

Kartläggning av doseringar med delade tabletter
för apotekskunder med recept på
antidepressiva läkemedel

Anna Nilsson
Johanna Lindberg

Luleå tekniska universitet
Hälsovetenskapliga utbildningar
Receptarieprogrammet
Institutionen för Hälsovetenskap
Avdelningen för Medicinsk vetenskap

Receptarieprogrammet HRP 021
Apoteket AB
Institutionen för hälsovetenskap
Luleå Tekniska Universitet
VT 2005

Kartläggning av doseringar med delade tabletter för apotekskunder med recept på antidepressiva läkemedel



Författare: Anna Nilsson
 Johanna Lindberg
Handledare: Anders Ekedahl

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

| | |
|--|-----------|
| SAMMANFATTNING | 2 |
| INTRODUKTION..... | 3 |
| LÄKEMEDELS RELATERADE PROBLEM - LRP..... | 4 |
| COMPLIANCE..... | 4 |
| DATA PÅ LÄKEMEDELSANVÄNDNINGEN I SVERIGE | 5 |
| ANTIDEPRESSIVA LÄKEMEDEL | 5 |
| <i>SSRI – selektiva serotonin återupptagshämmare</i> | 5 |
| SYFTE..... | 6 |
| MATERIAL OCH METOD..... | 7 |
| RESULTAT | 8 |
| DISKUSSION | 16 |
| SLUTSATS..... | 21 |
| TACKORD | 22 |
| REFERENSER..... | 23 |

SAMMANFATTNING

Varje dag använder svenska befolkningen cirka 12 miljoner dygnsdoser läkemedel. Problem med medicineringen hindrar varje dag många människor från att få optimal effekt av sina läkemedel. Att dela tabletter är ett problem för många patienter. Det största problemet är att tabletterna svåra att dela, de delas ojämnt, dålig följsamhet och att patienten inte får i sig hela den ordinerade dosen. Syftet med arbetet var dels att ta reda på i vilken utsträckning delade tabletter ordineras med Selektiva serotonin återupptagshämmare. Dels att undersöka skillnader i förekomst av delade tabletter med avseende på ålder, kön och läkemedel. En annan del av problemet var att undersöka vilka av substansernas styrkor som har denna dosering och i vilken omfattning det förekommer delningar av tabletter som kan lösas på andra sätt. Ursprungsmaterialet för studien är baserad på alla recept expeditioner för Selektiva serotonin återupptagshämmare gjorda under oktober månad 2004. Dosering med delade tabletter förekom på drygt 20 % av de expedierade recepten. Det är inte någon större skillnad vad gäller förekomst av delade tabletter i doseringen mellan könen och åldersgrupperna. Även om det finns flera styrkor av många läkemedel, är det inte ovanligt att förskrivare ordinerar delade tabletter. De flesta av expeditionerna med delade tabletter i doseringen är underhållsdoser och de är i stor utsträckning inte nödvändiga eftersom det finns lägre styrkor att tillgå. Denna studie visar att det är vanligt med delade tabletter i doseringen bland SSRI-preparat. Dem flesta av dessa var underhållsdoser vilket gör att problemet kvarstår under en längre period. Dock skulle de flesta av dessa problem avlägsnas genom att man enbart väljer en lägre styrka eller en kombination av två styrkor. För att kunna lösa detta problem så krävs ett samarbete mellan föreskrivare, läkemedelsföretag och apotek, samt mer forskning inom området.

INTRODUKTION

I dag är läkemedel den vanligaste medicinska behandlingen vid sjukdom. Varje dag tar svenska patienter cirka 12 miljoner dygnsdoser läkemedel (1). Det har dock visat sig att läkemedels behandling ofta kan leda till problem för individen. De senaste decennierna har man i västvärlden uppmärksammat att många patienter har läkemedelsrelaterade problem (LRP). Även om det finns flera styrkor av många läkemedel, är det inte ovanligt att förskrivare ordinerar delade tabletter. Att dela tabletter är ett problem för många patienter. Sätten att dela en tablett varierar, även vilken rekommendation som apotekspersonalen ger.

Det största problemet med delade tabletter är att de är svåra att dela, de delas ojämnt, kan påverka följsamheten till medicineringen och att patienten inte får i sig hela den ordinerade dosen. Dessutom kan tabletter som delas i förväg få stabilitetsproblem, som till exempel att bli utsatta för fragmentering och börja absorbera vatten (2). Delade tabletter kan även ge vissa fördelar vad det gäller dos flexibilitet, de blir lättare att svälja och kan hjälpa till att minska läkemedelskostnaderna. Dessa fördelar väger dock inte lika tungt som nackdelarna.

Faktorer som påverkar hur lätt en tablett är att dela är tablettens design, storlek, form och tjocklek på tabletten eller formen och djupet på brytskåran. Det har gjorts studier på delning av tabletter som har visat att massan inte får minska med mer än 1 % (2). Det finns möjligheter att minska svårigheterna med att dela tabletter med hjälp av instruktioner, tablettedelare och genom att delningen sker på Apoteket. Tablettedelare kan göra det enklare att dela en tablett men kan också ge upphov till svårigheter och ökar inte noggrannheten vid delandet.

Läkemedels relaterade problem - LRP

Ett LRP är "en omständighet som rör en patients/kunds användning av läkemedel och som gjort, eller skulle kunna göra, att denne inte får avsedd nytta av sina läkemedel" (3). Felaktig dosering, praktiska svårigheter och otillräcklig effekt tillhör de vanligaste medicineringsproblemen (4).

Den typ av dosering som studien syftar på kan leda till LRP så som;

- Underanvändning* - Om kunden har fått i sig en lägre dos av läkemedlet än ordinerat.
- Överanvändning* - Om kunden har fått i sig högre dos av läkemedlet än ordinerat.
- Administreringsproblem* - Om kunden har svårt att tillföra sitt läkemedel på rätt sätt till exempel på grund av tablettindelning.
- Olämplig förvaring* - Om de delade tablettorna förvaras olämpligt och smulas sönder på grund av yttre förhållanden

Compliance

Med compliance menas patientens förmåga och vilja att följa en medicinsk anvisning. God information om läkemedelsanvändning och en god relation mellan vårdgivare och patient är grundläggande för god compliance. Situationer då god compliance är viktig är vid användning av läkemedel med allvarliga biverkningar och läkemedel med liten skillnad mellan dos som ger effekt och dos som ger biverkningar (cytostatika, antikoagulantia och antidepressiva). (5)

Data på läkemedelsanvändningen i Sverige

I datan finns det tre grupper, kvinnor, män och en grupp med okänt kön. Detta beror på att könet baseras på den tredje siffran i dem fyra sista siffrorna i personnumret. Det är inte alla som har ett svenskt personnummer som får läkemedel expedierade på svenska apotek, exempel på sådana personer är asylsökande och personer som bor i ett annat europeiskt land och hämtar ut sina läkemedel i Sverige.

Antidepressiva läkemedel

Antidepressiva läkemedel är möjliga att dela för att få den rätta styrkan. Dess terapeutiska effekt beror på långtida påverkan av neurotransmittorer, små variationer av dos är inte kritisk för behandlingen (6). För antidepressiva läkemedel måste dosen ofta trappas upp till en nivå som passar patienten, vilket kan leda till att doseringar med delade tabletter ofta används. Detta kan även vara aktuellt under pågående behandling och även vid nedtrappning inför att avsluta en behandling.

SSRI – selektiva serotonin återupptagshämmare

Denna läkemedelsgrupp tillhör dem nyare antidepressiva läkemedlen och används av många patienter med olika depressiva sjukdomar. De har ett annorlunda biverkningsspektrum och lägre toxicitet i förgiftningssituationer än äldre antidepressiva läkemedel (7).

SSRI-preparat används vanligen vid behandling av egentlig depression, melankoli och ätstörningar. Det används även vid behandling av tvångssyndrom, paniksyndrom med eller utan agorafobi och vid posttraumatiskt stressyndrom (8). Störningar i hjärnans transmittorsystem är av betydelse vid förstämningssyndrom. Monoaminerna serotonin, noradrenalin och i viss mån dopamin, är av särskilt intresse. Utvecklingen av de nuvarande antidepressiva läkemedlen bygger på monoaminhypotesen (9).

Av olika anledningar som till exempel arv, stress, sjukdom och jobbiga upplevelser kan dessa signalsubstanser komma ur balans och symtom som ångest och självmordstankar kan uppstå. Brist eller obalans bland dessa orsakar därmed nedstämdhet, minskad livslust, ångest, ätstörningar, missbruk, och en rad andra symtom som kraftigt försämrar livskvaliteten och levnadsvillkoren (10).

Denna läkemedelsgrupp hämmar selektivt återupptagningen av serotonin i presynaptiska nervändar, vilket ökar halten av serotonin i det centrala nervsystemet. Den kliniska effekten vid depressionsbehandling är ungefär den samma som för övriga antidepressiva läkemedel eller något lägre, och det tar lika lång tid innan effekt erhålls. Den sedativa effekten är mindre och substanserna har visats sig ha effekt vid ett flertal olika ångestsymtom och ätstörningar (7). Typiska biverkningar för SSRI är illamående, huvudvärk, sömnstörningar, nervositet – ångest och sexuell dysfunktion (8).

Ett problem är att vid nyinsättning av behandling med SSRI rekommenderas en upptrappning av dosen under några dagar till underhållsdosen. Med upptrappningsdos menas den dos som successivt ökas till dess man når måldosen. Underhållsdosen eller måldosen är den dos som man sedan intar under en lång tid för att erhålla en god effekt av läkemedlet.

Syfte

- Att undersöka hur vanligt det är med ordination med delade tabletter på recepten för SSRI-läkemedel, med avseende på läkemedel och patienternas ålder och kön
- Att kartlägga vilka styrkor som har doseringen delade tabletter och hur stor andel av delningar av tabletter vid underhållsdosering som kan lösas på andra sätt.

MATERIAL OCH METOD

Data på alla expeditioner erhöles från Apoteket AB med uppgifter på patientens kön och födelseår samt styrka och dosering för expedierade preparat.

Geografiskt område:

Alla apotek i Sverige.

Period:

Oktober 2004.

Inklusionskriterier:

Material: Receptexpeditioner avseende peroral registrerade farmaceutiska specialiteter av selektiva serotonin-återupptagshämmare (SSRI).

Exklusionskriterier:

Läkemedel till djur; Läkemedel till ApoDos-patienter; Flytande beredningar, kapslar.

Kriterier för sortering av delade tabletter:

Alla doseringar som kontinuerligt innehåller delade tabletter sorteras in i en grupp. Doseringar som innehåller upptrappnings- och nedtrappningsintervall med delade tabletter inkluderas också i studien men sorteras in i en egen grupp för att man ska kunna skilja dessa åt.

Bearbetning av data:

Databearbetning, korstabuleringar och analyser görs i Microsoft Excel.

Litteratursökning:

Litteratursökningen är huvudsakligen databaserad, som en direkttjänst Online. Referensdatabaser så som Medline, pharmaceutical journal användes. Litteratursökningen har riktat in sig på närliggande ämnen så som att dela tabletter och LRP för att visa på vilka vinster och förluster delade tabletter kan ge.

RESULTAT

Hur vanligt är det med delade tabletter på recept för antidepressiva läkemedel med inriktning på SSRI?

Under perioden oktober 2004 gjordes 85 782 expeditioner av receptposter med SSRI-preparat som uppfyllde inklusionskriterierna på apotek i Sverige, varav 21,4 % (18 367st) hade en dosering med delade tabletter. (Tabell 1)

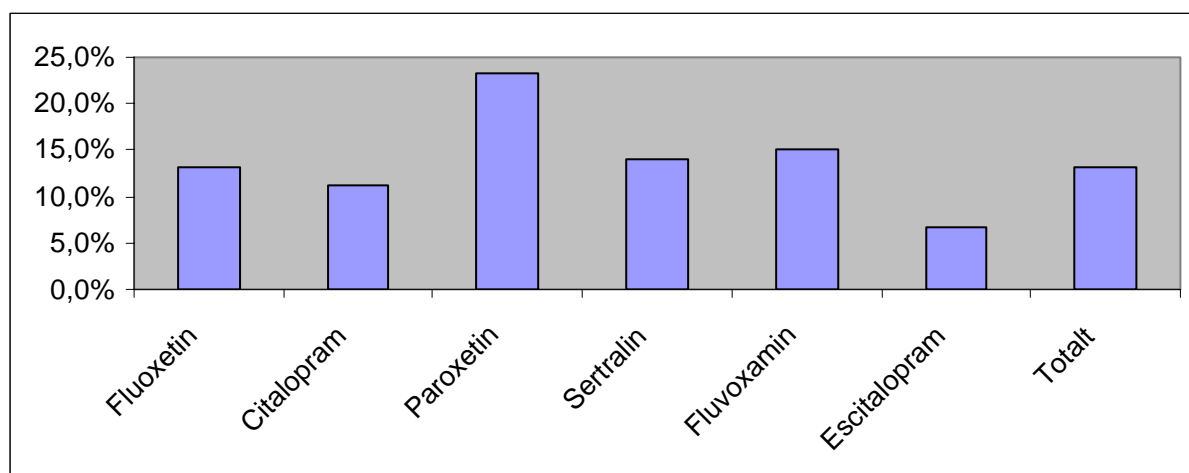
60,9 % av recepten med dosering på delade tabletter avsåg underhållsdosering. Det ordinerades fler recept med delade tabletter som underhållsdos än som upptrappningsdos. (Tabell 2) 13,0 % (11186 st.) av det totala antalet expeditionerna var underhållsdoseringar innehållande delade tabletter. (Figur 1)

Tabell 1. Fördelning av dosering för expedierade recept med SSRI-preparat under oktober månad 2004

| ATC-kod | Hela tabletter | Delade tabletter | | | Totalt | %delade tabletter |
|---------------|----------------|------------------|------------------|--------------|--------------|-------------------|
| | | Underhållsdos | Upptrappningsdos | Totalt | | |
| Fluoxetin | 4443 | 712 | 262 | 974 | 5417 | 18,0% |
| Citalopram | 28674 | 4175 | 4263 | 8438 | 37112 | 22,7% |
| Paroxetin | 6418 | 2064 | 424 | 2488 | 8906 | 27,9% |
| Sertralin | 21051 | 3686 | 1688 | 5374 | 26425 | 20,3% |
| Fluvoxamin | 256 | 46 | 2 | 48 | 304 | 15,8% |
| Escitalopram | 6573 | 503 | 542 | 1045 | 7618 | 13,7% |
| Totalt | 67415 | 11186 | 7181 | 18367 | 85782 | 21,4% |

Tabell 2. Fördelning av delade tabletter i procent mellan underhållsdos och upptrappningsdos.

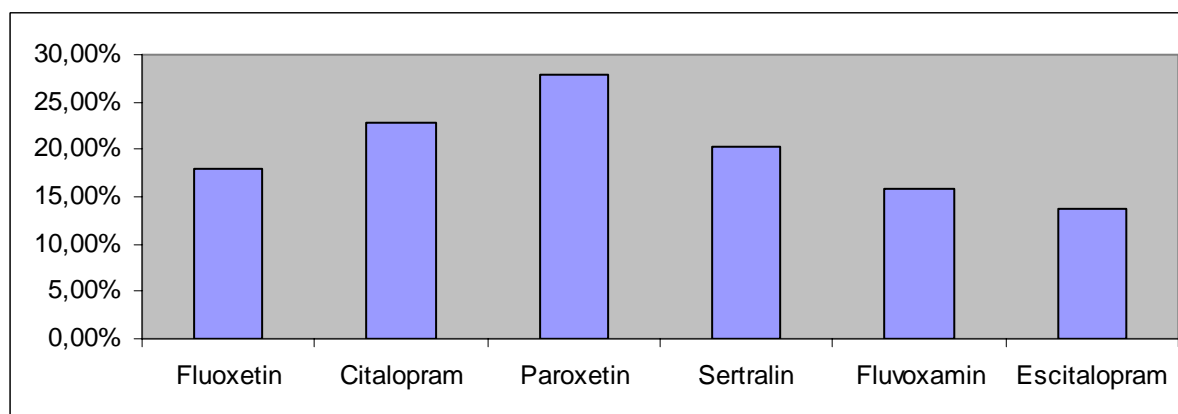
| ATC-kod | % underhållsdos | % upptrappningsdos | Numeriskt antal |
|---------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Fluoxetin | 73,1% | 26,9% | 974 |
| Citalopram | 49,5% | 50,5% | 8438 |
| Paroxetin | 82,9% | 17,0% | 2488 |
| Sertralin | 68,6% | 31,4% | 5374 |
| Fluvoxamin | 95,8% | 4,2% | 48 |
| Escitalopram | 48,1% | 51,9% | 1045 |
| Totalt | 60,9% | 39,1% | 18367 |



Figur 1. Fördelning av expeditioner med delade tabletter som underhållsdosering i procent.

För vilken substans inom SSRI-preparat är delade tabletter mest förekommande?

Det finns för närvarande sex olika substanser som är SSRI-läkemedel. Två av dem, Citalopram och Sertralin, förskrivs i större utsträckning än dem andra med 74,0 % av expeditionerna. (Tabell 1) Detta visade sig inte ha någon betydelse i förekomst av doseringar med delade tabletter. Den grupp som doseringar med delade tabletter var vanligast för visade sig vara Paroxetin där 27,9 % (2488 st.) var sådana recept. (Figur 2)



Figur 2. Fördelning av delade tabletter i procent mellan substanser.

Underhållsdoser med delade tabletter var vanligast för Paroxetin där 23,3 % (2064 st.) av det totala antalet expeditionerna var sådana. Escitalopram hade lägst andel delade tabletter som underhållsdos med 6,6 % (503 st.).

För vilket av könen är delade tabletter mest förekommande?

66 % av expeditionerna var till kvinnor, 33 % till män, medan uppgift på patientens kön saknades på en försumbar andel, cirka 0,5 % av expeditionerna.

Studien visade att det totalt var 57358 expeditioner till kvinnor varav 22.2% (12737 st.) av recepten innehöll doseringar med delade tabletter. 28005 recept var expedierade till män varav 19.9 % (5572 st.) av dessa innehöll delade tabletter. (Tabell 3)

Tabell 3. Fördelning av delade tabletter i doseringen mellan könen.

| Kön | Hela tabletter | Delade tabletter | | | Totalt | % delade tabletter |
|---------------|----------------|------------------|-----------------|--------------|--------------|--------------------|
| | | Underhållsdos | Upptrappingsdos | Totalt | | |
| Kvinna | 44621 | 7897 | 4840 | 12737 | 57358 | 22,2% |
| Man | 22433 | 3272 | 2300 | 5572 | 28005 | 19,9% |
| Okänd | 361 | 17 | 41 | 58 | 419 | 13,8% |
| Totalt | 67415 | 11186 | 7181 | 18367 | 85782 | 21,4% |

Delade tabletter förekommer mest i underhållsdoser. Fördelningen mellan könen visade att det var vanligare förekommande med delade tabletter i underhållsdos hos kvinnor med 62,0 % (7897 st.) än hos män. Hos männen är skillnaden mellan underhållsdos och upptrappingsdos inte lika stor som hos kvinnor. Hos gruppen med okänt kön är upptrappingsdoser med delade tabletter mycket hög med 70,7 % (41 st.). (Tabell 4)

Tabell 4. Fördelning av delade tabletter i procent mellan underhållsdos och upptrappningsdos och kön.

| Kön | % Underhållsdos | % Upptrappningsdos | Numeriskt antal |
|---------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Kvinna | 62,0% | 38,0% | 12737 |
| Man | 58,7% | 41,3% | 5572 |
| Okänd | 29,3% | 70,7% | 58 |
| Totalt | 60,9% | 39,1 % | 18367 |

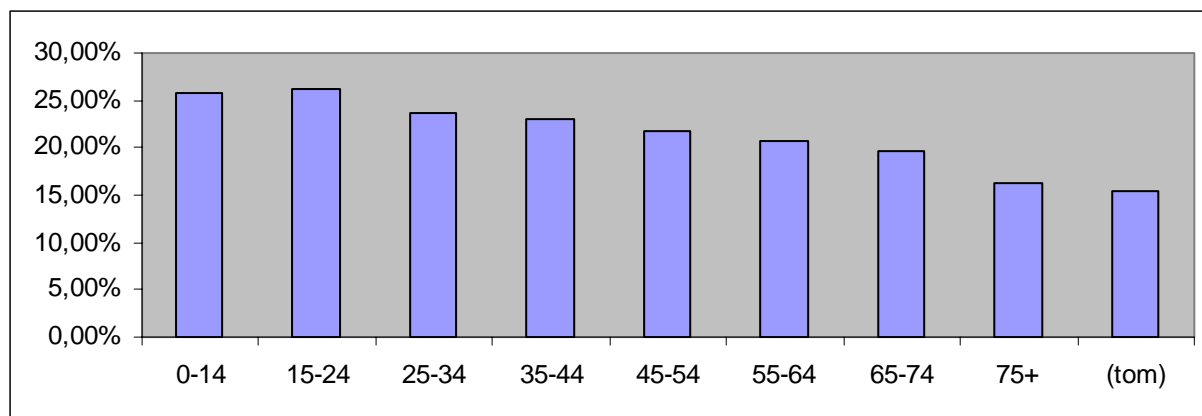
Inom vilken åldersgrupp är doseringen delade tabletter vanligast?

Grundmaterialet innehöll uppgifter om födelseår, utifrån dem delades det in i åldersgrupper enligt tabell 5. Det fanns sammanlagt 26 registreringar som inte innehöll uppgifter om födelseår som sorterades in under en egen kategori, (tom). SSRI-preparat expeditioner förekommer mest i åldrarna 35-64, vilket inte avspeglar sig i förekomst av doseringar med delade tabletter. (Tabell 5)

Delade tabletter var vanligast vid expeditioner till personer mellan 15-24 år med 26,3 % (6228 st.) och minskar i förekomst med ökande ålder. (Figur 3)

Tabell 5. Fördelning av doseringarna mellan de olika åldersgrupperna.

| Åldersgrupp | Hela tabletter | Delade tabletter | | | Totalt | % delade tabletter |
|---------------|----------------|------------------|------------------|--------------|--------------|--------------------|
| | | Underhållsdos | Upptrappningsdos | Totalt | | |
| 0-14 | 359 | 78 | 46 | 124 | 483 | 25,7% |
| 15-24 | 4590 | 867 | 771 | 1638 | 6228 | 26,3% |
| 25-34 | 8735 | 1533 | 1168 | 2701 | 11436 | 23,6% |
| 35-44 | 12244 | 2276 | 1395 | 3671 | 15915 | 23,1% |
| 45-54 | 12139 | 2208 | 1153 | 3361 | 15500 | 21,7% |
| 55-64 | 11715 | 2003 | 1054 | 3057 | 14772 | 20,7% |
| 65-74 | 7495 | 1126 | 709 | 1835 | 9330 | 19,7% |
| 75+ | 10116 | 1094 | 882 | 1976 | 12092 | 16,3% |
| (tom) | 22 | 1 | 3 | 4 | 26 | 15,4% |
| Totalt | 67415 | 11186 | 7181 | 18367 | 85782 | 21,4% |



Figur 3. Fördelning av delade tabletter mellan de olika åldersgrupperna.

Underhållsdosen var den dominerande även bland alla åldersgrupper liksom det gjorde i jämförelsen mellan könen. Det var inte någon väsentlig skillnad mellan de olika åldersgrupperna, det var ingen specifik åldersgrupp som utmärker sig i någon av doseringarna. Underhållsdoser med delade tabletter var vanligast på expeditioner till personer mellan 45-54 år och hos personer mellan 15-24 år var delade tabletter vanligast i upptrappingsdoser.

Tabell 6. Fördelning av delade tabletter i procent mellan underhållsdos och upptrappingsdos och åldersgrupp.

| Åldersgrupp | % Underhållsdos | % Upptrappingsdos | Numeriskt antal |
|---------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| 0-14 | 62,9% | 37,1% | 124 |
| 15-24 | 52,9% | 47,1% | 1638 |
| 25-34 | 56,8% | 43,2% | 2701 |
| 35-44 | 62,0% | 38,0% | 3671 |
| 45-54 | 65,7% | 34,3% | 3361 |
| 55-64 | 65,5% | 34,5% | 3057 |
| 65-74 | 61,4% | 38,6% | 1835 |
| 75+ | 55,4% | 44,6% | 1976 |
| (tom) | 25,0% | 75,0% | 4 |
| Totalt | 60,9% | 39,1% | 18367 |

Hur ser fördelningen ut mellan substansernas olika styrkor och hur stor andel av delningar av tabletter vid underhållsdosering som ej är nödvändiga?

Alla substanser finns i mer än en styrka. Delade tabletter av de högre styrkorna förekom i stor omfattning. För de substanser som har fler än två styrkor var det vanligast att det ordinerats delade tabletter för en av mellanstyrkorna. Det finns styrkor som inte har någon förskrivning med delade tabletter i underhållsdosen, citalopram 30 mg. Förekomst av fjärdedels tabletter i doseringen var störst för Fluoxetin. Den dosering med delade tabletter som var vanligast förekommande var 1,5 tabletter med 67,7 % (7579 st.).

(Tabell 7)

Tabell 7. Fördelning av antal expeditioner med delade tabletter som underhållsdos mellan olika substanser och styrkor.

| Substans- namn | Styrka (mg) | Antal tabletter i doseringen | | | | | | | | | | Fördelning mellan styrkor |
|-------------------|----------------|------------------------------|-------------|-----------|----------|-------------|----------|------------|-----------|----------|--------------|------------------------------|
| | | 0,25 | 0,5 | 0,75 | 1,25 | 1,5 | 1,75 | 2,5 | 3,5 | 4,5 | Totalt | |
| Fluoxetin | 10 | - | 8 | - | - | 7 | - | 1 | - | - | 16 | 2,2% |
| | 20 | 9 | 252 | 2 | - | 385 | - | 46 | 2 | - | 696 | 97,8% |
| Totalt | | 9 | 260 | 2 | - | 392 | - | 47 | 2 | - | 712 | 100,0% |
| Citalopram | 10 | 3 | 158 | - | - | 82 | - | 4 | 1 | - | 248 | 5,9% |
| | 20 | 2 | 699 | 2 | 3 | 2874 | 4 | 270 | 11 | - | 3865 | 92,6% |
| | 30 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 40 | - | 7 | - | - | 54 | - | 1 | - | - | 62 | 1,5% |
| Totalt | | 5 | 864 | 2 | 3 | 3010 | 4 | 275 | 12 | - | 4175 | 100,0% |
| Paroxetin | 20 | 20 | 766 | 7 | 3 | 1063 | - | 193 | 2 | - | 2054 | 99,5% |
| | 40 | - | 1 | 2 | - | 7 | - | - | - | - | 10 | 0,5% |
| Totalt | | 20 | 767 | 9 | 3 | 1070 | - | 193 | 2 | - | 2064 | 100,0% |
| Sertralin | 25 | - | 52 | 1 | - | 31 | - | 2 | - | - | 86 | 2,3% |
| | 50 | 6 | 711 | 1 | 1 | 2169 | 1 | 114 | 14 | - | 3017 | 81,9% |
| | 100 | - | 49 | 2 | - | 515 | - | 15 | 2 | - | 583 | 15,8% |
| Totalt | | 6 | 812 | 4 | 1 | 2715 | 1 | 131 | 16 | - | 3686 | 100,0% |
| Fluvoxamin | 50 | 1 | 5 | - | - | 9 | - | 2 | - | - | 17 | 37,0% |
| | 100 | - | 7 | - | - | 19 | - | 3 | - | - | 29 | 63,0% |
| Totalt | | 1 | 12 | - | - | 28 | - | 5 | - | - | 46 | 100,0% |
| Escitalopram | 5 | - | 21 | - | - | 9 | - | 1 | - | - | 31 | 6,2% |
| | 10 | 1 | 87 | 1 | 1 | 306 | - | 9 | - | 1 | 406 | 80,7% |
| | 15 | - | 6 | - | - | 3 | - | - | - | - | 9 | 1,8% |
| | 20 | - | 10 | - | - | 46 | - | 1 | - | - | 57 | 11,3% |
| Totalt | | 1 | 124 | 1 | 1 | 364 | - | 11 | - | 1 | 503 | 100,0% |
| Totalt | | 42 | 2839 | 18 | 8 | 7579 | 5 | 662 | 32 | 1 | 11186 | |

Det finns olika många registrerade synonymer för de olika substanserna, tabell 8 visar vilka registrerade läkemedel det fanns för de olika substanserna 2004 med tabletter som beredningsform. Samma preparatnamn kan tillverkas av flera olika läkemedelsföretag. Sortimentsbredden var störst för Citalopram och Paroxetin.

Tabell 8. Genomgång av respektive substans med avseende på registrerade synonymer/generika.

| Substansnamn | Preparatnamn | Styrka (mg) |
|---------------------|---------------------|--------------------|
| Fluoxetin | Fluoxetin | 10, 20 |
| | Fontex | 20 |
| Citalopram | Cipramil | 10, 20, 30 |
| | Citalopram | 10, 20, 40 |
| | Citavie | 20, 40 |
| Paroxetin | Euplix | 20 |
| | Paroxetin | 20, 40 |
| | Paroxiflex | 20 |
| | Seroxat | 20 |
| Sertralin | Zoloft | (25+50) 25 50 100 |
| Fluvoxamin | Fevarin | 50, 100 |
| Escitalopram | Cipralext | 5, 10, 15, 20 |

Nödvändig delning av tabletter avser bara delningar som görs på grund av att det inte finns den styrka som motsvarar det som ordinerats. Det innefattar expeditioner av den lägsta styrkan för substansen med delade tabletter, även då tabletter delas i mer än två delar. Ej nödvändig delning visar på att det finns andra alternativ där man inte behöver dela tabletterna. De kan till exempel vara då tabletten finns i en lägre styrka eller då det finns kombinations möjligheter med olika styrkor för att uppnå den önskade dosen.

Studien visar att 22,2 % av expeditionerna med delade tabletter som underhållsdos var nödvändiga delningar. Paroxetin utmärkte sig mer än de övriga där 99,6 % av expeditionerna innehöll nödvändiga delningar.

Tabell 9. Fördelning i procent av nödvändig respektive ej nödvändig delning av tabletter i underhållsdos mellan de olika substanserna.

| Substansnamn | % nödvändig delning | % ej nödvändig delning | Numeriskt antal |
|---------------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Fluoxetin | 3,8% | 96,2% | 712 |
| Citalopram | 6,2% | 93,8% | 4175 |
| Paroxetin | 99,6% | 0,4% | 2064 |
| Sertralin | 2,6% | 97,4% | 3686 |
| Fluvoxamin | 37,0% | 63,0% | 46 |
| Escitalopram | 6,8% | 93,2% | 503 |
| Totalt | 22,2% | 77,8% | 11186 |

DISKUSSION

Det finns många problem som kan uppstå kring hantering av läkemedel. Vid ordination av delade tabletter försvåras hanteringen ytterligare. Att dela tabletter kan vara svårt, det kan bli olika stora delar och man får inte i sig hela den ordinerade dosen. Delning av tabletter kan även påverka patientens följsamhet till medicinering negativt genom att kunden undviker att dela tabletten och tar antingen för hög eller för låg dos. Det finns, såvitt känt, inga publicerade data eller uppgifter om hur vanligt förekommande det är med delade tabletter.

SSRI-preparat används i stor utsträckning i Sverige då det under oktober 2004 expedierades drygt 85 000 recept och mer än 20 % av de expedierade recepten innehåller doseringen delade tabletter. Doseringen delade tabletter förekommer både som upptrappningsdos och underhållsdosering. Drygt 60 % av recepten med delade tabletter är ordinerade som underhållsdos och knappt 40 % innehåller upptrappningsdosering.

Materialet i studien sorterades efter de olika del-frågeställningarna. På grund av doseringstextens utformning var det emellertid inte möjligt att automatisera sorteringen utan manuell sortering i Excel tillämpades.

Studien är baserad på en månad under året. Antalet expeditioner med SSRI-preparat är jämt fördelat under året, det finns inga nämnvärda skillnader mellan olika månader (11), varför en månad är en tillräckligt lång tid att studera problemet.

Grundmaterialet består av ett antal otydliga doseringar, en och samma dosering kan skrivas på många olika sätt, vilket försvårade sorteringen av data. Feltryckningar på tangenter förekommer, men vissa av dessa gick att identifiera, till exempel $\frac{1}{2}$ och § som finns på samma tangent. Vissa av doseringarna innehåller otydliga doseringar som till exempel $\frac{1}{2}$ -2 tabletter dagligen samt när doseringen "enligt ordination" förekommer på recepten, går det ej att utläsa vilken dos av läkemedlet som

ordinerats. Detta ger att tillgängliga data kan medföra en underskattning av förekomsten av ordinationer med delade tabletter.

Det har såvitt känt inte tidigare publicerats några studier inom just detta område vilket gör att man inte kan jämföra denna studie med andra i avseende på styrkor och svagheter.

Dessa läkemedel kräver individuell dos anpassning. Ett problem är att vid nyinsättning av behandling med SSRI rekommenderas en upptrappning av dosen under några dagar till underhållsdos. Patienter med upptrappningsdos utsätts för problemet med delning av tabletter under en kortare period än de med delade tabletter som underhållsdos. Det rekommenderas även en långsam nedtrappning vid avslutning av behandling. Effekten och biverkningar är dosberoende och skiljer mellan olika individer. Risken för biverkningar ökar om man inte trappar upp dosen vid nyinsättning av läkemedlet och om man abrupt avbryter en behandling. (8)

Materialet delades därför upp i de recept som gällde nyinsatt behandling respektive långtidsbehandling.

Vanligaste substanserna vid ordinerad upptrappningsdosering är Escitalopram med 51,9 % och Citalopram med 50,5 %. Denna typ av dosering är vanligast hos män och individer i åldrarna 15-24 år.

Med de styrkor och förpackningar som finns i dag kan man inte lösa problemet med delade tabletter i upptrappningsdoser. Läkemedelsföretagen skulle kunna tillverka mindre förpackningsstorlekar för att kunna tillgodose behovet vid upptrappning av läkemedelsbehandlingen. Nackdelen med detta är att det ökar läkemedelskostnaderna för kunden. En annan lösning är att tillhandahålla speciella förpackningar för upptrappning av behandlingen.

För Zoloft finns idag en kombinationsförpackning med 7 st. 25 mg tabletter och 28 st. 50 mg tabletter, som rekommenderas för upptrappning av läkemedlet (8). För att minska problemet vid upptrappningsdosering, borde det tillverkas sådana förpackningar för andra preparat. Även här blir fördelarna att man slipper dela

tabletter och att kunden får i sig en mer exakt dos. Det kan dock leda till förväxling av styrkorna om dem inte har en tydlig märkning.

Problemet med delade tabletter är att det kan försvåra läkemedelsbehandlingen för patienten och att man på grund av det inte får den önskade effekten. Problemet uppstår när det inte finns den rätta styrkan som patienten behöver. Det kan även uppkomma när förskrivaren ordinerar en högre styrka med delade tabletter trots att det finns en lägre styrka. Delade tabletter kan även användas i kostnadssparande syfte.

Andelen doseringar med delade tabletter mellan upptrappningsdos och underhållsdos varierade med substans. För paroxetin utgjorde >80% av dosering med delade tabletter underhållsdosering, medan andelen för citalopram var <50%. Doseringen delade tabletter vid underhållsdos är vanligast för kvinnor och individer mellan 45-64 år.

För 2/3-delar av doseringar med delade tabletter utgjordes denna av 1,5 tabletter. I mer än 75% av fallen är en ordination med dosering utan delade tabletter möjlig.

Doseringen 0,5 tablett samt 1,5 tabletter utgör mer än 90 % av alla doseringar med delade tabletter och i mer än 70 % av fallen kan doseringen med delade tabletter undvikas. I 60 % av fallen med doseringen 0,5 tablett finns en lägre styrka registrerad att tillgå och alternativet är att ordinera en hel tablett av den lägre styrkan. I 84 % av fallen med doseringen 1,5 tabletter finns en lägre styrka att tillgå, alternativen blir att ordinera tre hela tabletter av den lägre styrkan eller att ordinera en hel tablett av den lägre styrkan tillsammans med en hel tablett av den högre styrkan.

Nackdelarna med detta är att kostnaderna ökar, för ett flertal preparat är det en obetydlig prisskillnad mellan olika styrkor. Antalet tabletter som patienten skall inta ökar och om patienten som har behandling med flera andra läkemedel kan antalet tabletter ha betydelse. Dessutom ökar risken för felmedicinering om flera styrkor av läkemedlet ordinerar, särskilt hos patienter med flera olika läkemedel.

Orsakerna till delade tabletter kan vara flera, till exempel för att patienten endast skall behöva ha en styrka av läkemedlet. Priset per förpackning för många läkemedel skiljer obetydligt mellan olika styrkor, detta kan då innebära en väsentlig besparing för patienter med låga läkemedelskostnader (8). En del av expeditionerna med "ej nödvändig" delning av tabletter innehåller dock inga hela tabletter överhuvudtaget. En orsak kan vara brister i förskrivarnas kunskap eller information om sortimentet.

I låga åldrar kan det ej ordinerats för höga styrkor och tabletterna måste därför delas för att få den rätta dosen. Detta gäller även äldre personer då doserna ej får vara för höga på grund av att de anses vara en riskgrupp eftersom de har nedsatt lever och njurfunktion. Då krävs extra försiktighet vid dosering av SSRI-preparat. Dosrekommendationerna vid olika indikationer varierar även vilket leder till att fler styrkor kan behövas. (8)

Delning av tabletter kan påverka kundens compliance negativ på grund av att patienten kan ta 1 tablett varannan dag istället för ½ tablett dagligen som förskrivet för att slippa dela tabletterna (12). Compliance har stor betydelse vad gäller behandling med antidepressiva läkemedel, den är direkt proportionell till effektiviteten av behandlingen (12).

Ett problem med att dela tabletter är brytbarheten, dvs. dåligt fungerande skåror. Fast än skåran är designad för att lätt kunna bryta tablett, klarar inte alla patienter av det. Farmaceuten har möjlighet att hjälpa med delning av tabletter genom instruktioner och hjälpmedel (2).

Det förekommer doseringar med fjärdedels tabletter, dessa utgör ett större problem eftersom de ska delas i fyra likadana delar. Det är lättare att dela en tablett i två delar än i fyra delar. Därför borde man i den utsträckning det går byta till en lägre styrka med halva tabletter.

För att minska problemet med delade tabletter kan man påverka läkemedelsföretagen till att tillhandahålla de styrkor som används. Bland de vanligare förskrivna substanserna tillhandahålls fler olika styrkor av läkemedlet, medan det

saknas bland de mindre vanliga läkemedlena. Problemet skulle även minska om man har ett snävare intervall mellan de olika styrkorna. Fördelarna med att tillverka fler styrkor är att man undviker delning av tabletter vilket i sin tur kan leda till bättre compliance och en mer effektiv läkemedelsbehandling. Flera styrkor medför emellertid högre kostnader för läkemedelsföretagen.

Problemet med doseringen 1,5 tabletter skulle kunna lösas i mer än 80 % av fallen om en mellanliggande styrka fanns registrerad. I de allmänt tillgängliga data som finns på läkemedelsanvändningen i Sverige finns emellertid inte information om den ordinerade doseringen mer än i undantagsfall. Problemet kan vara att tillverkarna inte har kännedom om vilka doseringar som ordineras av deras preparat. Även om tillverkarna har de aktuella styrkorna registrerade och godkända är det emellertid inte säkert att dessa tillhandahålls. Ordinationer med delade tabletter är av en omfattning att det borde vara en konkurrensfördel att kunna tillhandahålla de styrkor som efterfrågas och används.

Fluoxetin finns i två styrkor 10 mg och 20 mg, men det skulle behövas en på 30 mg eftersom 20 mg ofta ordineras med 1,5 tabletter.

Citalopram har dem styrkor som behövs trots detta förskrivs ändå i stor utsträckning 1,5 tabletter där det finns en styrka som motsvarar den ordinerade dosen. Här bör förskrivarna vara mer uppmärksamma på det styrkor som finns att tillgå.

Paroxetin finns i styrkorna 20 mg och 40 mg. 20 mg förskrivs i stor utsträckning med dosen 0,5 eller 1,5 tabletter därför borde problemet minskas om styrkorna 10 mg och 30 mg tillhandahålls.

Sertralin har tre styrkor, det ordineras i stor grad 1,5 tabletter för 50 mg vilket ger att problemet skulle minska om en styrka på 75 mg tillverkades.

Fluvoxamin används i en liten utsträckning vilket gör att det är få som utsätts för problemet. Skulle det göras en ny styrka skulle det vara 150 mg.

Escitalopram har även den dem styrkor som behövs, men de utnyttjas inte tillräckligt. För att dessa åtgärder ska fungera krävs det att läkemedelsföretagen informerar om de nya styrkorna och förpackningarna och att förskrivarna tar till sig detta istället för att gå på gammal vana.

Problemet kan minskas genom att apotekspersonal blir bättre på att informera sina kunder med delade tabletter på recepten om hur de ska gå till väga för att dela sina tabletter på ett korrekt sätt.

Om dosering av delade tabletter används för att sänka patienternas behandlingskostnad borde läkemedelsförmånsnämnden uppmanas att se över prissättningen på olika styrkor för att reducera tendensen av en icke optimal behandling. Läkemedelsverket borde kanske ge apoteken möjlighet till utökad substitution. Att kunna byta styrka och dosering för att undvika delade tabletter och även möjlighet till generisk substitution när ordinationen är på delade tabletter.

Kvarstående problem att undersöka är om kunden förstår vad som står i doseringen, samma dosering kan skrivas på många olika sätt vissa tydligare än andra. Följs ordinationen som den ska om det står till exempel $\frac{1}{2}$ -1 tablett, eller tas en hel tablett för att slippa omständigheterna kring att dela en tablett. Vet kunden hur man gör för att dela en tablett på ett enkelt sätt. Vilken information ger egentligen Apoteket till sina kunder om hur man ska dela tabletter För att belysa hur patienterna upplever och hanterar ordinationer med delade tabletter bör intervjuer med patienter genomföras.

Slutsats

Denna studie visar att det är vanligt med ordinationer med delade tabletter i doseringen bland SSRI-preparat. Dem flesta av dessa ordinationer var underhållsdoser vilket gör att problemet kvarstår under en längre period. De flesta av dessa ordinationer skulle avlägsnas genom att man enbart väljer en lägre styrka eller en kombination av två styrkor. För att kunna lösa detta problem så krävs ett samarbete mellan föreskrivare, läkemedelsföretag och apoteken.

TACKORD

- Ett särskilt stort tack vill vi ge våran handledare Anders Ekedahl, för snabba svar på våra funderingar och en bra vägledning genom arbetet.
- Vi vill tacka Dan Haupt vid Luleå Tekniska Universitet för hjälpen med alla praktiska frågor och tips kring vårt examensarbete.
- Ett stort tack till Stig Andersson för hjälp med statistiken.
- Vi vill även tacka David Sandin för ständig datasupport.

REFERENSER

1. Arbetsgruppen för bättre läkemedelsanvändning (ABLA I). (1999). Förbättrad läkemedelsanvändning genom bättre följsamhet till läkemedelsordinationerna.
2. Van Santen E, Barends DM, Frijlink HW. Breaking of scored tablets; a review. *Eur J Pharm Biopharm.* 2002 Mar;53(2):139-45.
3. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:533-543
4. Westerlund T. Drug-related problems – identification characteristics and pharmacy interventions. ISBN 91-628-5503-4. Thesis. Department of Social Medicine, Göteborg University, Sweden.
5. Simonsen T, Aarbakke J, Hasselström J. (2003). Illustrerad farmakologi 1. Elanders Gummessons, Falköping, Sverige.
6. Cohen CI, Cohen SI. Potential savings from splitting newer antidepressant medications. *CNS Drugs* 2002;16(5),353-8.
7. Simonsen T, Aarbakke J, Hasselström J. (2002). Illustrerad farmakologi 2. Elanders Gummessons, Falköping, Sverige.
8. FASS <http://www.fass.se>
9. Mårtensson B, Andersson S. Förstämningssyndrom. Läkemedelsboken 2005/2006. (2005). Almqvist & Wiksell Tryckeri AB, Uppsala, Sverige.
10. www.serotonin.nu . 2005
11. Apotekets försäljningsstatistik (XPLAIN)
12. McFarland BH. Depression in Managed Care: Cost of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *J Managed Care Pharm.* 2001; Mar;7(2):142-48