

Informasjon i apotek for trygg bruk av nye antikoagulantia

Eirik A. Torheim^{1,2*} og Per Kristian Faksvåg³

1. Daglig leder, Torheim Pharmaceuticals AS, Oslo

2. Utviklingsleder, Apokus, Oslo

3. Fagdirektør, Apotekforeningen, Oslo

* Bearbeidelse av data og evaluering

** Datainnsamling

E-post: eirik@torheim.no

SAMMENDRAG

Hensikt

En samlet norsk apotekbransje iverksatte informasjonskampanjen «Nye Blodfortynnende 2013» for å forhindre alvorlige hendelser knyttet til økt bruk av, og overgang til, de nye antikoagulasjonsmidlene Pradaxa® (dabigatran), Xarelto® (rivaroksaban) og Eliquis® (apixaban). Denne studien ble gjennomført for å evaluere utbyttet av kampanjen.

Materiale og metode

Pasientveiledninger gjennomført i tilknytning til kampanjen ble registrert i apotekenes datasystem, FarmaPro, og hentet ut gjennom Apotekforeningens bransjestatistikk. Eventuelle farmasøytintervensjoner ble dokumentert som en del av reseptekspedisjonen under forutsetning av at intervensjonen medførte en faktisk endring på pasientens resept. Annen helsehjelp av betydning for antikoagulasjonsbehandlingen ble registrert i et eget, elektronisk skjema. Informasjon om farmasøytene kunnskapsnivå og faglige trygghet, samt deres erfaringer med kampanjen, ble innhentet gjennom tre spørreundersøkelser.

Resultater

I kampanjeperioden ble 22 542 veiledninger gjennomført i 704 norske apotek. 239 tilfeller av helsehjelp ble meldt inn i eget skjema, hvorav 46 tilfeller var av stor klinisk betydning. Kampanjen ble vist å ha effekt på farmasøytene kunnskap om, og fortlørlighet med, den nye legemiddelgruppen.

Konklusjon

Informasjonskampanjen «Nye Blodfortynnende 2013» bidro til styrket pasientsikkerhet gjennom økt kunnskap om, og oppmerksomhet rundt, de nye antikoagulasjonsmidlene. Kampanjen var faglig stimulerende for apotekene og representerte et positivt tiltak i oppfølgingen av en spesielt utsatt gruppe legemiddelbrukere.

HOVEDBUDSKAP

Informasjonskampanjen «Nye Blodfortynnende 2013» ble etablert for å fremme trygg bruk av de nye antikoagulasjonsmidlene Pradaxa®, Xarelto® og Eliquis®.

704 av 776 norske apotek deltok.

22 542 standardiserte legemiddelrådgivninginger ble gjennomført i kampanjeperioden.

Kampanjen bidro til økt kompetanse og faglig trygghet i apotekene, og det ble avdekket misforståelser og feil som forhindret alvorlige hendelser.

BAKGRUNN OG HENSIKT

Overgangen fra digitoksin til digoksin, som kom i kjølvannet av at førstnevnte ble avregistrert 1. januar 2012, førte til økt rapportering av bivirkninger for disse legemidlene, inkludert fem dødsfall (1). Da det ble klart at dabigatran, rivaroksaban og apixaban – de nye perorale antikoagulasjonsmidlene (NOAK) – skulle opptas i blåreseptordningen fra vinteren 2013, fryktet man en tilsvarende situasjon. Warfarin, som har vært eneste alternativ for peroral antikoagulasjon siden registreringen av Marevan® i 1962, har alltid vært et legemiddel forbundet med hyppige og alvorlige bivirkninger. Lang erfaring med dette legemiddelet, og tett oppfølging av pasientene, har imidlertid bidratt til å styrke sikkerheten. I en fersk gjennomgang var Norge blant landene i Europa med lavest risiko for alvorlige bivirkninger hos warfarinbrukere, målt ved tid i terapeutisk område (TTR = 70 %) (2). De nye antikoagulasjonsmidlene er blitt

markedsført med lavere risiko for blødning, færre interaksjoner og enklere dosering enn warfarin, men er ikke vist å være bedre enn warfarin med hensyn til effekt (3–5).

Pradaxa®, Xarelto® og Eliquis® ble registrert i Norge henholdsvis juli og desember 2008, og oktober 2011. Likevel gjensto en del usikkerhet rundt deres effekt og sikkerhet ved forebyggende behandling av hjerneslag hos pasienter med atrieflimmer da de ble besluttet tatt inn i blåreseptforskriften for denne indikasjonen fra henholdsvis 1. januar (Pradaxa® og Xarelto®) og 15. juli (Eliquis®) 2013. Ikke minst manglet nasjonale retningslinjer fra legemiddelmyndighetene for hvordan disse legemidlene skulle brukes. Man kjente dog til flere utfordringer med de nye antikoagulasjonsmidlene fra studiene som dannet grunnlaget for markedsføringen av dem: RE-LY (3), ROCKET AF (4) og ARISTOTLE (5). Ikke minst var det klart at bytte mellom warfarin og de nye antikoagulasjonsmidlene innebar økt risiko, og at disse måtte tilpasses pasientens INR-nivåer (4). Norske legemiddelmyndigheter inntok dermed en restriktiv holdning og anbefalte leger å avstå fra å endre behandlingen til pasienter som allerede brukte warfarin og som hadde stabil INR (6).

Det ble anslått at rundt 18 000 pasienter ville starte opp behandling med et av de nye antikoagulasjonsmidlene i løpet av 2013 (7) – en stor andel av disse gjennom bytte fra warfarin, som hadde mer enn 94 000 brukere i 2012 (8). På bakgrunn av dette initierte Apotekforeningen informasjonskampanjen «Nye Blodfortynnende 2013» (NB2013), som innebar standardisert rådgivning til alle som kom for å hente ut resept på Pradaxa® (dabigatran), Xarelto® (rivaroksaban) eller Eliquis® (apixaban). Informasjonskampanjen rettet seg utelukkende mot brukere av de nye antikoagulasjonsmidlene. Standardiserte

fagprosedyrer skulle bidra til å sikre disse brukerne tilstrekkelig informasjon og oppfølging, særlig i en oppstarts-/overgangsfase. Målet var å gjøre bruken av NOAK så trygg som mulig, og forhindre alvorlige hendelser som blødninger og blodpropp. Kampanjematerialet besto av 1) informasjonsskriv til legemiddelbruker; 2) sjekkliste for farmasøyter; 3) kampanjevideo med informasjon om kampanjen; 4) obligatorisk, nettbasert farmasøytkurs om tromboseprofylakse i to deler (9, 10).

Denne studien ble gjennomført for å evaluere utbyttet av informasjonskampanjen NB2013.

MATERIALE OG METODER

Apotekenes gjennomføringsgrad ble beregnet fra tall innhentet gjennom Apotekforeningens bransjestatistikk etter følgende formel: Antall dokumenterte rådgivninger (registrert ved skanning av infoskriv) delt på totalt antall reseptekspedisjoner for de nye antikoagulasjonsmidlene gjennom kampanjeperioden. Alle som hentet ut resept på et nytt antikoagulasjonsmiddel skulle få tilbud om rådgivning – også ved andre, tredje og fjerde gangs uthenting.

Farmasøytintervensjoner ble registrert på vanlig måte i apotekenes resept-håndteringssystem, FarmaPro. Dette gjaldt alle typer intervensjoner som medførte endring på resepten, inkludert bytte av legemiddel, endring av dose og korrigerings av refusjonspunkt. Intervensjoner som ikke medførte endring i legens forskrivning, her omtalt som helsehjelp, ble registrert i et eget, elektronisk skjema. Registreringene ble inndelt i følgende kategorier: 1) Uklarhet rundt overgang mellom warfarin og et nytt antikoagulasjonsmiddel; 2) Interaksjon som ikke kunne registreres i FarmaPro; 3) Pasienten manglet pasientkort; 4) Oppbevaring av Pradaxa® i dosett, utenfor blisterpakning; 5) Feil på legens forskrivning; 6) Plagsomme bivirkninger; 7) Manglende etterlevelse; 8) Samtidig bruk av flere blodfortynnende legemidler; 9) Mistanke om nedsatt nyrefunksjon; 10) Pasienten hadde kunstig hjerteklaff; 11) Ikke samsvar mellom resept og pasientkort; 12) Annet. Pasientens kjønn og alder ble også registrert sammen med det aktuelle legemiddelet og virkestoffmengde. Hver registrering kunne inneholde én eller flere av kategoriene ovenfor.

Ved registrering hadde apotekfarmasøyten anledning til krysse av for type helsehjelp, men i registreringskjemaet var kun et utvalg av kategoriene tilgjengelige.

Resten av kategoriene ble etablert med utgangspunkt i fritekst som farmasøyten hadde skrevet inn. De innkomne helsehjelpregistreringene ble kategorisert av to farmasøyter uavhengig av hverandre, og den endelige kategoriseringen fremkom ved konsensus. I denne sammenheng ble det også gjort en vurdering av klinisk betydning, etter følgende definisjoner: Liten – «Intervensjon som ikke i nevneverdig grad påvirker pasientens risiko for blødning eller blodpropp»; Middels – «Intervensjon hvor det er overveiende sannsynlig at pasientens risiko for blødning eller blodpropp er påvirket, umiddelbart eller på sikt»; Stor – «Intervensjon som beviselig hindrer økt risiko for blødning eller blodpropp».

To spørreundersøkelser for farmasøyter ble gjennomført tidlig i kampanjen blant annet for å vurdere kampanjens læringsutbytte og farmasøytenes faglige trygghet. Den første undersøkelsen, forundersøkelsen, ble gjennomført i januar/februar 2013 og besvart av 1193 farmasøyter. Den andre undersøkelsen, etterundersøkelsen, ble gjennomført i april/mai 2013 og besvart av 505 farmasøyter. Invitasjoner til å svare på undersøkelsene ble sendt elektronisk til apotekkjedene – som offentliggjorde dem for apotekene ved oppslag på den respektive kjedes intranett – og direkte til de frittstående apotekene. For- og etterundersøkelsen inneholdt begge en kompetansedel, med fire faktaspørsmål om de nye antikoagulasjonsmidlene. Disse var identiske i de to undersøkelsene, og hensikten var å måle hvorvidt kampanjen bidro til styrket kompetanse blant farmasøytene. Felles for de to undersøkelsene var også en seksjon som omhandlet faglig trygghet, og én som søkte å avdekke farmasøytenes holdninger til informasjonskampanjer og helsearbeid i apotek.

I januar 2014, etter at NB2013 var avsluttet, ble Apotekforeningens apotekpanel spurt om å besvare spørsmål vedrørende kampanjen. Panelet var plukket ut av Apotekforeningen for å gi innspill til saker av betydning for hele bransjen, og alle typer apotek var representert. Undersøkelsen tok, gjennom et elektronisk spørreskjema, for seg apotekenes erfaringer fra NB2013 – inkludert deres synspunkter på nytten av kampanjen og hvordan den ble mottatt av apotekets kunder. Det var i all hovedsak apoteker som besvarte denne undersøkelsen på vegne av apoteket.

Statistiske analyser ble utført med PSPP (Free Software Foundation, Inc.), versjon 0.8.2. Forskjeller mellom for- og

etterundersøkelse ble analysert ved T-test for uavhengige utvalg. Resultater er oppgitt som gjennomsnitt ± standardavvik. Analysesvar ble vurdert å være statistisk signifikante ved tosidig $P < 0,05$.

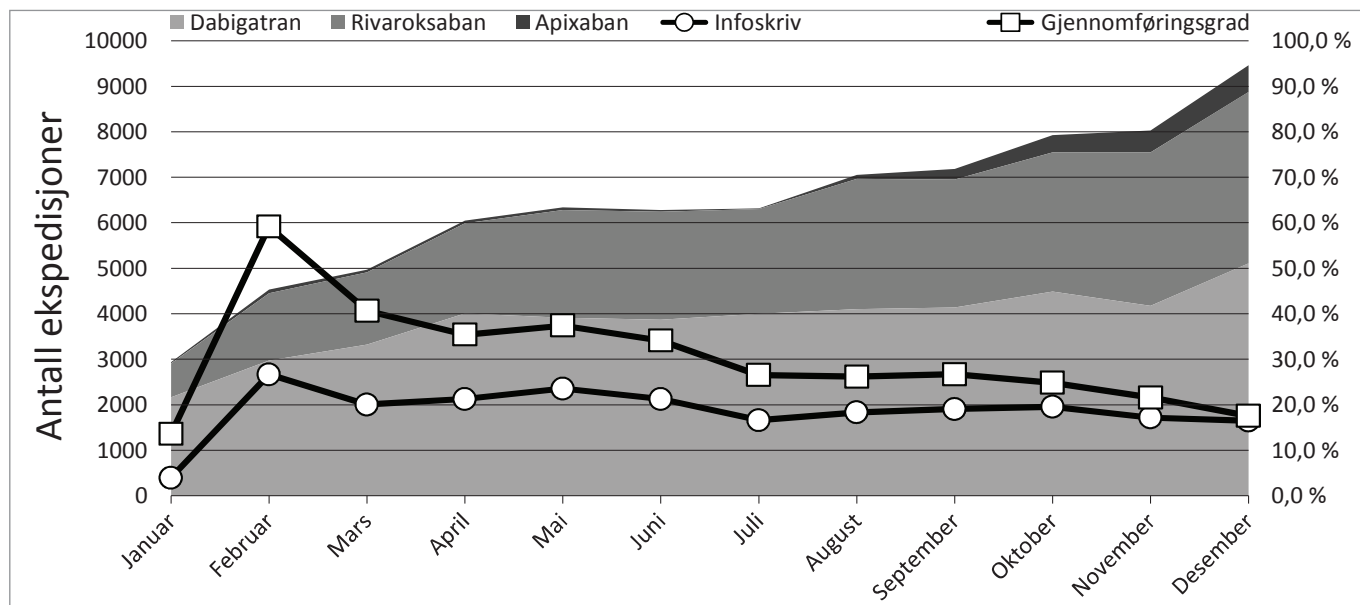
RESULTATER

I kampanjeperioden, som varte fra 14. januar til og med 31. desember 2013, ble 22 542 legemiddelrådgivninger gjennomført i apotekene (figur 1). Dette utgjorde 29,2 % av alle kasseekspedisjoner av legemidlene dabigatran, rivaroksaban og apixaban i samme periode ($n = 77\ 074$). I tillegg ble 2338 infoskriv sendt med i forsendelser som inneholdt de nye antikoagulasjonsmidlene.

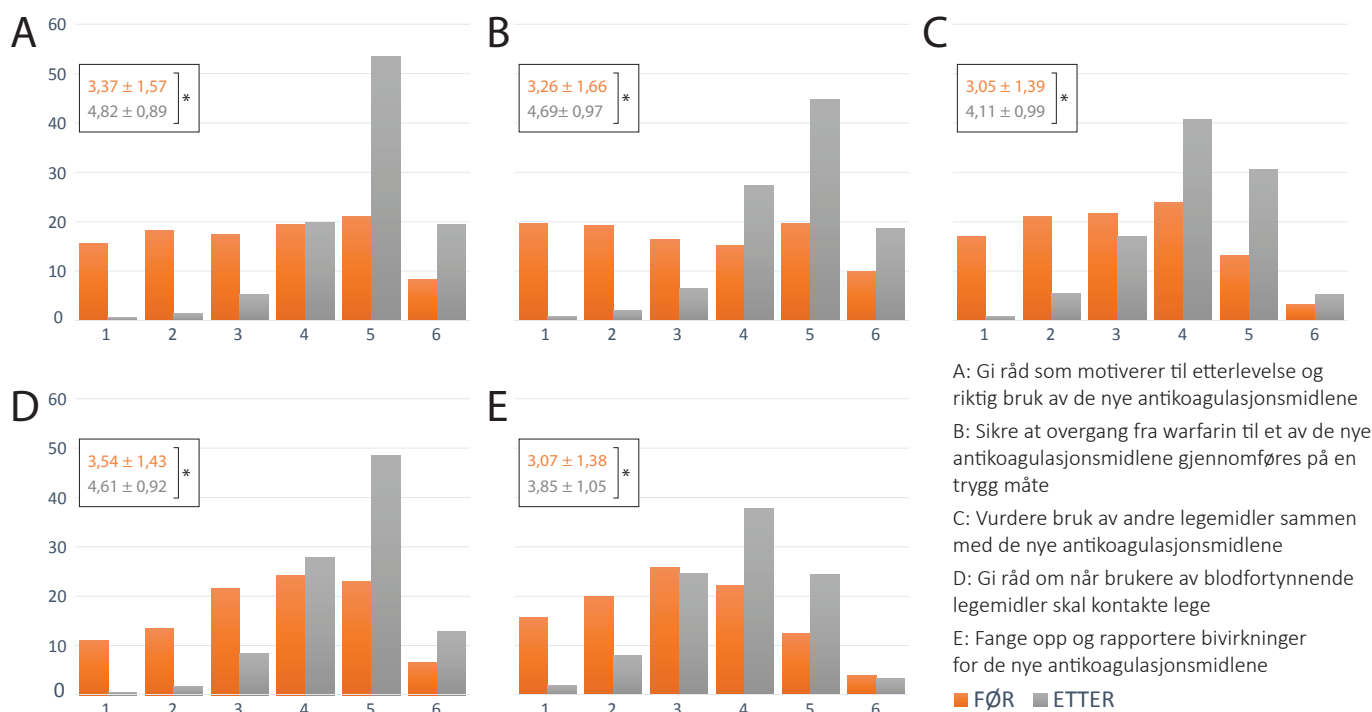
Alle norske apotek var invitert til å delta i kampanjen. Av disse gjennomførte 704 apotek minst én legemiddelrådgivning. Dermed har 91 % av landets apotek deltatt i kampanjen (basert på antall apotek ved utgangen av 2013; $n = 776$). I snitt leverte de deltakende apotekene 35 rådgivninger hver gjennom kampanjeperioden.

Av de 1193 farmasøytene som deltok i forundersøkelsen, hadde henholdsvis 39,6 og 30,8 % fullført del 1 og del 2 av tromboseprofylaksekursen. Til sammenlikning hadde henholdsvis 94,5 og 92,3 % av de 505 deltakerne i etterundersøkelsen fullført. Av disse oppga 73,7 % å ha besvart forundersøkelsen. Totalt hadde henholdsvis 1972 og 1904 farmasøyter fullført del 1 og del 2 av den obligatoriske opplæringen per august 2013. I samsvar med økt kursgjennomføring ble det i undersøkelsenes kompetansedel registrert en betydelig økning i andelen korrekte svar i etterundersøkelsen (E: 3,44 ± 0,77) sammenliknet med forundersøkelsen (F: 2,33 ± 1,46; $P < 0,01$). Kunnskapsnivået var høyest blant farmasøytene som hadde gjennomgått begge tromboseprofylaksekursene (F: 3,50 ± 0,81; E: 3,49 ± 0,70), og signifikant høyere enn hos farmasøytene som hadde fullført ett eller ingen av kursene (F: 1,81 ± 1,39; E: 2,85 ± 1,21; $P < 0,01$).

Andelen av respondentene som gjennom forskjellige kilder hadde oppdatert seg på de nye antikoagulasjonsmidlene steg også fra 60,1 % i forundersøkelsen til 81 % i etterundersøkelsen. Av aktuelle kilder var Felleskatalogen og «Nytt om legemidler» fra Legemiddelverket de mest brukte. I tillegg synes kampanjen å ha bidratt til å styrke farmasøytenes faglige trygghet innenfor det aktuelle legemiddelområdet (figur 2). De som fortsatt følte seg utrygge i bestemte situasjoner (definert som 1–2 på en skala fra 1 til 6, $n = 67$) oppga i hovedsak



Figur 1. Utvidet legemiddelrådgivning for omtrent hver tredje utlevering av et nytt antikoagulasjonsmiddel. Arealdiagrammene i grått representerer antall ekspedisjoner av nye antikoagulasjonsmidler i 2013, fremstilt kumulativt per måned (venstre y-akse). Linjediagram i forgrunnen viser antall dokumenterte legemiddelrådgivninger (sirkler, venstre y-akse) og apotekenes gjennomføringsgrad i kampanjen (firkanter, høyre y-akse). Dokumentasjon av legemiddelrådgivninger ble gjort ved skanning av infoskriv. Gjennomføringsgraden er definert som andelen NOAK-ekspedisjoner som var ledsaget av dokumentert legemiddelrådgivning. Tallene er hentet fra Apotekforeningens bransjestatistikk fra og med 14. januar, ekskludert ordre. NOAK, nye perorale antikoagulasjonsmidler.



Figur 2. Farmasøytene opplevde styrket faglig trygghet utover i kampanjen. Med spørsmålsstillingen «På en skala fra 1–6 (der 1 er svært utrygg og 6 er svært trygg), hvor trygg føler du deg på å utføre følgende:» ble farmasøytene bedt om å vurdere de angitte utsagnene (A–E). Andel respondenter for hvert svaralternativ (1–6) fremgår i prosent. Gjennomsnitt ± standardavvik i forundersøkelse (oransje) og etterundersøkelse (grå) er angitt for hvert delspørsmål. FØR: Forundersøkelse (n = 1193); ETTER: Etterundersøkelse (n = 505). *P < 0,01

manglende tid til faglig oppdatering (n = 41) og mangel på faglige retningslinjer (n = 25) som årsaker til dette. I tilknytning til delspørsmål E syntes mange det var vanskelig å vite hvilke bivirkninger som skulle meldes (n = 31 av 50).

Av apotekpanelets 180 deltakende apotek, svarte 79 apotekere på Apotekforeningens henvendelse om å dele sine erfaringer fra kampanjen. Svarprosenten på 44 % er høyere enn vanlig for panelet. På spørsmål om hvordan de apotekansatte hadde mottatt kampanjen, svarte til sammen 85 % at den hadde blitt godt (65 %) eller svært godt (20 %) mottatt. 87 % av de forespurte apotekerne mente at pasientene selv hadde tatt godt (65 %) eller svært godt (22 %) imot tilbudet. Samtidig mente 82 % av apotekerne at kampanjen hadde økt sikkerheten for den aktuelle pasientgruppen i stor (71 %) eller svært stor (11 %) grad. Så godt som alle mente at informasjonskampanjer som NB2013 øker pasientsikkerheten (58 % enig, 41 % svært enig), og at dette er viktige helsetiltak som apotekene bør prioritere (54 % enig, 37 % svært enig).

I løpet av kampanjeperioden ble det rapportert 239 tilfeller av helsehjelp hos 213 pasienter, fordelt på 12 kategorier (tabell 1). Flest registreringer av stor klinisk betydning fant man i kategoriene «Uklarhet rundt overgang mellom warfarin og nye antikoagulantia» og «Forskrivningsfeil». Førstnevnte omfattet blant annet manglende informasjon fra legen om pause etter avsluttet warfarin-behandling (n = 8) og fare for samtidig bruk av warfarin og et nytt antikoagulasjonsmiddel (n = 4). Registreringer i kategorien «Forskrivningsfeil» skyldtes ofte at legen utstedte ny resept, i stedet for at den gjeldende resepten ble endret. Dermed ble ikke farmasøytintervensjonen registrert i FarmaPro. Registreringene som ble vurdert til å ha stor klinisk betydning inkluderte justeringer av både doseringsintervall (n = 5) og styrke (n = 8). Det ble også avdekket to pasienter med kunstig hjerteklaff som fikk behandling med nye antikoagulasjonsmidler, men disse viste seg å ha biologiske klaffer. De nye antikoagulasjonsmidlene er kontraindisert for brukere av mekaniske hjerteklaffer (11).

DISKUSJON

Det er flere årsaker til at de nye antikoagulasjonsmidlene av mange ble ønsket velkommen som alternativer til warfarin: 1) De har bredere terapeutisk vindu; 2) De har enklere dosering med

Tabell 1. Klinisk betydningsfull helsehjelp registrert utenom apotekets ordinære dokumentasjonsrutiner. Helsehjelp som ikke innebar endring av legens forskrivning – eller hvor farmasøytintervensjon av annen årsak ikke ble registrert i apotekenes resephåndterings-system – ble i anledning kampanjen registrert i et eget, elektronisk rapporteringsskjema. Hver registrering ble vurdert med hensyn til klinisk betydning, basert på tilgjengelig informasjon: L, liten; M, middels; S, stor; U, ukjent. n, antall registrerte tilfeller av helsehjelp.

Type helsehjelp	Klinisk betydning				n
	L	M	S	U	
1. Uklarhet rundt overgang mellom warfarin og nye antikoagulantia	18	12	16	14	60
2. Interaksjon som ikke kunne registreres i FarmaPro	15	7	6	4	32
3. Manglet pasientkort	27				27
4. Oppbevart Pradaxa® utenfor blisterpakning	25	1			26
5. Forskrivningsfeil	9		14	2	25
6. Plagsomme bivirkninger	7	2	3	5	17
7. Manglende etterlevelse	2	3	4	1	10
8. Samtidig bruk av flere blodfortynnende legemidler	5			4	9
9. Mistanke om nedsatt nyrefunksjon			2		2
10. Kunstig hjerteklaff	2				2
11. Ikke samsvar mellom resept og pasientkort	1			1	2
12. Annet	19	1	1	6	27
Totalt	130	26	46	37	239

behov for færre dosejusteringer; 3) De har færre klinisk relevante interaksjoner. Disse fordelene må imidlertid avveies mot følgende utfordringer: 1) De har kort virketid, med økt risiko for behandlingssvikt ved uteglemt dose; 2) De utskilles i stor grad gjennom nyrene, og dosetilpasning må påregnes hos personer med lav kroppsvekt og/eller redusert nyrefunksjon; 3) De mangler foreløpig antidot og mulighet for å måle sirkulerende legemiddelkonsentrasjon. I tillegg kommer problematikken med økt risiko ved overgang fra warfarin. Det forelå dermed gode grunner for å tilby brukere av de nye antikoagulasjonsmidlene ekstra oppfølging.

I 2013 var det 29 562 pasienter som hentet ut resept på et av de nye antikoagulasjonsmidlene (8), hvorav omtrent 24 000 pasienter var nye brukere. I kampanjens første måned ble 2683 utvidete legemiddelrådgivninginger gitt, og man nådde dermed ut til 59 % av alle som hentet ut et nytt antikoagulasjonsmiddel denne måneden. Gjennomsnittlig gjennomføringsgrad for hele kampanjeperioden endte imidlertid på 29,2 %, som kan virke lavt sett i forhold til at NB2013 var en nasjonal kampanje hvor flertallet av landets apotek deltok. Uansett har man, gjennom NB2013-kampanjen, nådd ut til en betydelig andel av pasientene som i 2013 startet opp med NOAK-behandling.

Normalt dokumenteres kun farmasøytintervensjoner som medfører endring i

legens forskrivning. I denne kampanjen ble imidlertid apotekene oppfordret til også å registrere intervensjoner som vanligvis ikke blir registrert (her omtalt som helsehjelp). Intensjonen var å forsøke å skape et komplett bilde av farmasøytens bidrag til trygg bruk av nye antikoagulasjonsmidler, ved å eksemplifisere de problemstillinger som fanges opp. Den registrerte helsehjelpen dokumenterer at farmasøytten yter klinisk betydningsfull helsehjelp også utenom apotekets ordinære dokumentasjonsrutiner. Registreringen er imidlertid gjort i en ekstern løsning, utenfor apotekenes resephåndteringsystem, og man må derfor regne med en betydelig underrapportering. En integrering av helsehjelprapportering i apotekenes allerede eksisterende datasystemer vil kunne åpne for kvantitative analyser i fremtidige studier. I disse vil det også være mulig å benytte seg av sentralisert registrering av farmasøytintervensjoner, som fra 2014 ble gjort tilgjengelig for forskning gjennom Apotekforeningens fransjesstatistikk.

De innkomne helsehjelpregistreringene, og de innspill som ellers er mottatt fra apotekene, kan tyde på at informasjonskampanjen NB2013 har hatt betydning for pasientsikkerheten for brukere av NOAK. Alvorlige kliniske situasjoner er fanget opp i apotekene av farmasøyter som gjennom kampanjen har tilegnet seg kunnskap om den nye legemiddelgruppen. Dette synet deles av Legemiddelverket, som mener

at kampanjen kan ha reddet liv (Steinar Madsen, meddelelse under Legemiddeldagen, Oslo 12.05.2014). Noen alvorlige hendelser har likevel blitt rapportert, blant annet flere dødsfall (12). Samlet kom det inn 174 bivirkningsmeldinger knyttet til de nye antikoagulasjonsmidlene i 2013, mot 47 meldinger for warfarin. Av disse var henholdsvis 19 og 21 dødsfall. Frekvensen av alvorlige bivirkninger var betydelig høyere for NOAK (0,4 %) enn for warfarin (0,03 %). Dette kan delvis forklares ved at de nye antikoagulasjonsmidlene holdes under særlig overvåking, og at bivirkninger derfor rapporteres oftere (12). Det er imidlertid liten tvil om at NOAK utgjør en potent legemiddelgruppe, og at arbeidet med å styrke sikkerheten for brukerne av disse legemidlene bør fortsette.

KONKLUSJON

Informasjonskampanjen «Nye Blodfortynnende 2013» bidro til styrket pasientsikkerhet gjennom økt kunnskap om, og oppmerksomhet rundt, de nye antikoagulasjonsmidlene. Særlig har fokuset på en trygg overgang fra warfarin til de nye antikoagulasjonsmidlene hatt stor betydning for enkeltpasienter. Kampanjen var faglig stimulerende for apotekene og representerte et positivt tiltak i oppfølgingen av en spesielt utsatt gruppe legemiddelbrukere.

Tilsvarende kampanjer vil med fordel kunne anvendes på andre terapiområder.

Bidragstyttere

Takk til Caroline Le og Lone Holst ved Senter for farmasi, Universitetet i Bergen, for deres bidrag til analysen av innrapportert helsehjelp. En takk også til Jostein Hamberg, som har hentet ut og tilgjengeliggjort tall fra Apotekforeningens bransjestatistikk.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

REFERANSER

1. Seksjon for legemiddelovervåking, Legemiddelverket. Bivirkningsrapport for 2012. Oslo, 15.04.2013.
2. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *The Lancet* 2010; 376: 975–83.
3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
4. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.

5. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.
6. Riktig bruk av antikoagulasjonsmidler («blodfortynnende»). Legemiddelverket. www.legemiddelverket.no/Bruk_og_raad/Raad_til_helsepersonell/Antikoagulasjonsmidler/Sider/default.aspx (hentet 17. jan. 2014).
7. Madsen S. Bedre antikoagulasjonsbehandling? *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 1906.
8. Folkehelseinstituttet. Statistikk fra Reseptregisteret. www.reseptregisteret.no/Prevalens.aspx (hentet 14. jan. 2014).
9. Tromboseprofylakse del 1. Apokus. <http://apokus.no/finn-kurs/tromboseprofylakse-del-1/> (hentet 21. jan. 2014).
10. Tromboseprofylakse del 2. Apokus. <http://apokus.no/finn-kurs/tromboseprofylakse-del-2/> (hentet 21. jan. 2014).
11. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves. *N Engl J Med* 2013; 369: 1206–14.
12. Seksjon for legemiddelovervåking, Legemiddelverket. Bivirkningsrapport for 2013. Oslo, 29.04.2014.

Manuskriptet ble mottatt 18. mars 2014 og godkjent 28. juli 2014. ■

RESEARCH ARTICLE, SUMMARY

Pharmacist counseling to prevent NOAC-related adverse events

Background

Faced with risk of serious adverse events related to the increased use of new oral anti-coagulants (NOAC), a coalition of pharmacies led by the Norwegian Pharmacy Association established the information campaign «New Anticoagulants 2013». The present study set out to evaluate the results of this campaign.

Material and methods

Participating pharmacies reported consultations delivered in the campaign through their data management system. The National Pharmacy Association provided national data based on these registrations. Pharmacist interventions

leading to prescription changes were documented during the dispensing process as usual. Other interventions were registered separately. The pharmacists' knowledge and confidence with respect to NOAC, and experiences with the campaign, were assessed through three surveys.

Results

The campaign involved 22,542 consultations in 704 Norwegian pharmacies. In 239 instances, pharmacists reported otherwise undocumented interventions. Forty-six of these were of great clinical significance. The campaign influenced positively phar-

macist knowledge and confidence in dealing with NOAC.

Conclusion

The information campaign «New Anticoagulants 2013» contributed to strengthened patient safety through increased knowledge and awareness of the NOAC. The campaign constituted a useful supplement to the care of a group of medicine users particularly at risk of adverse events, and was found professionally stimulating by the pharmacists involved.