakultet,  
Institutt for allmenn og samfunnsmedisin  
Oktober 2009



## Sammendrag

**Bakgrunn/emne.** Marevan er hyppig i bruk blant befolkningen i Norge. Marevanpopulasjonen i Norge er på ca 80 000, og flesteparten av disse er over 60 år. Polyfarmasi er et velkjent fenomen hos den eldre del av befolkningen, og Marevan er et viktig legemiddel å ta hensyn til i så måte. Det er godt dokumentert at Marevan i kombinasjon med en del andre legemidler kan gi alvorlige bivirkninger, så som livstruende blødninger og hjerneslag. Vi ønsket med denne oppgaven å se på hvordan man kan redusere slik foreskrivning ved hjelp av enkle metoder.

**Kunnskapsgrunnlag.** Vi har foretatt systematiske søk for å kartlegge omfanget av foreskrivningsproblemet, samt hvilke tiltak som kan minimalisere problemet. I Norge får mellom 16-31% av marevanbrukerne foreskrevet potensielt interagerende og farlige medisiner. Det ser ut til å være en viss effekt av varslingsystemer på foreskrivning av interagerende medikamenter, men denne kunnskapen må dog sies å være noe mangelfull. Vi har også vært i kontakt med flere allmennleger for å få innspill fra klinisk praksis.

**Begrunnet tiltak og metode.** Vårt forslag går ut på å lage en ekstra brett på INR-kortet til pasienten. I en kolonne kan legen føre opp medisiner som pasienten står på og etter hvert tilføye medisiner pasient blir satt på. De medisinene som gir alvorlige bivirkninger vil på forhånd være markert ut i rødt i en annen kolonne. Dette er dermed ment som en enkel påminnelse til legen om at man foreskriver et potensielt farlig medikament. I en kost/nytte situasjon vil et slikt billig tiltak dermed kunne hindre en mulig dyr sykehusinnleggelse, i tillegg til den åpenbare fordelen at pasienten ikke påføres noen skade.

**Organisering.** Det allerede eksisterende INR-kortet må trykkes opp på nytt slik at det tilføres en brett med påskrift av interagerende medisiner. Kortet sendes så ut til et legesenter med 3-4 motiverte fastleger som så bruker kortet i sin praksis over en tidsperiode.

**Resultater/vurdering.** For å vurdere tiltaket bør fastlegekontoret, eventuelt i samarbeid med apotek, kartlegge om foreskrivning av farlige interagerende medisiner til Marevanbrukere har endret seg i løpet av perioden, for eksempel ved å gå gjennom journaler retrospektivt. Deretter bør det diskuteres praktiske problemer knyttet til tiltaket.

## DEL I

### Introduksjon

Marevan og interaksjoner – et problem? Warfarin (Marevan) er et medikament med stor klinisk anvendelse. Medikamentet forskrives bl.a. som forebyggende behandling for å unngå tromboemboliske episoder ved atrieflimmer og som behandling ved venøs tromboembolisme. Det skal utvises ekstra forsiktighet ved forskrivning av warfarin; medikamentet har en smal terapeutisk sone (som regel INR 2,0-3,0) og i tillegg er medikamentet kjent å interagere med en lang rekke medikamenter (1). Blant de interagerende medikamentgrupper av størst klinisk relevans kan nevnes acetylsalisylsyre, NSAIDs, bredspektrede antibiotika, thyreoideahormoner, perorale antidiabetika, barbiturater og fenytoin (2).

I hvilken grad er forskrivning av interagerende medikamenter til pasienter som behandles med Marevan et problem? Wittkowsky et al (3) har ved hjelp av amerikanske apotekregistre sett på forekomsten av forskrivning av interagerende medikamenter i løpet av ett år til 135.000 pasienter som sto på warfarin. Resultatene viste at over 80% av pasientene fikk foreskrevet et potensielt interagerende medikament i løpet av observasjonsperioden, de hyppigst foreskrevne var paracetamol-inneholdende medikamenter, thyreoideahormoner, simvastatin og ciprofloxacin. I Malone et als amerikanske studie (4) ble det sett på prevalensen av 25 klinisk viktige medikamentinteraksjoner, og her hadde kombinasjonen warfarin og NSAIDs den høyeste prevalens. I Gagne et als italienske studie (5) fikk omtrent hver fjerde pasient av de som sto på warfarin foreskrevet NSAIDs i løpet av en 2 års periode. I Snaiths et als studie(6) fra skotsk allmennpraksis så man lignende tall.

Har den ovenfor beskrevne samtidige forskrivningen av warfarin og interagerende medikamenter noen følger? Gasse et al (7) har gjort en kasus-kontroll-studie av en britisk populasjon som sto på langtidsbehandling med warfarin. Her så man en signifikant økt risiko (OR=3,4(CI 1,4-8,5)) for alvorlig blødning (her definert som blødning som førte til innleggelse eller død) hos pasientgruppen som sto på warfarin og  $\geq 1$  interagerende medikamenter kontra de som sto på warfarin alene. Erfaring fra internasjonale studier viser altså at samtidig forskrivning av warfarin og interagerende medikamenter er utbredt, og at dette har negative konsekvenser.

I hvilken grad kan funnene i disse studiene overføres til norske forhold? Håkonsen et al har nylig publisert en norsk studie i Tidsskrift for Den norske legeforening som belyser denne problemstillingen (8). I denne studien ble alle pasienter som hentet ut Marevan fra apotek i perioden 2004–06 inkludert via Reseptregisteret. Data vedrørende uthenting av paracetamol, svake opioider og NSAID-preparater ble samtidig innhentet. Marevanpopulasjonen var på omlag 80 000, og av disse hentet 16–23 % og 29–31 % ut henholdsvis NSAID-preparater og paracetamol.

I en artikkel av Bratland i Tidsskrift for Den norske legeforening (9) har man kartlagt problemer knyttet til bruk av Marevan i en allmennpraksis bestående av fem erfarne allmennleger. Av de 260 pasientjournalene som ble gjennomlest fra de siste fire årene viste det seg at 17 pasienter (6,5%) på et tidspunkt samtidig brukte Marevan og NSAIDs.

Sykehusapoteket i Drammen har kartlagt bruken av NSAIDs kombinert med warfarin i 42 institusjoner i Buskerud (10). Her ble det funnet at 14% av marevanbrukerne samtidig fikk foreskrevet NSAIDs. Halvparten av denne gruppen fikk NSAIDs som fast medisinering.

Resultatene fra disse studiene viser at det også i norske forhold kan oppstå potensielle livstruende situasjoner, også når behandlingen styres av erfarne allmennleger.

I innledningen har vi nå vist at bruk av Marevan med interagerende medisiner er et problem. Men hva kan man så gjøre med dette? Er det gjort tiltak som har ført til nedsatt frekvens av denne potensielt dødelige samforeskrivningen? Hva har disse tiltakene gått ut på, og hvilke implikasjoner har de hatt for legen og pasienten? Hoveddelen av kunnskapsgrunnet til denne oppgaven vil etterstrebe å besvare disse spørsmålene slik at vi kan få en forståelse av om vårt tiltak kan tenkes å ha effekt.

## Kunnskapsgrunnlaget

Hvilke tiltak kan være med på å redusere foreskrivningen av medikamenter som interagerer med Marevan? Vi tar for oss et tiltak som baserer seg på informasjon til pasienter og allmennlege i form av et kort som pasienten har med seg til en hver tid, hvor det står oppført alle de viktigste medikamenttypene som interagerer med Marevan. Vi vil i det følgende presentere kunnskap som underbygger dette tiltaket .

### *Søkestrategi og funn*

Vi søkte i Cochrane Library, Clinical Evidence og PubMed med søkeordene "awareness" and "anticoagulants" and "interactions". Vi fant to artikler som direkte omhandler problemstillingen warfarin og interaksjoner, "**Prevention of adverse drug interactions**" av J.G.R Howie 1977 (11) og "**Reducing Warfarin Medication Interactions**" av Feldstein 2006 (12). Vi har også valgt å inkludere Cochrane analysen "**The effects of on-screen, point of care computer reminders on processes and outcomes of care**"(13) fra 2009 da denne analysen vurderer tiltakets effektivitet.

### *Prevention of adverse drug interactions (11)*

I Howie et als randomiserte kontrollerte studie undersøkes virkningen av et ikke-elektronisk varslingsystem som skal hindre at det skrives ut medikamenter som interagerer med Marevan og er således direkte sammenlignbart med vårt tiltak. Forsøket bestod av to varsellapper, A og B, som ble klistret på henholdsvis journal og kurve. På varsellapp A sto det at det forelå en interaksjon, og på varsellapp B sto det oppført hvilke medikamenter som interagerer med Marevan.

Mot slutten av studien ble medikamentkurvene returnert av fastlegene. Kurvene ble så gjennomgått og oppsummert med henblikk på interaksjoner. Et spørreskjema besvart av de involverte legene konkluderte med at dette var et system som burde innføres som rutine ved utskrivelse fra sykehus der pasienter hadde startet opp med antikoagulasjonsbehandling. Tiltaket viste også at foreskrivningen av potensielt interagerende medikamenter var lavere i testgruppen kontra kontrollgruppen. Det skal dog påpekes at denne forskjellen kun ble oppgitt i absolutte tall, men uten noen videre statistisk analyse.

### ***Reducing Warfarin Medication Interactions*** (12)

Feldstein A.C. et al gjorde en studie der 15 klinikker som må kunne sammenlignes med allmennpraksiser, forsøkte elektronisk varsling av 5 interagerende medisiner ved warfarinbehandling; bla. paracetamol og NSAIDs. Alarmen innebar en informasjonsrubrikk som kort beskrev risikoen ved situasjonen samt forslag om alternative medisiner. Etter at denne informasjonen var presentert som en alarm kunne klinikerer så selv bestemme om han ville forskrive medikamentet eller ikke. Utfallsmålet var antall interaksjonsforskrivninger. Resultatet viste at varslingssystemet i sin helhet moderat reduserte interaksjonsfrekvensen. Kun ett av medikamentene, paracetamol, viste signifikant reduksjon i antall forskrivninger. I etterkant av avsluttet studie ble det interessant nok også observert videre nedgang i forskrivning av visse interagerende medisiner, noe som muligens kan forklares med økt bevissthet hos forskriver.

### ***The effects of on-screen, point of care computer reminders on process and outcomes of health*** (13)

Denne Cochrane-analysen vurderer effekten av elektronisk varsling i klinisk praksis. I 21 av de 32 studiene som analysen tar for seg vurderes effekten av varsling ved forskrivning av potensielt interagerende medikamenter. Gjennomgang viser en moderat reduksjon i forskrivning av medikamenter samtidig som man ikke så noen signifikant forskjell mellom de ulike varslingssystemene. Analysen understreker dog at det trengs ytterligere kunnskap på området.

### ***Diskusjon av kunnskapsgrunnlag***

Utgangspunktet for tiltaket er at det i Norge i dag brukes INR-kort, noe som er anbefalt i norske retningslinjer (14). Essensen i vårt tiltak er at det er ingen ting som skal læres eller forstås, men simpelthen gi lege og pasient umiddelbar tilgang på informasjon ved usikkerhet eller spørsmål ved behandlingen.

Svakheten er at det ikke finnes direkte dokumentasjon på effekten for vår tiltak og at vi dermed må basere begrunnelsen på mest nærliggende evidens. Howies artikkel fra 1977 (11) er mest representativ for vårt tiltak, da de anvendte en huskelapp inneholdende interagerende

medisiner som ble festet ved pasientens kurve. Til forskjell velger vi å legge huskelappen ved pasientens INR-kort, som skal følge pasienten til en hver tid i Norge i dag. Feldstein (12) dokumenterte signifikant reduksjon spesifikt i forskrivning av interagerende medikamenter med antikoagulasjonsbehandling ved å bruke et elektronisk varslingsystem. I tillegg ble det antydnet en mulig langtidseffekt ved den økte bevisstheten for problemet. Dessuten viser Cochrane analysen (13) at elektroniske varslingsystemer generelt har en svak til moderat effekt på forskrivningspraksis uavhengig av varslingsformens spesifikke utforming. Dette tar vi til vår fordel.

Oppsummert peker eksisterende kunnskapsgrunnlag i retning av at det er en effekt av varslingsystemer på forskrivning av interagerende medikamenter. Denne kunnskapen må dog sies å være noe mangelfull per i dag.

## **Forbedringsarbeidet**

### ***Observasjoner og praksis***

Som beskrevet i introduksjonen er interaksjoner med Marevan et vanlig problem i klinisk praksis. Det er klart at det finnes et stort forbedringspotensiale her. Vi har vært i kontakt, per mail, med Kommunelege 1 i en kommune i Sør-Trøndelag, Kommunelege 2 i en kommune i Akershus fylke, samt en fastlege fra allmennlegekontor i Østfold. Alle stilte seg meget positive til vår idé, og påpekte at Marevan var det aller viktigste, og blant de vanskeligste, medikamentet å håndtere riktig i en klinisk praksis. De mente at dette kunne være et tiltak som kan forbedre klinisk praksis på dette området. De mente videre at håndtering av Marevan kan være en utfordring i en vanlig klinisk praksis da man ofte har en travel hverdag. Pasientene som bruker Marevan blir også ofte tatt hånd om av både fastlege, hjemmetjeneste, sykehus og sykehjem. Et slikt tiltak i form av umiddelbar informasjon vil derfor være en vekker i en travel hverdag, samt at det vil være tilgjengelig for alle som er involvert i behandlingen av den enkelte pasient. En av disse legene påpekte at man ofte vil foreskrive medikamenter som interagerer med Marevan ut i fra en nytte/risiko-vurdering . Dette må man i tilfelle begrunne i journalen. De påpekte også at ettersom INR-kortet allerede brukes i klinisk praksis, vil dette være et meget enkelt og lett gjennomførbart tiltak som ikke krever noe ekstra av legen. Dette er alfa omega i en hektisk hverdag i klinisk praksis. Ingen av legene hadde noen innvendinger til tiltaket, og de hadde heller ingen forslag til andre tiltak som kunne være bedre egnet til det samme formålet. En av legene påpekte muligheten for økt forvirring blant pasienter, på grunn av mange medisiner innen samme gruppe (eks NSAIDS) og det evige problemet med virkestoff og handelsnavn.

### ***Indikatorvalg***

Indikatoren vi har valgt er: *foreskrivning av potensielt interagerende medikamenter hos marevaniserte pasienter i allmennpraksis*. Dette er en valid indikator da den direkte kvantifiserer omfanget av det vi ønsker å måle og påvirke. Den er lett målbar i retrospektive analyser og lite beheftet med usikkerhet. I diskusjonen rundt valg av indikator vurderte vi initielt å bruke antall komplikasjoner/uønskede hendelser (slag, trombose o.l.) knyttet til samtidig forskrivning av Marevan og interagerende medikamenter som indikator. Dette ble



forkastet da en slik indikator er beheftet med en betydelig usikkerhet grunnet en rekke confoundere. Dette ville ha vanskeliggjort vurderingen av den selvstendige effekten vårt tiltak ville ha hatt på endepunktet. Dette kan ikke sies om vår indikator, ettersom den ikke er beheftet i særlig grad med confoundere.

### ***Tiltak***

Foreskrivningsfeil forekommer som vist ovenfor hyppig i helsevesenet. Med den kommende eldrebølgen, økt insidens av livsstilssykdommer og en produktiv legemiddelindustri er vår spådom at dette problemet i alle fall ikke kommer til å avta. Vårt konkrete tiltak mot dette problemet er å tilby de som foreskriver Marevan enkel og forståelig informasjon på et allerede eksisterende medium, nemlig INR-kortet.

Dagens INR-kort gir opplysninger om INR og ukedose til pasienten. Tiltaket vårt er å tilføye en ekstra brett på kortet, og på denne bretten skal det settes opp to vertikale kolonner. I den første kolonnen skal pasientens medisiner føres opp. I den andre kolonnen vil det på forhånd være trykket opp de hyppigst brukte medisinene som interagerer med Marevan. Hensikten er å gjøre brukerne av kortet oppmerksom på at nye medisiner som tilføres kan utgjøre en farlig kombinasjon med Marevan, slik at indikasjonen kan vurderes i lys av dette.

### ***Begrunnet tiltak***

Det vi mener er den største styrken i vårt tiltak er at det benytter et allerede eksisterende og velfungerende medium for å formidle informasjon om legemiddelinteraksjoner. Det er meget enkelt i bruk, og muligheten for å bruke kortet feil er svært liten. Blant annet er det ingen som pålegges å tilegne seg ny kunnskap, kortet skal kun hjelpe til med å systematisere den kunnskapen legen allerede innehar. Spesielt for uerfarne leger vil kortet sannsynligvis gi en større følelse av trygghet ved håndtering av disse pasientene.

Merkostnaden i forhold til dagens versjon ansees for å være minimal, og dersom denne typen informasjonsformidling har effekt vil kostnad-nytte ratioen bli høy.

En av barrierene vil være å få med seg et allmennlegekontor på prosjektet. Det er legene på det aktuelle allmennlegekontoret som vil få i oppgave å gjennomføre prosjektet, derfor er det

viktig at disse er motiverte. For å forhindre at én lege i praksisen yter stor motstand mot gjennomføringen, mener vi det er hensiktsmessig å ikke velge et for stort legesenter, men forsøksvis bruke en praksis med 3-4 leger. En ulempe for legene som skal bruke disse kortene er at man i en allerede hektisk hverdag blir påført flere oppgaver, og dette kan føles frustrerende for den enkelte deltager.

Av de tre allmenlegekontorene vi har vært i kontakt med (inkludert to kommuneleger) har tilbakemeldingene vært meget positive, og det har ikke vært tvil om at de ser nytteverdien av oppmerksomhet rundt denne foreskrivningen. De har ikke hatt noen motforestillinger mot å delta i et slikt prosjekt. Bare ved denne refleksjonen er man langt på vei til å ha motiverte deltagere.

Det er viktig å få frem for brukerne av kortet at langt i fra alle interagerende medisiner vil føres opp, for å unngå at legene opplever falsk trygghet ved bruk av kortet. Det er ikke ment som et fullgodt kontrollorgan, kun som et hjelpemiddel ved de vanligste brukte medisiner.

På bakgrunn av disse refleksjoner antar vi dermed at vi vil møte lite motstand blant legen, og den største barrieren vil derfor være å få satt kortet i produksjon. Vi har vært i kontakt med produktansvarlig for Marevan og INR-kortet hos Nycomed angående gjennomførbarheten av vårt prosjekt. Vedkommende hadde ingen innvendinger angående den praktiske delen av tiltaket, men tilbakemeldingen angående kostnader og tidsperspektiv var riktignok noe mangelfull. Generelt sett var Nycomed svært interessert i mulige forbedringer innenfor interaksjonsproblematikk og fremhevet viktigheten av informasjon og opplæring av både pasienter og helsepersonell. Informasjonsmateriell til pasienter og møter/kurs for leger var deres foretrukne metoder. Deres innvendinger mot vårt tiltak belyses senere i oppgaven.

En mulig negativ konsekvens er muligheten for underbehandling av pasienter med sammensatte problemstillinger. I en klinisk hverdag hvor det ofte handler om avveininger og hva som er det største problemet her og nå, kan det tenkes at tiltaket fører til underbehandling av pasientene, da en behandling med potensielt interagerende legemidler i enkelte tilfeller kan være riktig.

Vår kontakt i Nycomed kom med innvendinger relatert til ovennevnte problemstilling. Vedkommende mente at de foreslåtte endringene på INR-kortet kunne føre til unødvendig

uro og engstelse hos pasientene. En lang liste med generika/handelsnavn kan virke forvirrende og i verste fall føre til autoseponering. Han påpekte at marevaniserte pasienter ofte er eldre mennesker som står på en lang rekke medikamenter, og at det må forventes at legen har full kontroll over dette. Vi vil diskutere disse innvendingene under diskusjonen senere i oppgaven.

Videre mente Nycomed at dagens praksis med tett oppfølging av INR av lege/legekontor sikrer god compliance og samtidig en rask justering av dosen ved INR utenom målområdet. Dette kan man ikke være annet enn enig i, men rom for forbedring finnes uten tvil fortsatt.

Bakgrunnen for vårt tiltak kan tilbakeføres til den usikkerhet vi opplevde i første møte med klinisk praksis, og ønsket om å ha en viss trygghet for at man har valgt klokt. Som lege, og nyutdannet lege i særdeleshet, vil det alltid være hull i ”praksisnær” kunnskap, og derav kommer et ønske om å ha noen sikre valg å forholde seg til. Videre øker tilbudet, utvalg og reklame av ikke-reseptbelagte legemidler og naturpreparater, og det er ønskelig å tilby lett tilgjengelig og kortfattet informasjon om eventuelle faremomenter til pasientene.

## Gjennomføring av prosjektet

Dette prosjektet tar sikte på å gjøre små, men potensielt effektfulle, endringer i et system som allerede eksisterer. Vi forsøker å gjennomføre det med minst mulig ekstraarbeid for allmennlegen og medarbeiderne. Det er et kjent problem at innføring av nye tiltak i en godt etablert praksis er forbundet med motstand og dermed manglende compliance fra legens og andre involverte parter side. Som nevnt ovenfor har vi fått gjennomgående positive tilbakemeldinger fra praksisfeltet, noe som peker i retning av at prosjektet ikke vil fremstå som en belastning for de involverte parter.

Første steg i prosjektet vil være å finne et allmennpraksiskontor av egnet størrelse som vil samarbeide om det. De ovennevnte kommunelegene, som begge er fastleger, er aktuelle kandidater. Neste steg er å få i gang produksjon av det nye INR-kortet. Vi har kontaktet Nycomed Pharma, som er produsenten av det eksisterende INR- kortet. Disse hadde som nevnt ingen innvendinger mot den praktiske gjennomførbarheten av tiltaket.

Vi ser for oss at tiltaket best vil la seg gjennomføre ved et legesenter med 3-4 allmennpraktiserende leger. Dette vil gi en større pasientpopulasjon sammenlignet med en solopraksis, og vil dermed øke verdien av analyser i ettetid. Videre vil man kunne sammenligne erfaringer mellom de involverte legene. Kunnskapsgrunnlaget vil i så måte bli forholdsvis bredt, samtidig som at gjennomførbarheten er god.

Prosjektet vil involvere følgende grupper:

- Legene
- Pasientene
- Sekretærer
- Produsentene av kortet
- Prosjektansvarlige

Når kortet først er utarbeidet vil vi holde et informasjonsmøte ved det aktuelle legesenteret. Deltagere vil foruten de involverte legene og sekretærene, være prosjektansvarlige som vil beskrive bakgrunnen for prosjektet. Her vil de nye INR-kortene presenteres og det vil deles ut

skriftlig informasjon om bakgrunnen for forbedringsprosjektet. Skjematisk vil følgende punkter diskuteres på møtet:

1: Med bakgrunn i tall Reseptregisteret vil vi holde et kort innlegg om omfanget av komplikasjoner til Marevan-behandling, poengtere behovet for det aktuelle forbedringstiltaket og beskrive den videre gangen i gjennomføringen.

2: Ansvar for gjennomføring av prosjektet vil i hovedsak ligge hos legene ved senteret. Legesenteret vil få tildelt tilstrekkelig antall eksemplarer av det nye kortet og det vil være opp til den enkelte legen å huske på å bytte ut dette med det gamle kortet, samt journalføre dette. Vi vil også dele ut en liste hvor navn på pasienten og dato for utlevering av det nye kortet skal noteres av sekretæren. Det oppfordres også til at helsesekretærene legger ved det nye kortet før pasienter som kommer til INR-kontroll kommer inn til legen. Legen oppfordres til selv gå gjennom pasientens medisinalliste og kontrollere denne mot informasjonen på det nye kortet. Det vil videre være legens oppgave å informere pasienten om bakgrunnen for kortbyttet. Det tas ikke sikte på at legene skal gjennomføre noen systematisk opplæring av pasientene ut over det som forventes ved vanlige INR-kontroller, men vi håper at dette møtet samt innføringen av kortet vil stimulere til samtaler med pasientene som igjen vil kunne øke compliance.

3: Prosjektet vil evalueres etter ett år. Med utgangspunkt i listen over pasienter som har mottatt det nye INR-kortet vil vi ved hjelp av journalsystemet uthente informasjon om forekomst av samtidig forskrivning av Marevan og de potensielt interagerende medikamentene som oppført på kortet. Videre evaluering er beskrevet senere i oppgaven.

4: På bakgrunn av erfaringene fra dette første året og analysefunn av innhentet materiale vil vi gjøre en evaluering av hvorvidt dette kortet er noe som kan anbefales innført i større skala. En slik evaluering vil være to-delt:

- Tilbakemelding fra legesenteret i forhold til gjennomførbarhet av forbedringsprosjektet (se vedlagt evalueringskjema). Er det realistisk at tiltaket kan innføres på resten av landets legesentre?

- Fastlegen har som nevnt i gjennomføring av tiltak blitt bedt om å lage en liste over pasienter som får det nye INR-kortet, inkludert tidspunktet for dette. På bakgrunn av dette gjøres en gjennomgang av pasientjournaler retrospektivt. Forskrivning av interagerende medikamenter året forut for oppstart av tiltaket sammenlignes med forskrivning etter at tiltaket ble innført. Det gjøres en statistisk analyse av dataene.

## Diskusjon

Interaksjoner ved foreskriving av Marevan er et alvorlig problem, og kan ha fatale konsekvenser for den enkelte pasient. Det er derfor meget viktig at man prøver å forhindre slike hendelser. Det finnes dokumentasjon på at informasjon til lege og pasient i form av ulike varslingsystemer er et nyttig tiltak for å minske antallet alvorlige interaksjonsfeil. Tiltaket går helt enkelt ut på at man trykker opp et nytt INR-kort som skal erstatte det eksisterende INR-kortet. Vi vil i det følgende diskutere fordeler og ulemper ved et slikt tiltak.

Vi mener at vårt tiltak er særlig gunstig da det er svært lite ressurskrevende og krever svært lite administrasjon av de involverte. Legepraksisen vil ikke måtte endre på måten de håndterer marevanpasientene på da det nye kortet vil erstatte det eksisterende INR-kortet. Vi forventer liten motstand fra fastlegene i forhold til det rent praktiske rundt gjennomføringen av prosjektet.

Det samfunnsøkonomiske aspektet av redusert forskrivning vil være en gevinst i form av færre alvorlige hendelser, som f.eks hjerneblødning, og dermed færre pasienter som ender i livslang uførhet. De økonomiske kostandene ved gjennomføring av prosjektet må vurderes å være små. Det skal dog presiseres at en redusert forskrivning også kan føre til underbehandling og mulig økt morbiditet og mortalitet som følge av dette (se senere). Vi mener likevel at omfanget av forskrivning av Marevan og interagerende medikamenter tilsier at det er et stort forbedringspotensial som dersom utnyttet vil ha positive samfunnsøkonomiske konsekvenser. Kostnad-/nytteeffekten forventes å være høy.

En økt årvåkenhet for mulige interaksjoner hos både lege og pasient kan man som nevnt kunne føre til en underbehandling av visse pasienter. Man må alltid styre den medikamentelle behandlingen av disse pasientene ut fra en nytte/risiko-vurdering, slik at pasientene alltid får den behandlingen de trenger. Vi mener at en økt kunnskap om interaksjoner hos pasienten i utgangspunktet er positivt; vi anser det som sunt at pasienter utfordrer legen på nytten av den medikamentelle behandlingen satt opp mot risikoen. I en travel legehverdag kan det også være heldig at legen blir påminnet om dette viktige aspektet ved forskrivning av ett nytt medikament. Nycomed hevder at det bør forventes at fastlegen har full kunnskap om Marevan og mulige interaksjoner, både på generelt grunnlag og hos den enkelte pasient. Etter

vår mening så fungerer det dessverre ikke slik i den virkelige praksis, noe vårt kunnskapsgrunnlag viser.

Vår kontakt i Nycomed kom også med en bekymring om at de foreslåtte endringer på INR-kortet vil kunne føre til økt uro og engstelse hos marevaniserte pasienter og i verste fall autoseponering av medikamenter som pasienten burde stå på. Vi forstår denne innvendingen, men mener at denne økte kunnskapen kan føre til en økt innsikt i behandlingen og at dette videre kan føre til økt kommunikasjon mellom lege og pasient om de heldige og uheldige sider ved medikamentell behandling. Vi mener at en slik økt kunnskap kan øke compliance. Dette fordrer dog at fastlegen tar seg tid til å forklare rasjonalet for behandlingen dersom pasienten blir foreskrevet interagerende medisiner.

En positiv bi-effekt av det nye kortet er at pasientens øvrige medikasjon oppføres på kortet. Dette må anses som fordelaktig i pasientens møte med andre leger enn sin fastlege.



## Referanser

1. Norsk legemiddelhåndbok, 2007.
2. Felleskatalogen, 2009.
3. Wittkowsky AK et al: Frequency of concurrent use of warfarin with potentially interacting drugs. *Pharmacotherapy* 2004;24(12): 1668-1674
4. Malone DC et al: Assessment of potential drug-drug interactions with a prescription claims database. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62(19): 1983-91
5. Gagne JJ et al: Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in Regione Emilia-Romagna. Italy *J Clin Pharm Ther* 2008 ;33(2):141-51
6. Snaith A 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
7. Gasse C et al: Drug interactions and risk of acute bleeding leading to hospitalisation or death in patients with chronic atrial fibrillation treated with warfarin. *Thromb Haemost* 2005
8. Håkonsen G D et al: Samtidig bruk av warfarin, analgetika og antiinflammatoriske midler *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129:1217-20
9. Bratland B : Warfarinbehandling i allmennpraksis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126:162-5
10. Storvik A S: Gir fortsatt «forbudt» legemiddelkombinasjon. *Dagens Medisin*; 33/08
11. Howie J G et al: Prevention of adverse drug interactions. *Br J Clin Pharmacol* 1977 Oct;4(5):611-4
12. Feldstein AC et al: Reducing Warfarin Medication Interactions: an interrupted times series evaluation. *Arch Intern Med.* 2006 May 8;166(9):1009-15
13. Kaveh G S et al: The effects of on-screen, point of care computer reminders on processes and outcomes of care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2009
14. Reikvam, A., Sandset, PM., *Warfarinbehandling i praksis. Tryggere antikoagulasjon.* 2005.

## Vedlegg

Forslag til evalueringsskjema (svaralternativer tre første spm: i liten grad, i noen grad, i stor grad):

- I hvilken grad har det nye INR-kortet økt legens årvåkenhet i forhold til Marevan og mulige interaksjoner?
- I hvilken grad har det nye kortet økt legens arbeidsmengde?
- Har legen møtt motstand fra pasienter i forhold til innføring av det nye kortet?
- Hva er legens totalvurdering av tiltaket? Bør tiltaket innføres på andre legesentre i Norge? Andre kommentarer (fem linjer til å svare på dette)
- Finnes det andre måter å bedre denne praksisen som ville hatt bedre effekt? (Fem linjer til å svare på dette)