



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Forskrivning av antipsykotika til hjemmeboende eldre 2006–18

ORIGINALARTIKKEL

MARIT TVEITO

E-post: marit.tveito@aldringoghelse.no

Nasjonalt kompetansetjeneste for aldring og helse

og

Senter for psykofarmakologi

Diakonhjemmet Sykehus

Hun har bidratt med primær utarbeiding av manus, dataauthenting og godkjenning av den siste manusversjonen.

Marit Tveito er ph.d., spesialist i psykiatri, fagsjef for alderspsykiatri og postdoktor. Hennes doktorgrad handlet om bruk og bivirkninger av psykofarmaka hos eldre pasienter med psykiske lidelser.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARTE HANDAL

Folkehelseinstituttet

Hun har bidratt med utarbeiding av manus og godkjenning av den siste manusversjonen.

Marte Handal er spesialist i klinisk farmakologi, ph.d. og forsker.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KNUT ENGEDAL

Nasjonalt kompetansetjeneste for aldring og helse

Han har bidratt med utarbeiding av manus og godkjenning av den siste manusversjonen.

Knut Engedal er professor emeritus og seniorforsker.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ROBERT LØVSLETTEN SMITH

Senter for psykofarmakologi

Diakonhjemmet Sykehus

Han har bidratt med utarbeiding av manus, figur, analyse og godkjenning av den siste manusversjonen.

Robert Løvsletten Smith er farmasøyt, ph.d. og postdoktor med hovedtema antipsykotiske legemidler.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GUDRUN HØISETH

Senter for psykofarmakologi

Diakonhjemmet Sykehus

og

Seksjon for rettsstoksikologisk fortolkning

Oslo universitetssykehus

Hun har bidratt med utarbeiding av manus og godkjenning av den siste manusversjonen.

Gudrun Høiseith er spesialist i klinisk farmakologi, ph.d. og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BAKGRUNN

Det er enighet om at forskrivningen av antipsykotiske legemidler til eldre personer bør reduseres. Tall over forskrivning av disse legemidlene til hjemmeboende eldre i Norge mangler. Formålet med studien var å undersøke utviklingen i forskrivning av antipsykotika blant eldre hjemmeboende i Norge i perioden 2006–18, og om det var forskjeller i forskrivning mellom aldersgruppene 65–74 år, 75–84 år og 85 år eller eldre.

MATERIALE OG METODE

Data ble hentet fra Reseptregisteret. Alle personer 65 år eller eldre som fikk utlevert minst ett antipsykotisk legemiddel i 2006, 2010, 2014 og 2018 ble inkludert, og kjønnsespesifikk prevalens for de ti mest brukte antipsykotiske legemidlene ble beregnet.

RESULTATER

Andelen pasienter 65 år eller eldre som fikk forskrevet antipsykotiske legemidler avtok i perioden for begge kjønn. For aldersgruppen 65–74 år ble det funnet en økning fra 2014 til 2018. Det var en klar nedgang i forskrivning av proklorperazin og levomepromazin, mens forskrivningen av kvetiapin økte.

FORTOLKNING

At det har vært en økning de siste fire årene i forskrivning av antipsykotiske legemidler til de yngste eldre (65–74 år) og også i forskrivning av kvetiapin til eldre, bør vies oppmerksomhet.

Antipsykotiske legemidler brukes på indikasjoner som schizofreni og bipolar lidelse, men også utenom godkjent indikasjon ved atferdsforstyrrelser og psykiske symptomer ved demens (APSD). Andre effekter av disse medikamentene, som sedasjon, gjør at de også benyttes ved blant annet søvnvansker og angstsymptomer.

Eldre er særlig utsatt for bivirkninger av antipsykotiske legemidler, og i Europas mest brukte vurderingsinstrument for riktig legemiddelbruk hos eldre (1) frarådes bruk av antipsykotiske legemidler med høy antikolinerg aktivitet og bruk av antipsykotiske legemidler mot søvnvansker. Det er velkjent at antipsykotiske legemidler har metabolske bivirkninger (2), mens det er mindre kjent at de også øker risikoen for brudd (3–5), en bivirkning man bør være særlig oppmerksom på hos eldre.

Ved demens bør det utvises varsomhet med forskrivning av antipsykotiske legemidler, ettersom behandling med antipsykotika har begrenset effekt og det er vist økt risiko for en rekke bivirkninger og økt dødelighet ved bruk av antipsykotika i denne pasientgruppen (6–8). Haloperidol og risperidon er to antipsykotiske legemidler som har godkjent indikasjon for behandling av aggresjon ved demens, men kun når andre tiltak er prøvd og det foreligger risiko for å skade seg selv eller andre. Psykotiske symptomer er et nokså vanlig symptom ved demens, men er ofte vanskelig å skille fra illusjoner og persepsjonsforstyrrelser (9). Til tross for dette brukes antipsykotiske legemidler ved ulike demenssykdommer (10). I en norsk studie med seks års oppfølging av hjemmeboende personer med demens fant man økning i dødelighet både på kort og lengre sikt i gruppen som fikk antipsykotika, sammenliknet med personer med demens som fikk forskrevet

andre psykotrope legemidler (11).

Flere studier av legemiddelbruk i norske sykehjem har vist at en stor andel av beboerne får antipsykotiske legemidler (10, 12, 13), men en nyere sykehjemsstudie har vist at det er redusert bruk av antipsykotika ved demens (14).

Det er også viktig å kartlegge bruk av antipsykotika for eldre hjemmeboende pasienter. I en internasjonal studie av antipsykotikabruk for personer i alle aldre fra 2005 til 2014, hvor også tall fra Norge var inkludert, fant man en økning i bruk av antipsykotika og betydelig høyere bruk av antipsykotika hos eldre (≥ 65 år) enn hos yngre voksne i de fleste land (15). Utviklingen i forskrivning til de ulike eldre aldersgruppene ble derimot ikke studert. Med en økende andel eldre i befolkningen og stadig mer kunnskap om bivirkninger av antipsykotiske legemidler generelt og for eldre spesielt, er det viktig å ha oppdatert kunnskap om forskrivning til denne aldersgruppen. Vi ønsket derfor å undersøke utviklingen i forskrivning av antipsykotika blant eldre hjemmeboende i Norge i perioden 2006–18, og om det var forskjeller i forskrivning mellom aldersgruppene 65–74 år, 75–84 år og 85 år eller eldre.

Materiale og metode

Data for årstallene 2006, 2010, 2014 og 2018 for pasienter 65 år eller eldre år som fikk forskrevet og utlevert et antipsykotisk legemiddel i anatomisk-terapeutisk-kjemisk (ATC)-kode N05A, unntatt litium (N05A N01), ble hentet fra Reseptregisteret ved Folkehelseinstituttet. Pasientenes kjønn og alder ble registrert. Indikasjon for forskrivningen var ikke tilgjengelig.

STUDIEPOPULASJON

Studiepopulasjonen er alle hjemmeboende pasienter 65 år eller eldre som fikk utlevert minst ett antipsykotisk legemiddel i 2006, 2010, 2014 og 2018. Utleveringer til personer uten personnummer ble ekskludert. Data for legemiddelbruk for personer i institusjon foreligger ikke på individnivå, og personer i institusjon inngikk ikke. Data ble analysert for hele populasjonen 65 år og eldre og for aldersgruppene 65–74 år, 75–84 år og 85 år eller eldre.

STATISTIKK

Prevalens av individer som hadde fått utlevert minst én forskrivning av et antipsykotisk legemiddel i løpet av 2006, 2010, 2014 og 2018 per 1 000 innbyggere i aldergruppen 65 år og oppover, ble hentet ut fra Reseptregisteret. Befolkningstallet for de ulike årene i Reseptregisteret er koblet opp mot folketallet i Statistisk sentralbyrå, og prevalens ble beregnet for det generelle folketallet i den aktuelle aldersgruppen for de enkelte årene.

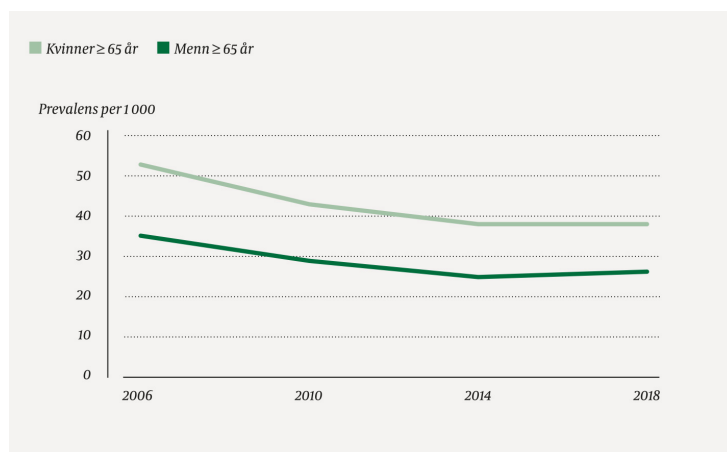
ETIKK

I Reseptregisteret er personidentifikasjon erstattet med løpenummer og individets identitet er skjult. Data ble hentet ut ved hjelp av Folkehelseinstituttets interne webløsning, og det er ikke krav om godkjenning fra Regional etisk komité (REK) eller personvernombudet for denne type anonym dataauthenting.

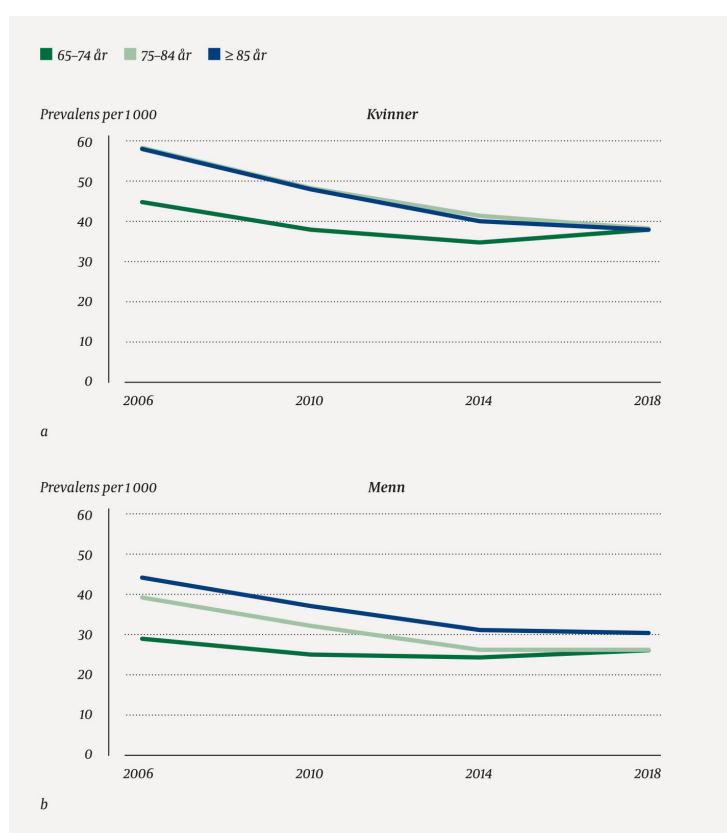
Resultater

For pasienter 65 år og eldre har andelen som får forskrevet antipsykotiske legemidler, blitt lavere (figur 1). For kvinner var det en reduksjon på 15 promillepoeng i forskrivning (53 til 38 per 1 000 innbyggere) i perioden 2006–18 (figur 2a). Tilsvarende tall for menn var en reduksjon på 9 promillepoeng (35 til 26 per 1 000 innbyggere) (figur 2b). Den største reduksjonen ble funnet for de to eldste gruppene av kvinner (75 år og eldre), med en reduksjon på 20 promillepoeng (58 til 38 per 1 000 innbyggere) (figur 2a), og her falt andelen gjennom hele perioden. For menn var reduksjonen i forskrivning størst i den eldste gruppen fra 85 år og eldre, med en reduksjon på 14 promillepoeng (44 til 30 per 1 000

innbyggere) (figur 2b). For de yngste eldre av begge kjønn var det totalt sett en nedgang i forskrivning fra 2006 til 2018, men en svak økning i forskrivning fra 2014 til 2018 (figur 2).



Figur 1 Prevalens per 1 000 personer over 65 år med minst én forskrivning av et antipsykotisk legemiddel i løpet av 2006, 2010, 2014 og 2018, fordelt på kjønn.



Figur 2 Prevalens per 1 000 personer over 65 år med minst én forskrivning av et antipsykotisk legemiddel i 2006, 2010, 2014 og 2018 i aldersgruppene 65-74 år, 75-84 år og 85+ år for kvinner (a) og menn (b).

Tabell 1 gir en oversikt over forskrivning av de ti mest brukte antipsykotiske legemidlene til personer 65 år og eldre. I 2006 var proklorperazin og levomepromazin de hyppigst forskrevne antipsykotiske legemidlene i denne aldersgruppen, med forskrivning til henholdsvis 17 og 12 per 1 000 for kvinner, samt 8 og 9 per 1 000 for menn. I 2018 var kvetiapin det mest forskrevne antipsykotiske legemiddelet, med 13 per 1 000 for kvinner og 9 per 1 000 menn. Fra 2006 til 2018 var det en økning fra 7 til 13 promillepoeng i kvetiapinforskrivning for de ulike eldre aldersgruppene. Det har vært en klar nedgang i forskrivningen av to av de eldre antipsykotiske legemidlene, levomepromazin og proklorperazin. Den største reduksjonen finner man for proklorperazin i gruppen kvinner 85 år og eldre, med en 16 promillepoengs reduksjon fra 2006 til 2018.

Tabell 1

Forskrivning av de ti mest brukte antipsykotiske legemidlene i Norge i aldersgruppen 65 år og eldre, fordelt på kjønn, målt i antall innbyggere (n) og prevalens per 1 000 innbyggere. Legemidlet med høyest forskrivning i 2006 er øverst, deretter står de i synkende rekkefølge.

Virkestoff (ATC-kode)	År	65+ år		65-74 år		75-84 år		85+ år	
		N		N		N		N	
		(prevalens/1 000)		(prevalens/1 000)		(prevalens/1 000)		(prevalens/1 000)	
		Kvinner	Menn	Kvinner	Menn	Kvinner	Menn	Kvinner	Menn
Proklorperazin (N05A B04)	2006	6 895 (17)	2 456 (8)	1 891 (11)	836 (5)	3 188 (21)	1 149 (10)	1 816 (22)	471 (13)
	2010	4 907 (11)	1 871 (5)	1 485 (7)	693 (4)	2 089 (15)	780 (7)	1 333 (15)	398 (10)
	2014	3 529 (7)	1 259 (3)	1 307 (5)	519 (2)	1 295 (9)	469 (4)	927 (10)	271 (6)
	2018	2 424 (5)	944 (2)	952 (4)	446 (2)	918 (6)	343 (3)	554 (6)	155 (3)
Levomepromazin (N05A A02)	2006	4 864 (12)	2 828 (9)	2 208 (13)	1 355 (8)	2 110 (12)	1 260 (10)	759 (9)	338 (9)
	2010	4 498 (10)	2 634 (8)	2 241 (11)	1 417 (7)	1 717 (11)	999 (8)	722 (8)	317 (8)
	2014	3 721 (8)	2 214 (6)	2 051 (7)	1 345 (6)	1 336 (8)	721 (6)	495 (6)	235 (5)
	2018	2 917 (6)	1 766 (4)	1 686 (6)	1 093 (4)	1 043 (6)	594 (4)	344 (4)	161 (3)
Haloperidol (N05A D01)	2006	1 808 (4)	1 219 (4)	373 (2)	365 (2)	741 (5)	539 (5)	694 (8)	315 (9)
	2010	1 544 (4)	1 105 (3)	378 (2)	351 (2)	531 (4)	464 (4)	635 (7)	290 (7)
	2014	1 399 (3)	1 120 (3)	429 (2)	447 (2)	419 (3)	382 (3)	551 (6)	291 (7)
	2018	1 319 (3)	1 151 (3)	406 (2)	427 (2)	370 (2)	398 (3)	543 (6)	326 (7)
Klorprotiksen (N05A F03)	2006	1 986 (5)	1 228 (4)	961 (5)	722 (5)	724 (5)	425 (4)	301 (4)	81 (2)
	2010	1 931 (4)	1 314 (4)	1 020 (5)	856 (4)	642 (4)	350 (3)	269 (3)	108 (3)
	2014	2 015 (4)	1 355 (3)	1 143 (5)	965 (4)	637 (4)	309 (3)	235 (3)	81 (2)
	2018	1 843 (4)	1 257 (3)	1 108 (4)	852 (3)	523 (3)	330 (3)	212 (2)	75 (2)
Risperidon (N05A X08)	2006	1 536 (4)	719 (2)	353 (2)	250 (2)	640 (4)	304 (3)	543 (7)	165 (5)
	2010	1 491 (3)	756 (2)	398 (2)	294 (2)	530 (4)	278 (3)	563 (6)	184 (4)
	2014	1 523 (3)	816 (2)	490 (2)	354 (1)	545 (4)	270 (2)	488 (6)	192 (4)
	2018	1 419 (3)	795 (2)	530 (2)	364 (1)	447 (3)	255 (2)	442 (5)	176 (4)
Olanzapin (N05A H03)	2006	1 752 (4)	877 (3)	744 (4)	452 (3)	710 (5)	333 (3)	298 (4)	92 (3)
	2010	1 955 (4)	1 027 (3)	970 (5)	629 (3)	667 (5)	299 (3)	318 (4)	99 (2)
	2014	2 272 (5)	1 302 (3)	1 213 (5)	851 (4)	672 (5)	331 (3)	387 (4)	120 (3)
	2018	2 674 (5)	1 579 (4)	1 483 (5)	1 058 (4)	771 (5)	389 (3)	420 (5)	132 (3)
Perfenazin (N05A B03)	2006	1 147 (3)	528 (2)	568 (3)	300 (2)	428 (3)	171 (2)	151 (2)	57 (2)
	2010	1 020 (2)	491 (1)	538 (3)	276 (1)	330 (2)	158 (1)	152 (2)	57 (1)
	2014	373 (1)	186 (0)	229 (1)	128 (1)	112 (1)	47 (0)	32 (0)	11 (0)
	2018	321 (1)	184 (0)	189 (1)	132 (0)	103 (1)	40 (0)	29 (0)	12 (0)

Virkestoff (ATC-kode)	År	65+ år		65-74 år		75-84 år		85+ år	
		N		N		N		N	
		(prevalens/1 000)		(prevalens/1 000)		(prevalens/1 000)		(prevalens/1 000)	
		Kvinner	Menn	Kvinner	Menn	Kvinner	Menn	Kvinner	Menn
Flupentiksol (N05A F01)	2006	1 386 (3)	399 (1)	643 (4)	229 (1)	570 (4)	140 (1)	173 (2)	30 (1)
	2010	1 253 (3)	374 (1)	617 (3)	215 (1)	449 (3)	123 (1)	187 (2)	36 (1)
	2014	1 110 (2)	385 (1)	615 (3)	247 (1)	353 (2)	104 (1)	142 (2)	34 (1)
	2018	912 (2)	346 (1)	538 (2)	215 (1)	262 (2)	85 (1)	112 (1)	46 (1)
Kvetiapin (N05A H04)	2006	607 (1)	358 (1)	208 (1)	159 (1)	246 (2)	150 (1)	153 (2)	49 (1)
	2010	1 117 (3)	719 (2)	505 (2)	361 (2)	380 (3)	257 (2)	232 (3)	101 (2)
	2014	2 864 (6)	1 807 (5)	1 538 (6)	1 105 (5)	881 (6)	513 (5)	445 (5)	189 (4)
	2018	6 474 (13)	4 113 (9)	3 757 (14)	2 597 (10)	1 841 (12)	1 117 (9)	876 (10)	399 (8)
Zuklopentiksol (N05A F05)	2006	597 (1)	372 (1)	235 (1)	200 (1)	216 (1)	121 (1)	146 (2)	51 (1)
	2010	521 (1)	266 (1)	247 (1)	155 (1)	159 (1)	73 (1)	115 (1)	38 (1)
	2014	504 (1)	273 (1)	284 (1)	182 (1)	143 (1)	72 (1)	77 (1)	19 (0)
	2018	399 (1)	254 (1)	247 (1)	200 (1)	105 (1)	42 (0)	47 (1)	12 (0)

Diskusjon

I denne studien fant vi at forskrivning av antipsykotiske legemidler til hjemmeboende over 65 år var redusert fra 2006 til 2018. Forskrivningen var uendret eller nedadgående for de aller fleste antipsykotiske legemidlene, med et unntak for kvetiapin hvor forskrivningen økte gjennom hele perioden. For de yngste eldre (65-74 år) fant vi totalt sett en reduksjon i forskrivning fra 2006 til 2018, men en svak økning i forskrivning fra 2014 til 2018.

Det kan være flere grunner til den observerte nedgangen i forskrivning av antipsykotiske legemidler til hjemmeboende eldre i Norge. I en norsk studie fant man nedgang i forskrivning av antipsykotika i sykehjem til personer med demens i perioden 2004-11 (14). Nedgangen har muligens sammenheng med advarselen som det amerikanske legemiddelverket Food and Drug Administration (FDA) iverksatte i 2005, en såkalt *black box warning* for bruk av atypiske antipsykotika ved demens. Advarselen ble utvidet til alle antipsykotika for personer med demens i 2008. Andre land har liknende advarsler, og mange retningslinjer for legemiddelbehandling ved demens, inklusive den norske demensretningslinjen fra 2017, har implementert denne kunnskapen (16). Mange eldre med demens er hjemmeboende, og nedgangen i forskrivning av antipsykotika til eldre hjemmeboende kan nok ses i sammenheng med den generelle advarselen mot å bruke antipsykotika til denne pasientgruppen. Andre årsaker kan være økt kunnskap om bivirkninger av legemidler til eldre samt legemiddelgjennomgang for eldre pasienter.

Økningen i bruk av kvetiapin fra 2006 til 2018 var stor i alle de eldre aldersgruppene (7-13 promillepoeng). I en norsk studie av kvetiapinforskrivning fra 2004 til 2015 fant man en betydelig økning i forskrivning av nettopp dette legemidlet (17). Forskerne konkluderte med at kvetiapin trolig brukes på andre indikasjoner enn det har markedsføringstillatelse for, som er schizofreni og bipolar lidelse (17). Kvetiapin er vist å gi mer alvorlige bivirkninger ved overdose enn andre antipsykotiske legemidler (18) og er i større grad assosiert med dødelighet hos pasienter med schizofreni (19). Økningen i bruk kan til en viss grad skyldes at det er rapportert mindre ekstrapyramidale bivirkninger av kvetiapin enn for flere andre antipsykotiske legemidler, en bivirkning eldre pasienter er mer utsatt for, men økningen i bruken er allikevel overraskende stor.

I det mye brukte screeningverktøyet for legemiddelforskrivning hos eldre (1), som på norsk er oversatt til START- og STOPP-kriteriene, frarådes forskrivning av antipsykotika med

moderat til betydelig antikolinerg effekt, slik som levomepromazin og flupentiksol, og bruk av antipsykotiske legemidler for indikasjonen søvnvansker er også frarådet hos eldre. Vår studie viser en klar nedgang i forskrivning av proklorperazin og levomepromazin, men også i 2018 er det fortsatt forskrivning av antipsykotiske legemidler med høy antikolinerg aktivitet til eldre.

Det foreligger mye kunnskap om risikoen for alvorlige bivirkninger av antipsykotiske legemidler ved demens, men mindre om risikoen hos eldre personer uten denne diagnosen. I en nyere kohortstudie fra USA av hjemmeboende eldre, både de med demens og de uten tidligere psykiske lidelser, fant man at forskrivning av antipsykotika var assosiert med økt risiko for død. Her ble det konkludert med at man bør være varsom med forskrivning av antipsykotika til alle eldre (20). Det er derfor gledelig å se at forskrivning av antipsykotiske legemidler til eldre er redusert i 2018 sammenliknet med tidligere år. Det er trolig i primærhelsetjenesten at det er viktigst å ha oppmerksomhet rundt forskrivning av antipsykotiske legemidler. I en undersøkelse av forskrivning av antipsykotika i Norge i perioden 2004–09 fant man at første forskrivning oftest var fra allmennleger (58%), og i større grad for eldre enn yngre pasienter (21). Mer kunnskap om ikke-medikamentell behandling av atferdsforstyrrelser og psykiske symptomer ved demens og søvnforstyrrelser vil forhåpentligvis kunne bidra til god legemiddelbruk.

Når man ser en reduksjon i en legemiddelgruppe, er det interessant å se om nedgangen ledsages av en økning i andre legemidler. I en dansk studie fra sykehjem ble det funnet nedgang i antipsykotikabruk over tid, men samtidig var det en økning i bruk av antidepressiver (22). I en norsk studie av legemiddelbruk i sykehjem i perioden 2004–11 ble det funnet nedgang i antipsykotikabruk uten økning av andre psykofarmaka (14). Om dette også gjelder de hjemmeboende eldre i Norge, er et viktig og foreløpig ubesvart spørsmål.

En styrke ved studien er at data hentet fra Reseptregisteret gir full oversikt over uthentede legemidler. En svakhet ved legemiddelstudier basert på registerdata er at forskrevet og uthentet legemiddel ikke nødvendigvis er ensbetydende med bruk av et legemiddel, siden etterlevelse varierer både i ulike aldersgrupper, sykdomsgrupper og for ulike legemidler. Ettersom inklusjonskriteriet i denne studien var forskrivning av minst ett antipsykotikum i det aktuelle året, kan man heller ikke si noe om den totale eksponeringen av legemidlene per bruker. Reseptregisteret gir dessuten bare informasjon om forskrivning til eldre hjemmeboende og ikke til eldre i institusjon, der institusjonen står for innkjøp av legemidler. Videre var indikasjonen for bruk av antipsykotiske legemidler ikke tilgjengelig. Vi hadde derfor ikke mulighet for å kartlegge om den endrede bruken kunne knyttes opp mot spesifikke tilstander eller diagnoser.

Gitt at antipsykotiske legemidler har en rekke kjente bivirkninger som eldre pasienter er sårbare for, er det en positiv utvikling at forskrivning av antipsykotiske legemidler for eldre er redusert fra 2006 til 2018 for begge kjønn. At forskrivningen de siste fire årene øker for de yngste eldre, bør vies oppmerksomhet. Det samme gjelder den store økningen i forskrivning av kvetiapin til eldre.

HOVEDFUNN

Forskrivning av antipsykotiske legemidler til personer over 65 år er redusert fra 2006 til 2018.

Forskrivningen av det antipsykotiske legemidlet kvetiapin har økt i samme tidsperiode.

LITTERATUR:

1. Gallagher P, Ryan C, Byrne S et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*

2008; 46: 72–83. [PubMed][CrossRef]

2. Hirsch L, Yang J, Bresee L et al. Second-generation antipsychotics and metabolic side effects: A systematic review of population-based studies. *Drug Saf* 2017; 40: 771–81. [PubMed][CrossRef]
3. Bolton JM, Morin SN, Majumdar SR et al. Association of mental disorders and related medication use with risk for major osteoporotic fractures. *JAMA Psychiatry* 2017; 74: 641–8. [PubMed][CrossRef]
4. Torstensson M, Leth-Møller K, Andersson C et al. Danish register-based study on the association between specific antipsychotic drugs and fractures in elderly individuals. *Age Ageing* 2017; 46: 258–64. [PubMed][CrossRef]
5. Bakken MS, Schjøtt J, Engeland A et al. Antipsychotic drugs and risk of hip fracture in people aged 60 and older in Norway. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64: 1203–9. [PubMed][CrossRef]
6. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005; 294: 1934–43. [PubMed][CrossRef]
7. Kales HC, Kim HM, Zivin K et al. Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 71–9. [PubMed][CrossRef]
8. Maust DT, Kim HM, Seyfried LS et al. Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 438–45. [PubMed][CrossRef]
9. Zhao QF, Tan L, Wang HF et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2016; 190: 264–71. [PubMed][CrossRef]
10. Ruths S, Sørensen PH, Kirkevold Ø et al. Trends in psychotropic drug prescribing in Norwegian nursing homes from 1997 to 2009: a comparison of six cohorts. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28: 868–76. [PubMed][CrossRef]
11. Langballe EM, Engdahl B, Nordeng H et al. Short- and long-term mortality risk associated with the use of antipsychotics among 26,940 dementia outpatients: a population-based study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014; 22: 321–31. [PubMed][CrossRef]
12. Selbæk G, Kirkevold Ø, Engedal K. The prevalence of psychiatric symptoms and behavioural disturbances and the use of psychotropic drugs in Norwegian nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 843–9. [PubMed][CrossRef]
13. Fog AF, Kvalvaag G, Engedal K et al. Drug-related problems and changes in drug utilization after medication reviews in nursing homes in Oslo, Norway. *Scand J Prim Health Care* 2017; 35: 329–35. [PubMed][CrossRef]
14. Selbæk G, Janus SIM, Bergh S et al. Change in psychotropic drug use in Norwegian nursing homes between 2004 and 2011. *Int Psychogeriatr* 2018; 30: 385–94. [PubMed][CrossRef]
15. Hálfðánarson Ó, Zoëga H, Aagaard L et al. International trends in antipsychotic use: A study in 16 countries, 2005–2014. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017; 27: 1064–76. [PubMed][CrossRef]
16. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje om demens. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/demens> Lest 2.9.2019.
17. Gjerden P, Bramness JG, Tvette IF et al. The antipsychotic agent quetiapine is increasingly not used as such: dispensed prescriptions in Norway 2004–2015. *Eur J Clin Pharmacol* 2017; 73: 1173–9. [PubMed][CrossRef]
18. Ngo A, Ciranni M, Olson KR. Acute quetiapine overdose in adults: a 5-year retrospective case series. *Ann Emerg Med* 2008; 52: 541–7. [PubMed][CrossRef]
19. Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009; 374: 620–7. [PubMed][CrossRef]
20. Kheirbek RE, Fokar A, Little JT et al. Association between antipsychotics and all-cause mortality among community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2019. [PubMed][CrossRef]
21. Kjosavik SR, Hunskaar S, Aarsland D et al. Initial prescription of antipsychotics and antidepressants in general practice and specialist care in Norway. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 123: 459–65.

[PubMed][CrossRef]

22. Nørgaard A, Jensen-Dahm C, Gasse C et al. Time trends in antipsychotic drug use in patients with dementia: a nationwide study. *J Alzheimers Dis* 2016; 49: 211–20. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 29. oktober 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0233

Mottatt 18.3.2019, første revisjon innsendt 13.8.2019, godkjent 2.9.2019.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2019. Lastet ned fra tidsskriftet.no