

Faktorer assosiert med mangelfull etterlevelse etter oppstart med hjerte- og karlegemidler

Sara Bremer¹, Karine Wabø Ruud¹ og Ane Gedde-Dahl²

1. Apokus, Apotekenes kompetanse- og utviklingssenter

2. Avdeling for farmasi, Institutt for naturvitenskapelige helsefag, Oslomet

E-post: sara.bremer@apokus.no

SAMMENDRAG

Hensikt

Hensikten var å kartlegge i hvilken grad Medisinstart avdekket mangelfull etterlevelse etter oppstart med et nytt legemiddel mot hjerte- og karsykdom, samt undersøke hvilke faktorer som var assosiert med mangelfull etterlevelse hos disse pasientene.

Materiale og metode

Det ble eksportert anonyme data fra Farmaloggs legemiddelstatistikk for alle Medisinstart-samtaler gjennomført i 2019–2022, totalt 75 237 samtaler. Dataene fra samtaler om ett nytt hjerte- og karlegemiddel, totalt 54 157 samtaler, ble bearbeidet og analysert i SPSS.

Resultater

Det ble rapportert om mangelfull etterlevelse hos 12,1 % og 10,2 % av pasientene i henholdsvis samtale 1 og 2. Flertallet (77,7 %) av pasientene som rapporterte om utelatt(e)/glemt(e) dose(r) i samtale 1, rapporterte ikke om mangelfull etterlevelse i samtale 2. Mangelfull etterlevelse var assosiert med lavere alder, bruk av kolesterolsenkende legemidler, slyngediuretika eller verapamil, tidligere rapportering av mangelfull etterlevelse, gjennomføring av Medisinstart-samtale 1 i apoteket og tidligere årstall for gjennomføring av tjenesten.

Konklusjon

Mangelfull etterlevelse etter oppstart med nye hjerte- og karlegemidler var assosiert med spesifikke pasient- og samtalerelaterte faktorer. Kunnskap om disse faktorene er av betydning for å kunne optimalisere tjenesten for den enkelte pasientgruppe.

HOVEDBUDSKAP

Mangelfull etterlevelse forekom hyppigere blant yngre pasienter og pasienter som brukte kolesterolsenkende legemidler, slyngediuretika eller verapamil.

For atorvastatin var mangelfull etterlevelse assosiert med døgndose.

Rapportering av mangelfull etterlevelse ved Medisinstart-samtale 1 var sterk prediktor for mangelfull etterlevelse ved samtale 2.

Etterlevelseshenninger ble oftere rapportert ved Medisinstart-samtaler i apoteket versus per telefon.

INTRODUKSJON

Manglende etterlevelse av forskrevet legemiddelbehandling er et omfattende problem. Det er anslått at så mange som 50 % av pasientene som får forskrevet langtidsbehandling med legemidler, ikke etterlever behandlingen (1–3). Dette er forbundet med alvorlige konsekvenser som økt sykkelighet, dødelighet og høyere helsekostnader (2; 4). Etterlevelsen påvirkes blant annet av pasienters oppfatninger og holdninger til legemidler og sykdom (5), og dette kan igjen påvirkes av informasjon og rådgivning fra helsepersonell (6).

Medisinstart er en norsk tjeneste hvor pasienter som starter med et nytt legemiddel, får to oppfølgingsamtaler med farmasøyt cirka 1–2 og 3–5 uker etter reseptekspedisjon. Målet med tjenesten er å øke etterlevelse og bidra til riktig legemiddelbruk. En tidligere randomisert kontrollert studie gjennomført i 2014–2016 har vist at Medisinstart kan bidra til å øke etterlevelse og redusere legemiddelrelatert bekymring (7). Studien viste videre at flertallet av pasientene hadde legemid-

delrelaterte problemer og at Medisinstart trolig bidro til å løse en del av disse problemene (8). Studier av den tilsvarende apotekjennesten New Medicine Service i England og Irland viste at også denne tjenesten bidro til økt etterlevelse (9–11).

Siden Medisinstart ble innført som en offentlig finansiert tjeneste i mai 2018, har det ikke blitt gjennomført studier av tilsvarende omfang som ovennevnte studie (7; 8). Dermed foreligger det begrenset informasjon om i hvilken grad tjenesten avdekker mangelfull etterlevelse, samt hvilke faktorer som er assosiert med mangelfull etterlevelse i denne pasientgruppen. Imidlertid har det vært registrert mye anonyme data fra Medisinstart-samtaler gjennom journalnotater i apotekets datasystem (FarmaPro). Journalnotatene inkluderer fritekst og strukturert informasjon om både pasienten, det aktuelle legemidlet og selve samtalen. De strukturerte dataene rapporteres videre til Farmaloggs legemiddelstatistikk.

Hensikten med denne undersøkelsen var å kartlegge i hvilken grad Medisinstart avdekket mangelfull etterlevelse blant pasienter som hadde startet med et nytt legemiddel mot hjerte- og karsykdom, samt å undersøke hvilke faktorer som var assosiert med mangelfull etterlevelse i denne populasjonen.

MATERIALE OG METODE

Anonyme data fra Farmaloggs legemiddelstatistikk ble eksportert for alle Medisinstart-samtaler gjennomført i årene 2019–2022, totalt 75 237 samtaler. Dataene omfattet blant annet informasjon om pasient (kjønn, alder), nytt legemiddel (varenummer, virkestoff og styrke) og deskriptiv informasjon om selve Medisinstart-samtalen (samtale 1 / samtale 2, telefonsamtale / fysisk samtale i apoteket). I tillegg inneholdt dataene informasjon om hvorvidt pasienten hadde startet eller ikke startet med det nye legemidlet, hvorvidt legemidlet var seponert (seponert av lege eller selvseponert), samt farmasøytens

registrering av om pasienten hadde utelatt/glemt en eller flere doser av legemidlet. Grunnet en teknisk begrensning i apoteksystemet, var informasjonen om type legemiddel begrenset til ett varenummer. Registrerte samtaler som gjaldt flere enn ett hjerte- og karlegemiddel (n = 20 625), ble derfor ekskludert fra data-materialet. I tillegg ble samtaler gjennomført for andre virkestoff enn de som omfattes av tjenesten (n = 196), og samtale 2 som manglet kobling til samtale 1 for samme pasient (n = 259), ekskludert. Pasienter som hadde glemt/utelatt en eller flere doser, eller som hadde selvseponert behandlingen ble definert å ha mangelfull etterlevelse. Samtaler der lege hadde seponert legemidlet, der pasienten ikke hadde startet å bruke legemidlet ved samtaletidspunktet eller der status for glemt/utelatt dose var ukjent, ble ekskludert fra analysene av etterlevelse (totalt 2856 samtale 1 og 896 samtale 2).

Dataene ble bearbeidet og analysert i IBM SPSS Analytics (versjon 29.0). Det ble utført deskriptive analyser av alle inkluderte data. For de mest brukte legemiddelgruppene ble det også utført subgruppeanalyser innen hver legemiddel-gruppe for å undersøke forskjeller i etterlevelse mellom ulike virkestoff og døgndoser. Statin-populasjonen ble i tillegg gruppert etter halveringstid for å undersøke assosiasjoner mellom etterlevelse og doseringstidspunkt. Kategoriske data er presentert med prosentandel og frekvens, og kontinuerlige data er presentert med gjennomsnittsverdi og standardavvik. Assosiasjoner mellom kategoriske variabler ble analysert ved hjelp av kikkvadrattest, mens sammenlikning av kontinuerlige variabler mellom flere grupper ble utført ved hjelp av ANOVA-analyse. Analyse av mulige forklaringsvariabler for om det ble avdekket mangelfull etterlevelse ble videre analysert ved hjelp av binær logistisk regresjon. Variabler som ikke var signifikante eller som ikke bidro til å øke modelltilpasningen, ble fjernet. De endelige regresjonsmodellene er presentert med justerte odds ratioer (OR) og p-verdier. Resultater med p-verdi $\leq 0,05$ ble ansett som statistisk signifikante.

RESULTATER

Medisinstart-populasjonen

Undersøkelsen inkluderte data fra 39 153 pasienter som mottok totalt 54 157 Medisinstart-samtaler for ett legemiddel i perioden 2019–2022. En oversikt over disse samtalene er gitt i tabell 1. Over halvparten av pasientene var i aldersgruppen 60–79 år, og det var flere kvinner enn menn (tabell 1). Kvinneandelen ble gradvis redusert fra 56,9 % i 2019 til 52,7 % i 2022 ($p < 0,001$). Hele perioden sett under ett ble de aller fleste samtalene gjennomført per telefon (tabell 1). Andelen samtaler per telefon økte markant fra 42,1 % i 2019 til 71,3 % i 2020 ($p < 0,001$). De påfølgende to årene var andelen telefonsamtaler henholdsvis 85,9 % og 83,8 %.

De vanligste legemiddelgruppene som lå til grunn for tjenesten var statiner, angiotensin II-

Tabell 1. Oversikt over Medisinstart-samtalene for hjerte- og karlegemidler i perioden 1. januar 2019 – 31. desember 2022.

	Samtale 1 (n = 39 153) %-andel (antall)		Samtale 2 (n = 15 004) %-andel (antall)	
Pasientens kjønn				
Kvinne	54,4	(21 300)	55,0	(8259)
Mann	45,6	(17 853)	45,0	(6745)
Pasientens alder				
39 år eller yngre	4,8	(1897)	4,5	(673)
40–49 år	9,4	(3676)	8,7	(1300)
50–59 år	19,0	(7428)	18,3	(2743)
60–69 år	26,0	(10 189)	25,6	(3834)
70–79 år	28,5	(11 175)	30,1	(4511)
80 år eller eldre	12,2	(4788)	12,9	(1943)
Samtalens kommunikasjonsform				
Telefon	76,5	(29 961)	83,0	(12 460)
Ansikt til ansikt i apoteket	23,5	(9192)	17,0	(2544)
Året samtalen ble gjennomført				
2019	12,9	(5033)	12,3	(1846)
2020	20,4	(7975)	20,7	(3106)
2021	31,2	(12 220)	30,8	(4623)
2022	35,6	(13 950)	36,2	(5429)
Type legemiddel samtalen gjaldt for				
Bloodplatehemmere (inkl. kombinasjoner)	5,0	(1982)	5,3	(791)
DOAK	8,4	(3291)	9,2	(1378)
Warfarin	0,2	(61)	0,2	(25)
Tiazider	1,0	(410)	0,9	(134)
Slyngediuretika	2,3	(919)	2,3	(339)
Aldosteronantagonister	0,9	(368)	1,0	(151)
Betablokkere (inkl. alfa- og betablokkere)	10,3	(4041)	10,6	(1588)
Betablokkere, kombinasjoner	0,0	(18)	0,1	(9)
Dihydropyridinderivater	14,2	(5565)	14,1	(2117)
Verapamil	0,5	(205)	0,6	(87)
Diltiazem	0,1	(56)	0,2	(28)
ACE-hemmere	5,1	(2009)	5,0	(747)
ACE-hemmere, kombinasjoner	0,7	(290)	0,8	(116)
ARB	17,5	(6852)	17,1	(2563)
ARB, kombinasjoner	9,2	(3615)	8,9	(1332)
Andre antihypertensiva (moksonidin, doksazosin, hydrelazin)	0,7	(273)	0,6	(96)
Statiner	22,1	(8672)	21,9	(3286)
Ezetimib	0,8	(321)	0,9	(139)
Statiner, kombinasjoner	0,5	(205)	0,5	(78)
Status for bruk av nytt legemiddel				
Bruker nytt legemiddel	91,2	(35 716)	92,6	(13 888)
Ikke startet med nytt legemiddel	4,4	(1706)	0,3	(48)
Nytt legemiddel seponert av lege	2,2	(867)	5,0	(753)
Nytt legemiddel selvseponert	2,2	(864)	2,1	(315)

Forkortelser: ACE, angiotensinconverterende enzym; ARB, angiotensin II-reseptorblokkere; DOAK, direktevirkende orale antikoagulantia

reseptorblokkere (ARB) inklusive kombinasjoner, dihydropyridinderivater, betablokkere og direktevirkende orale antikoagulantia (DOAK) (tabell 1). Innenfor disse legemiddelgruppene var de dominerende legemidlene henholdsvis atorva-

statin (16,2 %), kandesartan (10,3 %), amlodipin (9,7 %), metoprolol (7,8 %) og apiksaban (6,5 %).

Populasjonen som kun fikk samtale 1, skilte seg i liten grad fra populasjonen som fikk begge samtalene. Pasientene som fikk begge samtaler,

var imidlertid noe eldre (gjennomsnittlig alder 65,1 ± 13,5 år vs. 64,2 ± 13,7 år, p < 0,001) og hadde oftere hatt samtale 1 per telefon (39,1 % vs. 35,8 %, p < 0,001). Det var også noen flere kvinner enn menn som fikk begge samtalene (38,8 % vs. 37,8 %, p = 0,044).

Mangelfull etterlevelse til nytt legemiddel

Det ble rapportert om mangelfull etterlevelse blant 12,1 % og 10,2 % av pasientene i henholdsvis samtale 1 og 2 (tabell 2). De fleste (77,7 %) av pasientene som rapporterte om mangelfull etterlevelse i samtale 1, rapporterte ikke om glemt/utelatt dose(r) i samtale 2. Det var likevel en høyere andel av disse pasientene som rapporterte om mangelfull etterlevelse også i samtale 2, sammenliknet med gruppen som ikke rapporterte om utelatt(e)/glemt(e) dose(r) ved første samtale (22,3 % vs. 6,6 %, p < 0,001).

Faktorer assosiert med mangelfull etterlevelse i Medisinstart-populasjonen

Etterlevelsen ved samtale 1 og 2 varierte mellom legemiddelgrupper fra 72 % for

kombinasjonspreparater med betablokkere og til 95 % for warfarin (tabell 2). Regresjonsanalyse viste at legemiddeltype (spesielt kolesterolsenkende legemidler, slyngediuretika og verapamil), yngre pasienter, tidligere årstall for gjennomføring av samtalen og fysisk gjennomføring av samtale 1 i apoteket var uavhengige prediktorer for om det ble rapportert om mangelfull etterlevelse (tabell 3). For pasientene som mottok begge Medisinstart-samtalene (n = 15 004), var rapport om mangelfull etterlevelse i samtale 1 den sterkeste prediktoren for rapportering av mangelfull etterlevelse i samtale 2 (OR = 3,538, p < 0,001).

Legemiddelfaktorer assosiert med mangelfull etterlevelse i subgruppeanalyser

For å få nærmere informasjon om legemiddelfaktorer assosiert med etterlevelse, ble det utført subgruppeanalyser for de mest brukte legemiddelgruppene (statiner, ARB, DOAK, dihydropridinderivater og betablokkere).

Analyse av pasientgruppen som startet med DOAK (n = 3125 og n = 1332 for henholdsvis samtale 1 og 2), viste en tendens til forskjell i

etterlevelse mellom de ulike typene DOAK. Andelen som rapporterte om mangelfull etterlevelse ved samtale 1, var 17,2 %, 11,4 %, 11,9 % og 9,0 % for henholdsvis dabigatran, rivaroksaban, apiksaban og edoksaban (p = 0,100 for dabigatran vs. andre DOAK). Tilsvarende andeler ved samtale 2 var 19,1 %, 6,7 %, 10,9 % og 13,0 % for henholdsvis dabigatran, rivaroksaban, apiksaban og edoksaban (p = 0,055 for dabigatran vs. andre DOAK).

Blant pasientene som startet med statiner (n = 7998 og n = 3123 for henholdsvis samtale 1 og 2), ble det avdekket mangelfull etterlevelse hos 24,7 % ved samtale 1 for statiner med kort halveringstid (simvastatin, pravastatin og lovastatin, n = 1062) versus 15,4 % for statiner med lang halveringstid (atorvastatin, rosuvastatin og fluvastatin depot, n = 6936) (p < 0,001). Tilsvarende forskjell ble observert i samtale 2 (henholdsvis 17,9 % og 13,4 %, p = 0,016).

Det var ellers ingen signifikante forskjeller i etterlevelse mellom de ulike virkestoffene innenfor gruppene ARB, dihydropridinderivater og betablokkere.

For de mest brukte legemidlene med dose-

Tabell 2. Oversikt over andel pasienter med mangelfull etterlevelse¹ totalt og per legemiddelgruppe ved henholdsvis samtale 1 og 2.

	Samtale 1		Samtale 2	
	Antall pasienter totalt	% med mangelfull etterlevelse ³	Antall pasienter totalt	% med mangelfull etterlevelse ³
Totalt²	36 297	12,1	14 108	10,2
Per legemiddelgruppe/legemiddel				
Blodplatehemmere	1767	8,7	731	7,3
Blodplatehemmere, kombinasjoner	86	14,0	33	15,2
DOAK	3125	11,9	1332	10,7
Warfarin	59	5,1	24	4,2
Tiazider	357	11,2	123	13,8
Slyngediuretika	821	16,6	308	13,0
Aldosteronantagonister	341	11,1	137	6,6
Betablokkere	3684	11,7	1435	9,0
Betablokkere, kombinasjoner	18	27,8	9	22,2
Dihydropridinderivater	5137	9,5	1979	7,5
Verapamil	173	17,3	78	11,5
Diltiazem	53	9,4	27	3,7
ACE-hemmere	1873	12,3	696	8,9
ACE-hemmere, kombinasjoner	266	9,4	108	6,5
ARB	6432	10,8	2436	9,5
ARB, kombinasjoner	3372	9,2	1231	8,2
Andre antihypertensiva	247	11,7	89	9,0
Statiner	7998	16,6	3123	14,0
Ezetimib	296	13,9	133	11,3
Statiner, kombinasjoner	192	12,5	76	19,7

1. Mangelfull etterlevelse er definert som at pasienten har glemt/utelatt en eller flere doser, eller egenseponert behandlingen.

2. Samtaler der lege hadde seponert legemidlet, pasienten ikke hadde startet å bruke legemidlet eller der status for glemt/utelatt dose var ukjent, er ekskludert (totalt 2856 samtale 1 og 896 samtale 2).

3. Kjikvadrattest forskjell mellom legemiddelgrupper: p < 0,001

Forkortelser: ACE, angiotensinkonverterende enzym; ARB, angiotensin II-reseptorblokkere; DOAK, direktevirkende orale antikoagulantia

ring én gang daglig ble etterlevelsen også sammenliknet med døgndose. Blant pasientene som startet med atorvastatin (n = 5862 og n = 2292 i henholdsvis samtale 1 og 2), ble det avdekket mangelfull etterlevelse i 17,7 %, 15,1 %, 14,4 % og 12,0 % av samtale 1 ved doser på henholdsvis 10 mg, 20 mg, 40 mg og 80 mg (p = 0,032). Tilsvarende ble det avdekket mangelfull etterlevelse i 15,0 %, 14,9 %, 9,5 % og 9,4 % av samtale 2 ved doser på henholdsvis 10 mg, 20 mg, 40 mg og 80 mg (p = 0,008). Det var ingen signifikant assosiasjon mellom etterlevelse og dosering for andre statiner, ARB, dihydropyridinderivater og betablokkere.

DISKUSJON

Medisinstart-populasjonen

Pasientpopulasjonen som mottok Medisinstart, bestod av en høyere andel kvinner (gjennomsnittlig 54,4 % i 2019–2022) enn den generelle populasjonen som brukte legemidler fra de samme ATC-gruppene som inngår i Medisinstart (46,2 % i 2019–2020) (12). Dette kan være knyttet til at kvinner i større grad aktivt oppsøker helseinformasjon og helsetjenester sammenliknet med menn (13–15). Økningen i andelen menn i Medisinstart-populasjonen over tid kan være knyttet til at det har vært økende fokus på

å informere alle i målgruppen om Medisinstart (16). Medisinstart-populasjonen var også yngre enn den generelle populasjonen som bruker tilsvarende legemidler (henholdsvis 59,2 % og cirka 47 % under 70 år) (12). Forskjellen i aldersfordeling mellom Medisinstart-populasjonen og hjerte- og karpasienter generelt kan trolig forklares ved at de eldste pasientene i større grad får hjelp av helsepersonell til å håndtere legemidlene sine (17) og dermed ikke er i målgruppen for Medisinstart. Fordelingen i bruk av de ulike hjerte- og karlegemidlene var relativt lik i Medisinstart-populasjonen sammenliknet med hjerte- og karpasienter generelt (12; 18).

Økningen i andel samtaler gjennomført per telefon over tid, kan i stor grad forklares av koronapandemien og råd om sosial distansering. Den vedvarende høye andelen samtaler per telefon i 2022, er trolig knyttet til at både farmasøyer og pasienter har fått mer erfaring med helsetjenester per telefon og opplever at dette kan være tidsbesparende, samtidig som pasientene er fornøyde med denne samtaleformen (19).

Mangelfull etterlevelse til nytt legemiddel

Undersøkelsen viste at det ble rapportert om mangelfull etterlevelse blant 12,1 % og 10,2

% av pasientene i henholdsvis samtale 1 og 2 (tabell 2). Dette tilsvarer funnene fra den tidligere randomiserte kontrollerte studien av Medisinstart (7). Selv om etterlevelsen er relativt god de første ukene etter oppstart med et nytt legemiddel, er det velkjent at etterlevelsen ofte reduseres med tiden (20; 21). De fleste pasientene som hadde glemt eller utelatt doser ved samtale 1, rapporterte ikke om manglende etterlevelse i samtale 2. Dette samsvarer også med tidligere observasjoner (7) og kan være en positiv effekt av Medisinstart-samtalen.

Faktorer assosiert med mangelfull etterlevelse

Regresjonsanalysen viste at pasientens alder, type legemiddel, kommunikasjonsform og årstall for gjennomføring av samtalen, var uavhengige prediktorer for om det ble avdekket mangelfull etterlevelse (tabell 3).

Alder

Den observerte assosiasjonen mellom alder og etterlevelse (tabell 3) samsvarer med funnene i flere tidligere studier som har rapportert dårligere etterlevelse blant yngre versus eldre pasienter (22; 23). Enkelte studier har også vist en U-formet assosiasjon der etterlevelsen er dårligst blant de

Tabell 3. Oppsummering av resultatene fra logistiske regresjonsanalyser av mulige prediktorer for mangelfull etterlevelse¹.

	Samtale 1 (n = 36 297) ²		Samtale 2 (n = 14 108) ²	
MANGELFULL ETTERLEVELSE¹				
Forklaringsvariabel³	OR (95 % KI)	p	OR (95 % KI)	p
Slyngediuretika	1,94 (1,60–2,35)	< 0,001	1,67 (1,18–2,37)	0,004
Statiner	1,70 (1,58–1,83)	< 0,001	1,532 (1,348–1,74)	< 0,001
Ezetimib	1,51 (1,08–2,11)	0,015		
Statiner, kombinasjoner			2,662 (1,478–4,795)	< 0,001
Verapamil	1,78 (1,20–2,65)	0,005		
DOAK	1,32 (1,17–1,48)	< 0,001	1,398 (1,150–1,699)	< 0,001
ACE-hemmere	1,20 (1,04–1,39)	0,013		
Samtale per telefon	0,88 (0,81–0,95)	0,002		
Årstall for samtale (per år)	0,91 (0,88–0,94)	< 0,001	0,907 (0,859–0,957)	< 0,001
Alder ved samtale (per år)	0,98 (0,98–0,99)	< 0,001	0,980 (0,976–0,984)	< 0,001
Mangelfull etterlevelse i samtale 1	N/A		3,538 (3,100–4,038)	< 0,001
Konstant	8,124E+80	< 0,001	2,612E+85	< 0,001
Modellsammendrag				
-2 Log likelihood	26313,3, X ² (9) = 487,65, p < 0,001		8746,8, X ² (7) = 531,65, p < 0,001	
Negelkerke R ²	0,026		0,077	
Hosmer & Lemeshow test	p = 0,324		p = 0,038	
Klassifiseringsnøyaktighet	87,9 %		89,8 %	

1. Mangelfull etterlevelse er definert som at pasienten har glemt/utelatt en eller flere doser, eller egenseponert behandlingen.
2. Samtaler der lege hadde seponert legemidlet, pasienten ikke hadde startet å bruke legemidlet eller der status for glemt/utelatt dose var ukjent, er ekskludert (totalt 2856 samtale 1 og 896 samtale 2).
3. Variabler hvor det ikke er oppgitt tall for OR og p, er utelatt fra aktuell regresjonsmodell fordi variabelen ikke bidrar signifikant til modellen.

Forkortelser: ACE, angiotensinkonverterende enzym; DOAK, direktevirkende orale antikoagulantia; KI, konfidensintervall; N/A, ikke aktuelt (*not applicable*); OR, odds ratio (justert)

nyngste og aller eldste pasientene (22; 23). Mangelfull etterlevelse blant yngre pasienter kan være knyttet til at yngre pasienter har mindre erfaring med fast legemiddelbruk, og dermed i mindre grad har fått en rutine for legemiddeladministrasjon. Tidligere studier har vist at nye statinbrukere hadde dårligere etterlevelse enn pasienter som hadde brukt et annet statin tidligere (24; 25), noe som støtter hypotesen om at nye brukere har dårligere etterlevelse enn pasienter som har tidligere erfaring med fast legemiddelbruk. Assosiasjonen kan også være knyttet til at yngre pasienter kan ha en mer hektisk hverdag (26), eller at de i mindre grad har opplevd kardiovaskulære hendelser (27) og dermed er mindre motivert for behandling (28; 29).

Legemiddel

Andelen pasienter med mangelfull etterlevelse varierte fra 5 til 28 % mellom legemiddelgrupper (tabell 2). Noe av denne variasjonen skyldes trolig at det var få registreringer for enkelte av legemiddelgruppene (for eksempel blodplatehemmer-kombinasjoner, betablokker-kombinasjoner, warfarin og diltiazem). Forskjellen i etterlevelse mellom de ulike legemidlene kan ellers forklares av både faktorer knyttet til selve legemidlet som effekt og bivirkninger, og indikasjonen for bruk.

Tendensen til lavere etterlevelse med dabigatran versus andre antikoagulantia samsvarer med resultatene fra flere andre studier og kan være relatert til for eksempel doseringsfrekvens (2 x daglig), praktisk bruk (ikke egnet for vanlig dose) og hyppigere gastrointestinale bivirkninger (30). Assosiasjonen mellom etterlevelse og type DOAK varierer imidlertid mellom studier (31).

Den lavere etterlevelsen blant pasienter som brukte statinene med kort halveringstid (simvastatin, pravastatin og lovastatin) kan være knyttet til at disse statinene vanligvis doseres om kvelden (32). Kveldsdosering har tidligere blitt assosiert med lavere etterlevelse enn når dosen tas om morgenen (33; 34). Doseringen av statiner med lang halveringstid kan tilpasses til det tidspunktet som passer best for pasienten, og gjør det dermed lettere å huske.

Lavere etterlevelse blant pasienter som brukte 10 og 20 mg versus 40 og 80 mg atorvastatin, kan være knyttet til forskjeller i bruksområde for de ulike styrkene (35). De laveste styrkene (10 og 20 mg) brukes hovedsakelig som primærprofylakse, mens 40 og 80 mg hovedsakelig brukes ved sekundærprofylakse eller ved flere risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom (36; 37). Funnet samsvarer med tidligere observasjoner av at pasienter som har opplevd kardiovaskulære hendelser, hadde bedre etterlevelse til statinbehandling (24). Den inverse assosiasjonen mellom atorvastatindose og etterlevelse avviker imidlertid fra Hope et al. som rapporterer dårligere etterlevelse med høyere doser statiner (38). Forskjellen kan til dels

skyldes at Hope et al. kun har undersøkt statiner brukt som primærprofylakse, og at pasientene hadde brukt statiner i en lengre periode ved kartleggingstidspunktet. Høyere statindoser har blitt assosiert med økt risiko for muskelbivirkninger (39). Denne høyere risikoen for bivirkninger kan igjen ha bidratt til at etterlevelsen var dårligere med høyere statindoser.

Tidligere etterlevelsesutfordringer

Den sterkeste uavhengige prediktoren for om det ble avdekket mangelfull etterlevelse i samtale 2, var om det ble rapportert om mangelfull etterlevelse i samtale 1 (OR = 3,538, $p < 0,001$, tabell 3). Denne assosiasjonen er trolig knyttet til pasientfaktorer (40), som for eksempel sykkelighet, glemsomhet og kompleksitet av behandlingsregimet. Det kan også tenkes at farmasøyten er mer oppmerksom på etterlevelse i samtaler med pasienter som tidligere har hatt mangelfull etterlevelse.

Samtalerelaterte faktorer

Den lavere andelen pasienter med mangelfull etterlevelse ved samtaler gjennomført per telefon versus fysiske møter (tabell 3: OR = 0,880, $p = 0,002$), kan skyldes at det var vanskeligere å avdekke mangelfull etterlevelse per telefon. Dette samsvarer med resultatene fra tidligere studier der konsultasjoner per telefon generelt var kortere, avdekket færre problemer og omfattet mindre rådgivning enn konsultasjoner ansikt til ansikt (8; 41–43). Muligheten til å gjennomføre samtaler per telefon har trolig også bidratt til at flere pasienter mottar Medisinstart. Forskjellen i etterlevelse kan dermed også være knyttet til forskjeller mellom pasientpopulasjonene som hadde samtalen per telefon versus fysisk i apoteket. Alt i alt kan disse resultatene tyde på at kommunikasjonen i samtalen i større grad bør tilpasses samtaleformen.

Redusert rapportering av mangelfull etterlevelse over tid (tabell 3: OR = 0,911, $p < 0,001$) kan delvis være knyttet til den store økningen i andel samtaler per telefon under pandemien. Årstall for gjennomføring av samtalen ble imidlertid identifisert som en signifikant prediktor for etterlevelse også etter justering for gjennomføringsform. Det kan derfor spekuleres i om endringen over tid også forklares av andre faktorer, som for eksempel redusert tidsbruk per samtale, endringer i pasientpopulasjonen som mottar Medisinstart, eller at etterlevelse blant hjerte- og karpasienter generelt har blitt bedre.

Styrker og begrensninger

Den viktigste styrken med studien er at datagrunnlaget omfatter registreringer fra alle Medisinstart-samtaler for hjerte- og karlegemidler som er journalført i apotekets datasystem i Norge i perioden 2019–2022. En svakhet er imidlertid at samtaler som gjaldt oppstart med mer enn ett nytt hjerte-karlegemiddel, måtte

ekskluderes fra analysene. Det er tenkelig at pasienter som skal starte med flere hjerte- og karlegemidler samtidig, i større grad skal bruke legemidlene som sekundærprofylakse, eller har flere risikofaktorer for hjerte- og karsykdom. Dette kan igjen påvirke etterlevelse. Andre svakheter er det begrensede omfanget av informasjon i datamaterialet. Det manglet for eksempel informasjon om bruksområde for det nye legemidlet, bruk av andre legemidler, komorbiditet, og sosioøkonomiske variabler, som alle er faktorer som kan bidra til å forklare forskjeller i etterlevelse. Det manglet også informasjon om andre legemiddelrelaterte problemer og entydig informasjon om hvordan legemiddelrelaterte problemer ble håndtert. Det var derfor ikke mulig å undersøke håndteringen av mangelfull etterlevelse eller andre legemiddelrelaterte problemer.

KONKLUSJON

Undersøkelsen bekrefter at Medisinstart bidrar til å avdekke mangelfull etterlevelse tidlig etter oppstart med nye hjerte- og karlegemidler. Mangelfull etterlevelse var assosiert med spesifikke pasient- og samtalerelaterte faktorer som er av betydning for å optimalisere tjenesten til den enkelte pasientgruppe.

Takksigelser

Vi ønsker å takke Hilde Ariansen og Mattis Brønne Wigestrands i Apotekforeningen for deling av data fra Farmaloggs legemiddelstatistikk. Vi vil også takke Emel Naz Erkiran og Lavan Bero, tidligere bachelorstudenter ved OsloMet, for innledende analyser av datamaterialet som dannet grunnlag for videre databearbeidelse og analyser presentert her.

Oppgitte interessekonflikter: Artikkelforfatterne Sara Bremer og Karine Wabø Ruud jobber i Apokus som har utarbeidet materiell og opplæringsprogram til Medisinstart.

REFERANSER

1. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487–97.
2. Sabaté E, red. Adherence to Long-Term Therapy. Evidence for Action. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003.
3. Lee EKP, Poon P, Yip BHK et al. Global Burden, Regional Differences, Trends, and Health Consequences of Medication Nonadherence for Hypertension During 2010 to 2020: A Meta-Analysis Involving 27 Million Patients. *J Am Heart Assoc* 2022; 11: e026582.
4. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M et al. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open* 2018; 8: e016982.
5. Unni E, Bae S. Exploring a New Theoretical Model to Explain the Behavior of Medication Adherence. *Pharmacy (Basel)* 2022; 10.
6. Peh KQE, Kwan YH, Goh H et al. An Adaptable Framework for Factors Contributing to Medication Adherence: Results from a Systematic Review of 102 Conceptual Frameworks. *J Gen Intern Med* 2021; 36: 2784–95.
7. Hovland R, Bremer S, Frigaard C et al. Effect of a pharmacist-led intervention on adherence among patients with a first-time prescription for a cardiovascular

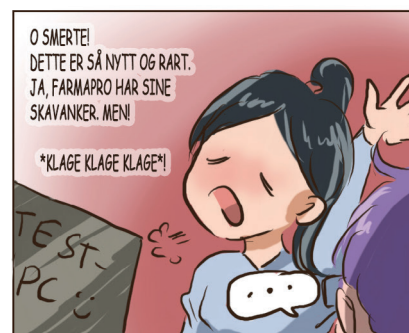
- medicine: a randomized controlled trial in Norwegian pharmacies. *Int J Pharm Pract* 2020; 28: 337–45.
8. Bremer S, Henjum S, Sæther EM et al. Drug-related problems and satisfaction among patients receiving pharmacist-led consultations at the initiation of cardiovascular drugs. *Res Social Adm Pharm* 2022; 18: 3939–47.
 9. IPU New Medicine Service Pilot 2017 Report. Union IP; 2017.
 10. Elliott RA, Boyd MJ, Salema NE et al. Supporting adherence for people starting a new medication for a long-term condition through community pharmacies: a pragmatic randomised controlled trial of the New Medicine Service. *BMJ Qual Saf* 2016; 25: 747–58.
 11. Elliott RA, Boyd MJ, Tanajewski L et al. 'New Medicine Service': supporting adherence in people starting a new medication for a long-term condition: 26-week follow-up of a pragmatic randomised controlled trial. *BMJ Qual Saf* 2020; 29: 286–95.
 12. Statistikk fra Reseptregisteret. 2019–2020. Oslo. www.reseptregisteret.no/Prevalens.aspx [Oppdatert 2021; hentet 21. september 2023].
 13. Wang Y, Hunt K, Nazareth I et al. Do men consult less than women? An analysis of routinely collected UK general practice data. *BMJ Open* 2013; 3: e003320.
 14. Höhn A, Gampe J, Lindahl-Jacobsen R et al. Do men avoid seeking medical advice? A register-based analysis of gender-specific changes in primary healthcare use after first hospitalisation at ages 60+ in Denmark. *J Epidemiol Community Health* 2020; 74: 573–9.
 15. Ek S. Gender differences in health information behaviour: a Finnish population-based survey. *Health Promot Int* 2015; 30: 736–45.
 16. Apokus. Evaluering av Medisinstart, 2020.
 17. Sjukeheimar, hjemtjenester og andre omsorgstjenester. Oslo: Statistisk sentralbyrå, 2023. www.ssb.no/helse/helsestjenester/statistikk/sjukeheimar-hemetjenester-og-andre-omsorgstjenester [Oppdatert 29. juni 2023].
 18. Legemiddelstatistikk. Oslo: Apotekforeningen, 2023. www.apotek.no/statistikk/legemiddelstatistikk/hva-bruker-vi [Hentet 21. september 2023].
 19. The future of telemedicine after COVID-19. 2023. OECD Policy Responses to Coronavirus (COVID-19). www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/the-future-of-telemedicine-after-covid-19-d46e9a02/ [Oppdatert 20. januar 2023; hentet 27. september 2023].
 20. Burnier M, Wuerzner G, Struijker-Boudier H et al. Measuring, analyzing, and managing drug adherence in resistant hypertension. *Hypertension* 2013; 62: 218–25.
 21. Pietrzykowski Ł, Michalski P, Kosobucka A et al. Medication adherence and its determinants in patients after myocardial infarction. *Scientific Reports* 2020; 10: 12028.
 22. Ingersgaard MV, Helms Andersen T, Norgaard O et al. Reasons for Nonadherence to Statins - A Systematic Review of Reviews. *Patient Prefer Adherence* 2020; 14: 675–91.
 23. Gast A, Mathes T. Medication adherence influencing factors—an (updated) overview of systematic reviews. *Systematic Reviews* 2019; 8: 112.
 24. Ofori-Asenso R, Jakhu A, Curtis AJ et al. A Systematic Review and Meta-analysis of the Factors Associated With Nonadherence and Discontinuation of Statins Among People Aged ≥65 Years. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018; 73: 798–805.
 25. Lemstra M, Blackburn D, Crowley A et al. Proportion and risk indicators of nonadherence to statin therapy: a meta-analysis. *Can J Cardiol* 2012; 28: 574–80.
 26. Lee S-Y, Lee S, Lee W. Association between medication adherence to chronic diseases and shift-work schedules in the Korean working population. *Scientific Reports* 2022; 12: 22595.
 27. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet, 2017. www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom [Oppdatert 5. mars 2018; hentet 25. september 2023].
 28. Brundisini F, Vanstone M, Hulan D et al. Type 2 diabetes patients' and providers' differing perspectives on medication nonadherence: a qualitative meta-synthesis. *BMC Health Services Research* 2015; 15: 516.
 29. Vora P, Soriano-Gabarró M, Russell B et al. Long-Term Adherence and Persistence to Low-Dose Aspirin for the Prevention of Cardiovascular Disease: A Population-Based Cohort Study. *Int J Clin Pract* 2022; 2022: 7786174.
 30. Ingason AB, Hreinsson JP, Lund SH et al. Comparison of medication adherence to different oral anticoagulants: population-based cohort study. *BMJ Open* 2023; 13: e065700.
 31. Banerjee A, Benedetto V, Gichuru P et al. Adherence and persistence to direct oral anticoagulants in atrial fibrillation: a population-based study. *Heart* 2020; 106: 119–26.
 32. Bogsrud MP, Reikvam Å, Retterstøl K. Behandling med statiner. *Tidskr Nor Legeforen* 2013; 133: 1316–9.
 33. Phillips LA, Burns E, Leventhal H. Time-of-Day Differences in Treatment-Related Habit Strength and Adherence. *Ann Behav Med* 2021; 55: 280–5.
 34. Perry LA, Surowiec SM, Danso DA et al. Evaluation of Administration Time and Adherence Rates of Morning vs. Bedtime Dosing of Antihypertensive Medications. *Journal of Contemporary Pharmacy Practice* 2020; 66: 11–6.
 35. Vinogradova Y, Coupland C, Brindle P et al. Discontinuation and restarting in patients on statin treatment: prospective open cohort study using a primary care database. *BMJ* 2016; 353: i3305.
 36. Helsedirektoratet, red. Helsedirektoratet. Bruk av statiner og andre lipidsenkende legemidler ved primærforebygging av hjerte- og karsykdom [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet, 2019. [Sist faglig oppdatert 5. mars 2018; lest 12. september 2023].
 37. Helsedirektoratet, red. Helsedirektoratet. Bruk av statiner og andre lipidsenkende medikamenter ved sekundærforebygging av aterosklerotisk hjerte- og karsykdom [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet, 2019. [Faglig oppdatert 5. mars 2018; lest 12. september 2023].
 38. Hope HF, Binkley GM, Fenton S et al. Systematic review of the predictors of statin adherence for the primary prevention of cardiovascular disease. *PLoS One* 2019; 14: e0201196.
 39. Cooper-DeHoff RM, Niemi M, Ramsey LB et al. The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for SLCO1B1, ABCG2, and CYP2C9 genotypes and Statin-Associated Musculoskeletal Symptoms. *Clin Pharmacol Ther* 2022; 111: 1007–21.
 40. Kumamaru H, Lee MP, Choudhry NK et al. Using Previous Medication Adherence to Predict Future Adherence. *J Manag Care Spec Pharm* 2018; 24: 1146–55.
 41. Hammersley V, Donaghy E, Parker R et al. Comparing the content and quality of video, telephone, and face-to-face consultations: a non-randomised, quasi-experimental, exploratory study in UK primary care. *Br J Gen Pract* 2019; 69: e595–e604.
 42. Hewitt H, Gafaranga J, McKinstry B. Comparison of face-to-face and telephone consultations in primary care: qualitative analysis. *Br J Gen Pract* 2010; 60: e201–12.
 43. Newbould J, Ball S, Abel G et al. Health Services and Delivery Research I: A 'telephone first' approach to demand management in English general practice: a multimethod evaluation. Southampton (UK): NIHR Journals Library, 2019.

Manuskriptet ble mottatt 30. september 2023, returnert til forfatterne for første revisjon 14. januar 2024 og godkjent 7. februar 2024.

Artikkelen er fagfellevurdert.

FARMAPROVERSTATIONG

FARMAPRO BYTTES ETTER HVERT UT MED DIVERSE ULTKE NYE SYSTEMER, AVHENGIG AV HELSEFORETAK OG KJEDETILHØRIGHET. NYE TING ER ALLTID LITT SKUMMELT I STARTEN.



© Ingrid Landfald Røen 2024