

Avdekking av legemiddelrelaterte problemer ved Medisinstart for pasienter med diabetes type 2

SAMMENDRAG

Hensikt

Hensikten var å kartlegge legemiddelrelaterte problemer (LRP-er) og håndteringen av disse i Medisinstart-samtaler for pasienter med diabetes type 2, samt undersøke faktorer assosiert med LRP-er.

Materiale og metode

Farmasøyter ved 165 apotek rapporterte informasjon om LRP-er fra totalt 1331 Medisinstart-samtaler (samtale 1 og 2) i 2022/2023. Dataene ble samlet inn anonymt ved hjelp av elektroniske spørreskjema.

Resultater

Det ble avdekket LRP-er hos 77,9 % og 63,8 % av pasientene i Medisinstart-samtale 1 og 2. Ved samtale 2 var LRP-ene fra samtale 1 helt/delvis løst for 60,7/30,7 % av pasientene. Håndteringen av LRP-er gjennom Medisinstart ble angitt å være den viktigste årsaken til at LRP-ene ble løst.

Det var høyere odds for å avdekke LRP-er for pasienter født 1960 eller senere (OR = 1,411, $p = 0,043$), og for pasienter som brukte metformin (OR = 1,621, $p = 0,014$) og/eller GLP-1-analog (OR = 1,530, $p = 0,029$). Injeksjonspreparater var assosiert med høyere odds for problemer med praktisk bruk enn per orale legemidler (OR = 3,364, $p < 0,001$). Det var lavere odds for å avdekke LRP-er ved samtaler per telefon versus i apoteket (OR = 0,301, $p < 0,001$).

Konklusjon

Medisinstart kan bidra til tidlig identifisering og reduksjon av LRP-er ved oppstart med diabeteslegemidler. Kunnskap om faktorer assosiert med LRP-er, er nyttig ved videreutvikling og målretting av tjenesten.

Sara Bremer¹, Hilde Ariansen² og Karine Wabø Ruud¹

1. Apokus, Apotekenes kompetanse- og utviklingscenter

2. Apotekforeningen

E-post: sara.bremer@apokus.no

HOVEDBUDSKAP

Medisinstart bidrar til å avdekke og løse legemiddelrelaterte problemer ved oppstart med diabeteslegemidler.

Det avdekkes i større grad problemer for pasienter født 1960 eller senere, og for metformin og GLP-1-analoger.

Injeksjonspreparater er assosiert med flere problemer med praktisk bruk enn per orale legemidler.

Det avdekkes færre problemer i Medisinstart-samtaler per telefon sammenliknet med samtaler i apoteket.

INTRODUKSJON

Diabetes type 2 er en av de raskest voksende kroniske sykdommene i verden (1–3). Ubehandlet eller dårlig kontrollert sykdom kan føre til alvorlige senkomplikasjoner som hjerte- og karsykdom, nevropati, nyresykdom eller synstap (4–6). Sykdommen har også betydelige samfunnsmessige konsekvenser ved blant annet å føre til redusert folkehelse og velferd, redusert arbeidsdeltakelse og produktivitet, samt økt ressursbruk i helsevesenet og økte helsekostnader (7; 8). Effekten av legemiddelbehandlingen av diabetes type 2 begrenses av at en stor andel av pasientene har mangelfull etterlevelse til behandlingen eller opplever andre legemiddelrelaterte problemer (LRP-er) (9–13). En LRP kan defineres som en hendelse eller et forhold som skjer i forbindelse med legemiddelbehandling, og som reelt eller potensielt interfererer med ønsket helseeffekt (14).

Medisinstart er en norsk tjeneste hvor pasienter, som nylig har startet med et nytt legemiddel, får to oppfølgingsamtaler cirka 1–2 og 3–5 uker etter reseptekspedisjon. Målet med tjenesten er å bidra til riktig bruk av det nye legemidlet. En tidligere studie har vist at omtrent halvparten av pasientene som fikk Medisinstart, opplevde LRP-er de første ukene etter oppstart og fikk hjelp til å håndtere disse (15). Tjenesten bidro til å øke etterlevelse og redusere legemiddelrelatert bekymring (16). Evaluering av en tilsvarende apotekjeneste i England, New Medicine Service (NMS), viste liknende resultater med økt etterlevelse, samt kostnadseffektivitet (17–19).

Medisinstart har siden 1. mai 2018 vært offentlig finansiert for pasienter som starter med hjerte- og karlegemidler. Det er imidlertid kjent at andre pasientgrupper, som blant annet pasienter med diabetes type 2, har utfordringer med etterlevelse eller andre LRP-er (20). Studier av den engelske tjenesten NMS har vist at tjenesten også bedret etterlevelsen i denne pasientgruppen (17).

Medisinstart-samtalene kan gjennomføres i apoteket eller per telefon (21). Andelen samtaler per telefon økte betydelig under pandemien og har deretter holdt seg høy (46,1 % i 2019, 73,3 % i 2020, 86,0 % i 2021 og 84,4 % i 2022, jmfør Farmaloggs bransjestatistikk). Tidligere evalueringer har vist at gjennomføring av Medisinstart per telefon fungerer fint, men at pasientene er mer fornøyde med samtaler som gjennomføres i apoteket (15). Det er ellers begrenset kunnskap om gjennomføring av samtaler per telefon versus i apoteket.

Hensikten med denne studien var for det første å kartlegge funn av ulike typer LRP-er og hvordan disse LRP-ene ble håndtert i Medisinstart-samtaler for diabeteslegemidler. Hensikten

var også å undersøke hvilke faktorer som var assosiert med funn av LRP-er generelt, samt hvilke faktorer som var assosiert med de ulike typene LRP-er.

MATERIALE OG METODE

Deltakerapotek og tjenestefarmasøyer

Totalt 165 apotek deltok i studien som ble gjennomført fra 1. mars 2022 til 31. januar 2023. Det ble informert om studien på Apotekforeningens nettsider og i nyhetsbrev. Apotekene som ønsket å delta, meldte seg selv på som deltakerapotek. Deltakerapotekene omfattet primærapotek fra alle de største apotekkjedene, samt sykehusapotek. Det ble stilt krav til at hvert av deltakerapotekene skulle ha minst en farmasøyt som hadde gjennomgått opplæring og var godkjent for å gjennomføre Medisinstart for diabetes type 2, heretter omtalt som tjenestefarmasøyt. En kartlegging fra 2022 viste at 58,2 % av deltakerapotekene hadde 1–3 tjenestefarmasøyer, mens 37,7 % av apotekene hadde 4–7 tjenestefarmasøyer og 4,1 % hadde 8 eller flere tjenestefarmasøyer.

Medisinstart for diabetes type 2

Målgruppen for tjenesten Medisinstart for diabetes type 2 var pasienter som hentet ut et virkestoff mot diabetes type 2 som de ikke hadde brukt tidligere (ATC-gruppe: A10A/A10B). Pasienter i målgruppen ble informert om Medisinstart i forbindelse med resept-ekspedisjon. Pasientene kunne også selv etter-spørre tjenesten, eller bli henvist til tjenesten av lege. Medisinstart for diabetes type 2 følger en standardisert samtaleguide (tilgjengelig på forespørsel) og ble gjennomført på samme måte som den offentlig finansierte Medisinstart for hjerte- og karlegemidler (se: www.apotek.no/kampanje/medisinstart).

Datarapportering

Tjenestefarmasøytene ble bedt om å svare på et elektronisk spørreskjema (Questback) etter hver Medisinstart-samtale for diabeteslegemidler i studieperioden. Spørsmålene omfattet bakgrunnsinformasjon om pasient (kjønn og kategori for fødselsår), legemiddel (4. ATC-nivå) og hvordan samtalen ble gjennomført (apotek/telefon, antall legemidler). Registreringsskjemaet omfattet videre spørsmål om avdekkede LRP-er basert på klassifiseringen til Ruths et al. og de overordnede kategoriene «dosering», «bivirkning», «interaksjon», «avvikende legemiddelbruk» og «annet» (22). Kategorien «avvikende legemiddelbruk» ble delt inn i kategoriene «ikke startet eller seponert legemidlet», «glemt/utelatt dose», «problemer med praktisk bruk» og «udekket informasjonsbehov». I tillegg ble det spurt om problemer med motivasjon eller bekymring knyttet til legemidlet. Registreringsskjemaet hadde også oppfølgingsspørsmål om

Tabell 1. Oversikt over Medisinstart-samtalene for diabeteslegemidler i perioden 1. mars 2022 – 31. januar 2023.

| | Samtale 1 (n = 922) ^a %-andel (antall) av samtalene | Samtale 2 (n = 409) ^a %-andel (antall) av samtalene |
|--|--|--|
| Pasientens kjønn | | |
| Kvinne | 46,3 (427) | 45,7 (187) |
| Mann | 53,7 (495) | 54,3 (222) |
| Pasientens fødselsår | | |
| 1949 eller tidligere | 26,3 (242) | 27,9 (114) |
| 1950–1959 | 29,6 (273) | 30,3 (124) |
| 1960–1969 | 27,8 (256) | 28,1 (115) |
| 1970–1979 | 11,8 (109) | 10,5 (43) |
| 1980 eller senere | 4,6 (42) | 3,2 (13) |
| Samtalens kommunikasjonsform | | |
| Telefon | 73,6 (679) | 80,2 (328) |
| Ansikt til ansikt i apoteket | 26,4 (243) | 19,8 (81) |
| Samtalen gjaldt | | |
| Kun diabeteslegemidler | 90,3 (833) | 91,7 (375) |
| Diabetes- og hjerte-/karlegemidler | 9,7 (89) | 8,3 (34) |
| Antall diabeteslegemidler samtalen gjaldt for | | |
| 1 | 86,3 (796) | 89,0 (364) |
| 2 | 11,0 (101) | 8,8 (36) |
| 3 eller flere | 2,7 (25) | 2,2 (9) |
| Type legemiddel samtalen gjaldt for^b | | |
| GLP-1-analog | 40,3 (372) | 43,5 (178) |
| Metformin | 34,8 (321) | 31,5 (129) |
| SGLT2-hemmer | 21,5 (198) | 21,8 (89) |
| Insulin/insulinanaloger | 9,4 (87) | 8,1 (33) |
| DPP-4-hemmer | 9,0 (83) | 7,6 (31) |
| Sulfonylureaderivater | 2,1 (19) | 2,0 (8) |
| Andre diabeteslegemidler | 0,3 (3) | 0,5 (2) |

^a Dataene fra samtale 1 og 2 kan ikke kobles på grunn av anonym rapportering.

^b Summen av legemidler er høyere enn totalt antall pasienter siden noen pasienter starter med kombinasjonspreparater eller flere diabeteslegemidler samtidig.

hvordan eventuelle LRP-er ble håndtert (råd, informasjon eller liknende) og av hvem (lege vs. farmasøyt). De spesifikke spørsmålene kan gjøres tilgjengelig på forespørsel.

Datarapporteringen ble gjort anonymt. Studien ble vurdert å være utenfor Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) mandat etter helseforskningsloven.

Dataanalyse

Dataene fra spørreskjemaet ble bearbeidet og analysert i IBM SPSS Analytics (versjon 28.0). Det ble utført deskriptive analyser av alle innsamlede data. Kategoriske data er presentert med prosentandel og frekvens. For å analysere assosiasjonen mellom forklaringsvariabler og om det ble avdekket LRP-er (ja/nei) ble det først utført analyser med kjiqvadrattest eller Fishers eksakte test. Det ble utført separate analyser for

hver av utfallsvariablene «LRP total», «ikke startet eller seponert legemidlet», «glemt/utelatt dose», «udekket informasjonsbehov», «mulig bivirkning», «problem med motivasjon eller bekymring», «problemer med praktisk bruk», «dosering» og «interaksjoner». Forklaringsvariabler ble valgt ut på grunnlag av forventede eller kjente assosiasjoner med forekomst og/eller avdekking av LRP-er. Variablene omfattet kjønn, fødselsårgruppe, legemiddeltypen, antall nye legemidler, kommunikasjonsform (telefon / i apoteket) og omfang av samtalen (kun diabeteslegemidler vs. diabetes- og hjerte- og karlegemidler). Forklaringsvariablene som viste signifikante assosiasjoner eller tendens til assosiasjoner med utfallsvariablene i univariate analyser, ble deretter inkludert i binære logistiske regresjonsanalyser. For variabelen fødselsårgruppe ble de fem opprinnelige kategoriene gruppert videre i to fødselsårskategorier basert på resultatene

fra univariate analyser. Det ble utført separate regresjonsanalyser for hver utfallsvariabel for samtale 1 og 2. Analysene ble utført ved først å inkludere alle forklaringsvariablene i samme trinn. Regresjonsmodellene ble deretter vurdert ved hjelp av Hosmer-Lemeshow Goodness of Fit Test, Omnibus Test of Model Coefficient og Nagelkerke R Square, samt signifikansnivå for den enkelte forklaringsvariabel. Variabler som ikke var signifikante eller som ikke bidro til å øke modelltilpasningen, ble fjernet før analysen ble gjentatt. De endelige regresjonsmodellene er presentert med justerte odds ratioer (OR) og p-verdi. Funn med p-verdi $\leq 0,05$ ble ansett som statistisk signifikante.

RESULTATER

I studieperioden rapporterte tjenestefarmasøytene fra totalt 1331 Medisinstart-samtaler for diabeteslegemidler (samtale 1 og 2). Dette utgjør 81,8 % av alle samtalene i samme periode (jæmfør apotekenes fakturagrunnlag). En oversikt over datagrunnlaget er gitt i tabell 1.

Avdekking av LRP

Totalt ble det avdekket LRP-er i 77,9 % av samtale 1 og 63,8 % av samtale 2 (tabell 2). De vanligste LRP-ene var et udekket informasjonsbehov, mulige bivirkninger, problemer med motivasjon eller bekymring, og problemer med praktisk bruk (tabell 2).

Faktorer som var assosiert med høyere odds for avdekking av LRP-er i samtale 1, var fødselsår 1960 eller senere (OR = 1,411, $p = 0,043$), bruk av metformin (OR = 1,621, $p = 0,014$) og bruk av GLP-1-analog (OR = 1,530, $p = 0,029$) (tabell 3). Samtalerelaterte faktorer som var assosiert med lavere odds for at det ble avdekket LRP-er var samtidig samtale for diabetes- og hjerte- og karlegemidler (OR = 0,602, $p = 0,048$) og samtale gjennomført per telefon (OR = 0,301, $p < 0,001$) (tabell 3). I samtale 2 var det kun samtale gjennomført per telefon (OR = 0,512, $p = 0,017$) som var assosiert med lavere odds for å avdekke LRP-er totalt sett (tabell 3).

Bruk av diabeteslegemidlet

Ved samtale 1 var det 43 pasienter som ikke hadde begynt å bruke det nye legemidlet (tabell 2). De viktigste årsakene til at pasienter ikke hadde startet, var at de var usikre på bruk ($n = 17$) og/eller at samtale 1 ble gjennomført ved reseptekspedisjon ($n = 14$). Ved samtale 2 hadde to pasienter selvseponert legemidlet, mens en annen pasient hadde fått legemidlet seponert av lege.

I samtale 1 og 2 var det henholdsvis 10,4 % og 11,1 % av pasientene som hadde utelatt/glemt en eller flere doser av det nye diabeteslegemidlet (tabell 2). Det var høyere odds for å avdekke utelatte/glemte doser i samtale 1 der pasienten startet med metformin

(OR = 1,774, $p = 0,021$) og der pasienten var født i 1960 eller senere (OR = 1,847, $p = 0,008$) (tabell 3). Oddsene for å avdekke utelatte/glemte doser var imidlertid lavere i tilfeller der pasienten startet med GLP-1-analog enn med andre diabeteslegemidler (OR = 0,511, $p = 0,019$) og der samtalen ble gjennomført per telefon sammenliknet med i apoteket (OR = 0,564, $p = 0,021$) (tabell 3). Ved samtale 2 var bruk av GLP-1-analog assosiert med lavere odds for å avdekke utelatte/glemte doser (OR = 0,287, $p = 0,001$) (tabell 3).

Farmasøytene rapportering av hvordan problemet med glemt/utelatt dose ble håndtert, er oppsummert i tabell 2. De vanligste tiltakene farmasøytene gjorde, var å gi råd for å håndtere glemte doser (70,6 og 64,3 % i samtale 1 og 2) og/eller gi råd for å huske å ta legemidlet (64,7 % og 64,3 % i samtale 1 og 2).

Udekket informasjonsbehov

Ved samtale 1 og 2 ble det rapportert at henholdsvis 52,2 % og 34,0 % av pasientene hadde et udekket informasjonsbehov (tabell 2). Oppstart med insulin var assosiert med høyere odds for avdekking av udekket informasjonsbehov både i samtale 1 (OR = 2,009, $p = 0,004$) og samtale 2 (OR = 2,553, $p = 0,011$) (tabell 3). Det var lavere odds for å avdekke udekket informasjonsbehov ved samtaler per telefon (OR = 0,388, $p < 0,001$ og OR = 0,470, $p = 0,003$ for henholdsvis samtale 1 og 2). Samtidig samtale for diabetes- og hjerte- og karlegemidler var kun assosiert med lavere odds for udekket informasjonsbehov i samtale 1 (OR = 0,602, $p = 0,029$) (tabell 3). Håndteringen av problemer med udekket informasjonsbehov er oppsummert i tabell 2.

Mulige bivirkninger

Ved samtale 1 og 2 ble det identifisert mulige bivirkninger hos henholdsvis 43,0 % og 35,5 % av pasientene (tabell 2). I samtale 1 var det høyere odds for å avdekke mulige bivirkninger i tilfeller der det nye legemidlet var metformin (OR = 1,774, $p = 0,021$) eller GLP-1-analog (OR = 1,556, $p = 0,008$), og der pasienten var kvinne (OR = 1,320, $p = 0,048$) og/eller født i 1960 eller senere (OR = 1,520, $p = 0,003$) (tabell 3). Oppstart med insulin var derimot assosiert med lavere odds for at det ble avdekket bivirkninger (OR = 0,428, $p = 0,002$). I samtale 2 var det kun bruk av GLP-1-analog som var assosiert med høyere odds for å identifisere bivirkninger (OR = 1,782, $p = 0,006$) (tabell 3).

Håndteringen av mulige bivirkninger er oppsummert i tabell 2. De vanligste tiltakene var å gi informasjon om bivirkninger (78,9 % og 68,1 % i henholdsvis samtale 1 og 2), gi råd for å lindre/forbygge bivirkninger (72,1 % og 75,9 % i samtale 1 og 2) og å drøfte bekymringer (45,4 % og 48,3 % i samtale 1 og 2).

Problemer med motivasjon eller bekymring

Ved samtale 1 og 2 ble det rapportert at henholdsvis 26,7 % og 20,7 % av pasientene hadde problemer med motivasjon eller bekymring (tabell 2). Det var høyere odds for å identifisere problemer med motivasjon eller bekymring i samtaler der pasienten var kvinne (OR = 1,658, $p = 0,001$ og OR = 1,672, $p = 0,037$ for henholdsvis samtale 1 og 2). I samtale 1 var det ellers lavere odds for å avdekke problemer med motivasjon og bekymring i samtaler gjennomført per telefon (OR = 0,495, $p < 0,001$), mens det ikke var forskjell i samtale 2 (tabell 3).

Håndteringen av problemer med motivasjon eller bekymring er oppsummert i tabell 2. De vanligste tiltakene var å drøfte bekymringene med pasienten (80,7 % og 80,6 % i henholdsvis samtale 1 og 2), gi råd om å lindre/forebygge bivirkninger (63,4 % og 54,2 % i samtale 1 og 2) og/eller gi informasjon om hvorfor det er viktig å ta legemidlet (56,4 % og 62,5 % i samtale 1 og 2).

Problemer med praktisk bruk

Ved samtale 1 og 2 ble det rapportert at henholdsvis 24,6 % og 16,3 % av pasientene hadde problemer med praktisk bruk (tabell 2). Oddsene for å identifisere problemer med praktisk bruk var høyere ved oppstart med injeksjonspreparater (OR = 3,364, $p < 0,001$ og OR = 2,649, $p < 0,001$ for henholdsvis samtale 1 og 2). Samtale gjennomført per telefon var derimot assosiert med lavere odds for problemer med praktisk bruk i samtale 1 (OR = 0,464, $p < 0,001$), men ikke i samtale 2 (tabell 3).

Håndteringen av problemer med praktisk bruk er oppsummert i tabell 2. De vanligste tiltakene var å veilede pasienten i praktisk bruk, som for eksempel injeksjonsteknikk (56,0 % og 53,1 % i samtale 1 og 2), og å gi informasjon om håndtering av legemidlet, som for eksempel oppbevaringsbetingelser og avfallshåndtering (35,9 % og 32,8 %). Det ble i større grad gitt råd for å lette administrering av legemidlet (16,7 % vs. 6,1 %, $p = 0,014$) og veiledning i praktisk bruk (66,7 % vs. 49,6 %, $p = 0,016$) i samtaler gjennomført i apoteket enn i samtaler gjennomført per telefon.

Problemer med mulig over-/underdosering

Ved samtale 1 og 2 ble det rapportert om mulig over-/underdosering for henholdsvis 8,2 % og 6,4 % av pasientene (tabell 2). Håndteringen av problemer med mulig over-/underdosering er oppsummert i tabell 2.

Problemer med interaksjoner

Ved samtale 1 og 2 ble det rapportert om interaksjoner for henholdsvis 5,0 % og 3,4 % av pasientene (tabell 2). Håndteringen av

Tabell 2. Oversikt over legemiddelrelaterte problemer (LRP-er) som ble identifisert i samtale 1 og 2, og farmasøytens rapportering av hvordan LRP-ene ble håndtert.

| Type LRP og håndtering | Samtale 1 | | Samtale 2 | |
|---|---|--|---|--|
| | %-andel (antall) av samtalene (n = 922) | %-andel (antall) av tilfeller med aktuell LRP ^a | %-andel (antall) av samtalene (n = 409) | %-andel (antall) av tilfeller med aktuell LRP ^a |
| Rapportering fra alle samtaler | | | | |
| LRP total | 77,9 (718) | | 63,8 (261) | |
| Bruker ikke nytt legemiddel | 4,7 (43) | | 0,7 (3) | |
| Udekket informasjonsbehov | 52,2 (481) | | 34,0 (139) | |
| Dekket av farmasøyt (uten legekontakt) | | 83,2 (400) | 80,6 (112) | |
| Delvis dekket av farmasøyt, men pasient ble i tillegg anbefalt å kontakte lege | | 21,0 (101) | | 25,9 (36) |
| Pasient ble anbefalt å kontakte lege på grunn av informasjonsbehov utenfor farmasøytens rolle/kunnskapsområde | | 2,5 (12) | | 5,0 (7) |
| Farmasøyt har/skal kontakte(t) lege | | 3,1 (15) | | 2,9 (4) |
| Annet | | 4,0 (19) | | 2,9 (4) |
| Rapportering fra samtaler der pasienten brukte det nye legemidlet | | | | |
| Glemt/utelatt dose ^b | 10,4 (92) | | 11,1 (45) | |
| Håndtert av farmasøyt | | 90,2 (83) | | 88,9 (40) |
| Pasient ble anbefalt å kontakte lege | | 16,3 (15) | | 13,3 (6) |
| Farmasøyt har/skal kontakte(t) lege | | 4,3 (4) | | 4,4 (2) |
| Mulige bivirkninger ^b | 43,0 (378) | | 35,5 (144) | |
| Håndtert av farmasøyt | | 87,8 (332) | | 77,1 (111) |
| Pasient ble anbefalt å kontakte lege | | 25,4 (96) | | 34,7 (50) |
| Farmasøyt har/skal kontakte(t) lege | | 1,6 (6) | | 4,2 (6) |
| Problemer med motivasjon/bekymring ^b | 26,7 (235) | | 20,7 (84) | |
| Håndtert av farmasøyt | | 84,3 (198) | | 81,0 (68) |
| Pasient ble anbefalt å kontakte lege | | 31,5 (74) | | 45,2 (38) |
| Farmasøyt har/skal kontakte(t) lege | | 3,0 (7) | | 4,8 (4) |
| Problemer knyttet til praktisk bruk ^{b,c} | 24,6 (216) | | 16,3 (66) | |
| Håndtert av farmasøyt | | 96,3 (208) | | 97,0 (64) |
| Pasient ble anbefalt å kontakte lege | | 6,9 (15) | | 9,1 (6) |
| Farmasøyt har/skal kontakte(t) lege | | 0,9 (2) | | 0 (0) |
| Mulig over-/underdosering ^b | 8,2 (72) | | 6,4 (26) | |
| Håndtert av farmasøyt | | 52,8 (38) | | 61,5 (16) |
| Pasient ble anbefalt å kontakte lege | | 48,6 (35) | | 50,0 (13) |
| Farmasøyt har/skal kontakte(t) lege | | 6,9 (5) | | 7,7 (2) |
| Interaksjoner ^b | 5,0 (44) | | 3,4 (14) | |
| Håndtert av farmasøyt | | 87,0 (40) | | 71,4 (10) |
| Pasient ble anbefalt å kontakte lege | | 10,9 (5) | | 14,3 (2) |
| Farmasøyt har/skal kontakte(t) lege | | 8,7 (4) | | 21,4 (3) |

^a Det var mulig å registrere flere typer håndtering per LRP. Summen av antall håndtering vil dermed være høyere enn antall LRP-er for hver kategori.

^b Spørsmålene om disse problemene ble kun stilt hvis pasienten brukte legemidlet.

^c Praktisk bruk kan for eksempel være doseringstidspunkt, administrering og oppbevaring.

interaksjoner er oppsummert i tabell 2. Tiltakene omfattet blant annet anbefaling om å unngå interagerende legemiddel/mat/drikke (34,9 % og 30,8 % av interaksjonene i samtale 1 og 2) og/eller å endre doseringstidspunkt (18,6 % av interaksjonene i samtale 1).

Oppfølging av LRP-er fra samtale 1

Blant pasientene som fortsatt brukte legemidlet

i samtale 2 (n = 406), hadde 34,5 % hatt LRP ved samtale 1. I samtale 2 ble det rapportert at LRP-er fra samtale 1 var løst for 60,7 % av pasientene, delvis løst for 30,7 % av pasientene og ikke løst for 6,4 % av pasientene. For to pasienter (2,1 %) var status ukjent. Den viktigste årsaken til at LRP-ene fra samtale 1 hadde blitt helt eller delvis løst, ble rapportert å være håndteringen i Medisinstart-samtale 1

(70,3 %). Andre årsaker var at problemet gikk over av seg selv (35,2 %) og/eller at det ble løst som følge av legekontakt (10,9 %).

Nyoppståtte LRP-er ved samtale 2

Ved samtale 2 (n = 409) ble det rapportert om nye LRP-er (oppstått etter samtale 1) i 35 % av samtalene. Disse LRP-ene inkluderte ikke eventuelt nyoppståtte problemer med etter-

Tabell 3. Oppsummering av resultatene fra logistiske regresjonsanalyser av mulige forklaringsvariabler for henholdsvis LRP total (alle kategorier), glemt/utelatt dose, udekket informasjonsbehov, mulig bivirkning, problem med motivasjon eller bekymring og problem med praktisk bruk.^a

| | Samtale 1 (n = 879/922 ^b) | | Samtale 2 (n = 406/409 ^b) | |
|---|---|----------|--|----------|
| LRP TOTAL (alle kategorier) | | | | |
| Forklaringsvariabel | Justert OR (95 % KI) | p | Justert OR (95 % KI) | p |
| Født ≥ 1960 | 1,411 (1,011–1,969) | 0,043 | - | |
| Samtale per telefon | 0,301 (0,190–0,476) | < 0,001 | 0,512 (0,295–0,889) | 0,017 |
| Samtale for diabetes- og hjerte- og karlegemidler | 0,602 (0,364–0,995) | 0,048 | - | |
| Metformin | 1,621 (1,104–2,380) | 0,014 | - | |
| GLP-1-analog | 1,530 (1,045–2,240) | 0,029 | - | |
| Insulin | 1,519 (0,843–2,738) | 0,164 | - | |
| Konstant | 5,867 | | 3,05 | |
| Modellsammendrag | | | | |
| -2 Log likelihood | 923,24, X ² (6) = 21,75, p < 0,001 | | 529,3, X ² (1) = 6,05, p = 0,014 | |
| Nagelkerke R ² | 0,083 | | 0,020 | |
| Hosmer & Lemeshow test | p = 0,998 | | - | |
| Klassifiseringsnøyaktighet | 77,9 % | | 63,8 % | |
| GLEMT/UTELATT DOSE | | | | |
| Forklaringsvariabel | Justert OR (95 % KI) | p | OR (95 % KI) | p |
| Metformin | 1,774 (1,092–2,881) | 0,021 | - | |
| GLP-1-analog | 0,511 (0,291–0,897) | 0,019 | 0,287 (0,134–0,614) | 0,001 |
| Født ≥ 1960 | 1,847 (1,174–2,907) | 0,008 | - | |
| Samtale per telefon | 0,564 (0,347–0,916) | 0,021 | - | |
| Konstant | 0,128 | | 0,187 | |
| Modellsammendrag | | | | |
| -2 Log likelihood | 561,3, X ² (4) = 28,05, p < 0,001 | | 270,4, X ² (1) = 12,4, p < 0,001 | |
| Nagelkerke R ² | 0,064 | | 0,06 | |
| Hosmer & Lemeshow test | p = 0,792 | | - | |
| Klassifiseringsnøyaktighet | 89,5 % | | 88,9 % | |
| UDEKKET INFORMASJONSBEHOV | | | | |
| Forklaringsvariabel | Justert OR (95 % KI) | p | Justert OR (95 % KI) | p |
| Insulin | 2,009 (1,247–3,235) | 0,004 | 2,553 (1,234–5,281) | 0,011 |
| Samtale for diabetes- og hjerte- og karlegemidler | 0,602 (0,382–0,948) | 0,029 | - | |
| Samtale per telefon | 0,388 (0,284–0,530) | < 0,001 | 0,470 (0,285–0,774) | 0,003 |
| Konstant | 2,181 | | 0,859 | |
| Modellsammendrag | | | | |
| -2 Log likelihood | 1226,3, X ² (3) = 50,17, p < 0,001 | | 509,2, X ² (2) = 15,08, p < 0,001 | |
| Nagelkerke R ² | 0,071 | | 0,05 | |
| Hosmer & Lemeshow test | p = 0,417 | | p = 0,752 | |
| Klassifiseringsnøyaktighet | 58,7 % | | 66,7 % | |
| MULIG BIVIRKNING | | | | |
| Forklaringsvariabel | Justert OR (95 % KI) | p | OR (95 % KI) | p |
| Kjønn kvinne | 1,320 (1,002–1,739) | 0,048 | - | |
| Født ≥ 1960 | 1,520 (1,148–2,012) | 0,003 | - | |
| Metformin | 1,701 (1,227–2,358) | 0,001 | - | |
| GLP-1-analog | 1,556 (1,125–2,154) | 0,008 | 1,782 (1,181–2,687) | 0,006 |
| Insulin | 0,428 (0,248–0,738) | 0,002 | - | |
| Konstant | 0,407 | | 0,422 | |
| Modellsammendrag | | | | |
| -2 Log likelihood | 1157,2, X ² (5) = 44,10, p < 0,001 | | 520,4, X ² (1) = 7,6, p = 0,006 | |
| Nagelkerke R ² | 0,066 | | 0,026 | |
| Hosmer & Lemeshow test | p = 0,899 | | - | |
| Klassifiseringsnøyaktighet | 60,1 % | | 64,5 % | |
| PROBLEM MED MOTIVASJON ELLER BEKYMRING | | | | |
| Forklaringsvariabel | Justert OR (95 % KI) | p | OR (95 % KI) | p |
| Kjønn kvinne | 1,658 (1,223–2,247) | 0,001 | 1,672 (1,031–2,713) | 0,037 |
| Samtale per telefon | 0,495 (0,354–0,690) | < 0,001 | - | |

| | | | | |
|---------------------------------|---------------------------------------|----------|---------------------------------------|----------|
| Konstant | 0,476 | < 0,001 | 0,202 | < 0,001 |
| Modellsammendrag | | | | |
| -2 Log likelihood | 993,5, $X^2(2) = 27,2$, $p < 0,001$ | | 409,6, $X^2(1) = 4,37$, $p = 0,036$ | |
| Nagelkerke R ² | 0,044 | | 0,017 | |
| Hosmer & Lemeshow test | $p = 0,642$ | | - | |
| Klassifiseringsnøyaktighet | 73,3 % | | 79,3 % | |
| PROBLEM MED PAKTISK BRUK | | | | |
| Forklaringsvariabel | Justert OR (95 % KI) | p | OR (95 % KI) | p |
| Injeksjonspreparat | 3,364 (2,41–4,695) | < 0,001 | 2,649 (1,503–4,669) | < 0,001 |
| Samtale per telefon | 0,464 (0,328–0,657) | < 0,001 | - | |
| Konstant | 0,29 | | 0,11 | |
| Modellsammendrag | | | | |
| -2 Log likelihood | 901,3, $X^2(2) = 79,01$, $p < 0,001$ | | 348,2, $X^2(1) = 12,21$, $p < 0,001$ | |
| Nagelkerke R ² | 0,128 | | 0,05 | |
| Hosmer & Lemeshow test | $p = 0,606$ | | - | |
| Klassifiseringsnøyaktighet | 75,4 % | | 83,7 % | |

^a Det ble ikke utført regresjonsanalyser for de spesifikke LRP-kategoriene «Bruker ikke nytt legemiddel», «Mulig over-/underdosering» og «Interaksjoner» på grunn av lavt antall pasienter som hadde disse problemene.

^b Dataene som gjelder udekket informasjonsbehov, omfatter også pasienter som ikke bruker legemidlet og totalantallet her er derfor henholdsvis 922 og 409 for samtale 1 og 2.

Forkortelser: KI, konfidensintervall; LRP, legemiddelrelatert problem; OR, odds ratio = Exp(B)

Kjønn er kodet som 1 for kvinne (referanse) og 0 for menn. Bruk av metformin, GLP-1-analog og insulin er kodet som 1 (referanse), og ikke bruk av disse som 0. Fødselsår 1960 eller senere er kodet som 1, og fødselsår 1959 eller tidligere er kodet som 0. Samtale gjennomført per telefon er kodet som 1 (referanse), mens samtale gjennomført i apoteket er kodet som 0. Samtale for diabeteslegemidler og hjerte- og karlegemidler samtidig er kodet som 1, mens samtaler kun for diabeteslegemidler er kodet som 0. Identifisering av LRP er kodet som 1 (referanse), mens ingen LRP er kodet som 0.

levelse på grunn av at det manglet detaljerte data om dette.

DISKUSJON

Farmasøytene identifiserte LRP-er hos en stor andel av pasientene i samtale 1 (77,9 %), mens andelen rapporterte LRP-er så ut til å være noe lavere i samtale 2 (63,8 %). Det var betydelig overlapp mellom ulike LRP-er, og de hyppigst forekommende problemene i samtale 1 og 2 var udekket informasjonsbehov (52,2 % og 34,0 %) og mulige bivirkninger (43,0 % og 35,5 %). Resultatene fra regresjonsanalyser viste at det var høyere odds for å avdekke bivirkninger eller LRP-er generelt i samtaler der pasienten var kvinne, var født i 1960 eller senere og der det nye legemidlet var metformin eller GLP-1-analog. Oppstart med GLP-1-analog var også assosiert med lavere odds for at det ble avdekket glemte/utelatte doser. Det var høyere odds for at det ble avdekket praktiske problemer ved oppstart med injeksjonspreparater. Insulin var i tillegg assosiert med at det i større grad ble identifisert et udekket informasjonsbehov. Gjennomføring av Medisinstart per telefon var assosiert med lavere odds for å identifisere alle typene LRP-er med unntak av bivirkninger.

Forekomst av LRP-er

Forekomsten av LRP-er som avdekkes gjennom Medisinstart, er på nivå med forekomsten av avdekkede LRP-er blant pasienter som startet

med et nytt fast legemiddel i England (23). Forekomsten ser imidlertid generelt ut til å være høyere for diabeteslegemidler enn for hjerte- og karlegemidler (15). Forskjellen er spesielt stor for problemer knyttet til praktisk bruk (24,6 % for diabeteslegemidler vs. 1,4 % for hjerte- og karlegemidler) (15). Dette kan trolig til dels skyldes at diabeteslegemidlene omfatter injeksjonspreparater og at det kan være behov for blodsuktermålinger. Andre årsaker til at diabetespasienter ofte opplever LRP-er, kan være knyttet til selve diabetessykdommen, at pasientene ofte har komorbiditet og bruker flere legemidler (12; 24–26).

Håndtering av LRP-er

De fleste LRP-ene ble håndtert av farmasøytene i Medisinstart-samtalen, og denne håndteringen ble rapportert å være en viktig årsak til at LRP-er ble løst i etterkant av samtalen. Disse funnene indikerer at Medisinstart kan bidra til å redusere LRP-er ved oppstart med et nytt legemiddel, noe som samsvarer med flere andre studier som har vist at farmasøytintervensjoner kan bidra til å redusere LRP-er (27; 28).

Pasient- og legemiddelfaktorer assosiert med LRP

Den høyere odds for å avdekke glemte/utelatte doser (OR = 1,847, $p = 0,008$) blant de yngste pasientene (født 1960 eller senere) samsvarer med funn i tidligere studier (29),

og kan være knyttet til forskjeller i livssituasjon (for eksempel jobb vs. pensjonist) og at den yngste gruppen trolig har mindre erfaring med fast legemiddelbruk (30). En rekke studier har vist at risikoen for legemiddelbivirkninger øker med økende alder (31; 32). Denne studien viste imidlertid at det var høyere odds for å avdekke mulige bivirkninger (OR = 1,520, $p = 0,003$) blant de yngste pasientene (født i 1960 eller senere). Dette kan være knyttet til at den yngste aldersgruppen oftere får en mer intensiv blodsukkersenkende behandling (33). Det er også mulig at det kan ha vært underrapportering av bivirkninger i den eldste pasientgruppen. Større grad av komorbiditet og polyfarmasi kan gjøre det vanskeligere å identifisere bivirkninger (34). Det er også kjent at eldre pasienter får mer diffuse symptomer på hypoglykemi, som kan gjøre det vanskeligere å avdekke dette (35).

Den høyere odds for bivirkninger blant kvinner (OR = 1,320, $p = 0,048$) samsvarer med funnene fra flere andre studier og kan være knyttet til forskjeller i farmakokinetikk og -dynamikk, hormonelle faktorer, og ulik tilbøyelighet for rapportering av bivirkningssymptomer (15; 36–38). Kvinner hadde også høyere odds (OR = 1,658, $p = 0,001$) for problemer med motivasjon eller bekymring i samtale 1. Tidligere studier har rapportert at kvinner oftere opplever at diabetes påvirker livet deres negativt. De frykter tap av helse,

diabetesrelatert sykkelighet og tidlig dødelighet, og bekymrer seg i større grad for diabeteskomplikasjoner (39). Det er mulig at kvinner er mer bevisste på risikoen for bivirkninger, og dermed også i større grad får et problem med motivasjon eller bekymring (40). En annen forklaring kan være at kvinner som i utgangspunktet er bekymret for bivirkninger, i større grad opplever at de får bivirkninger (noceboeffekt) (41). Metformin og GLP-1-analoger var assosiert med høyere odds for LRP generelt (henholdsvis OR = 1,621, p = 0,014 og OR = 1,530, p = 0,029), og med bivirkninger spesielt (henholdsvis OR = 1,774, p = 0,021 og OR = 1,556, p = 0,008). Mage- og tarmplager ved bruk av metformin og GLP-1-analoger er svært vanlige ved oppstart (42–44), og bidrar trolig til å forklare dette. Metformin var også assosiert med høyere odds for glemte/utelatte doser (OR = 1,774, p = 0,021), mens det var lavere odds for glemte/utelatte doser ved bruk av GLP-1-analoger (OR = 0,511, p = 0,019). Denne forskjellen kan skyldes forskjeller i administrasjonsfrekvens for de ulike legemidlene (42; 43). Injeksjonspreparater er vanligvis mer krevende å bruke enn perorale formuleringer, noe som også innebærer større risiko for bekymringer og praktiske problemer (45). Dette kan trolig bidra til å forklare at bruk av injeksjonspreparat var den variabelen som hadde høyest odds for at det ble avdekket problemer med praktisk bruk (OR = 3,364, p < 0,001).

Kunnskap om forskjeller i LRP-er mellom legemiddeltypen, kjønn og aldersgrupper kan gjøre det lettere å tilpasse Medisinstart-samtaler til pasientens behov. Det kan for eksempel være mer behov for å fokusere på etterlevelse ved oppstart med metformin enn ved oppstart med GLP-1-analog der det heller kan være behov for å fokusere mer på praktisk bruk. Kunnskap om hvilke grupper som har høyere risiko for LRP-er, kan også gjøre det lettere å nå pasienter i målgruppen for tjenesten ved at man for eksempel kan henvise til at mange som starter med injeksjonslegemidler kan oppleve problemer med praktisk bruk.

Samtalerrelaterte faktorer assosiert med LRP

Den lavere odds for å avdekke LRP ved samtaler gjennomført per telefon (OR = 0,301, p < 0,001) og ved samtaler som ble gjennomført samtidig for diabetes- og hjerte- og karlegemidler (OR = 0,602, p = 0,048), kan skyldes at det er lettere å identifisere eksisterende LRP når samtalen ble gjennomført i apoteket og når samtalen kun handlet om diabeteslegemidler. Dette passer også med resultatene fra tidligere studier der konsultasjoner per telefon generelt var kortere, dekket færre problemer og omfattet mindre rådgivning enn konsultasjoner som ble gjennomført ansikt

til ansikt (46). Forskjellen kan imidlertid til dels også skyldes forskjeller i pasientpopulasjonene som valgte de ulike kommunikasjonsformene. Kunnskap om disse samtalerrelaterte faktorene er viktig for å kunne optimalisere tjenesten, slik at nytteverdien for pasienter blir best mulig. Eksempelvis burde kanskje pasienter som skal starte med injeksjonslegemidler, i større grad fått tilbud om å få Medisinstart-samtaler fysiske i apoteket.

Forskjellen i resultatene fra regresjonsanalysen for samtale 1 og 2 kan skyldes at det var færre observasjoner og lavere forekomst av avdekkede LRP-er i samtale 2. Det er også mulig at faktorer som at pasientene har fått mer erfaring med legemidlet og at de har fått informasjon og veiledning gjennom første Medisinstart-samtale eller annen oppfølging, kan ha bidratt til å påvirke assosiasjonene.

Styrker og begrensninger med studien

En viktig styrke med studien var det relativt høye antallet gjennomførte Medisinstart-samtaler og den relativt høye responsraten på spørreskjemaet for rapportering fra samtalerne.

En viktig begrensning med studien var at dataene fra samtale 1 og 2 ikke var koblet, og at studien ikke hadde noen kontrollgruppe. Det var dermed ikke mulig å analysere endringer direkte, eller konkludere med at de løste problemene var effekter av intervensjonen. En annen begrensning var bruken av et egenutviklet, ikke-validert spørreskjema for rapportering av LRP, noe som gjorde sammenlikninger med andre studier vanskeligere. Det lave antallet observasjoner for enkelte av variablene kan ha bidratt til at relevante assosiasjoner ikke har blitt avdekket. Videre manglet det informasjon om sosioøkonomiske variabler, komorbiditet og andre legemidler som kan påvirke risikoen for LRP.

KONKLUSJON

Apoteketjenesten Medisinstart kan bidra til tidlig identifisering og reduksjon av LRP-er ved oppstart med legemidler mot diabetes type 2. Kunnskap om faktorer som er assosiert med avdekking av LRP-er, som alder, kjønn, legemiddeltypen og kommunikasjonsform, kan videre være nyttig ved videreutvikling og målretting av tjenesten.

Takksigelser/finansieringskilder

Prosjektet ble delvis finansiert av midler fra Stiftelsen til fremme av norsk apotekfarmasi.

Oppgitte interessekonflikter: Artikkelforfatterne Sara Bremer og Karine Wabø Ruud jobber i Apokus som har utarbeidet materiell og opplæringsprogram til Medisinstart. Artikkelforfatter Hilde Ariansen jobber i Apotekforeningen som er bransjeorganisasjonen for apotekene i Norge og deres eiere.

REFERANSER

1. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2023; 402: 203–34.
2. Sørensen HT. Prevention of diabetes mortality at ages younger than 25 years: access to medications and high-quality health care. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 151–2.
3. IDF. Diabetes Atlas, 10. utgave, 2021. International Diabetes Federation. <https://diabetesatlas.org/> (Lest 27. desember 2023).
4. Raghavan S, Vassy JL, Ho YL et al. Diabetes Mellitus-Related All-Cause and Cardiovascular Mortality in a National Cohort of Adults. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e011295.
5. Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405–12.
6. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837–53.
7. Janssen LMM, Hilgsmann M, Elissen AMJ et al. Burden of disease of type 2 diabetes mellitus: cost of illness and quality of life estimated using the Maastricht Study. *Diabet Med* 2020; 37: 1759–65.
8. Bommer C, Sagalova V, Heeseemann E et al. Global Economic Burden of Diabetes in Adults: Projections From 2015 to 2030. *Diabetes Care* 2018; 41: 963–70.
9. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, et al. Clinical inertia, reverse clinical inertia, and medication non-adherence in type 2 diabetes. *J Endocrinol Invest* 2019; 42: 495–503.
10. Alharbi S, Alhafaian A, Alaamri MM. Illness Perception and Medication Adherence among Adult Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Scoping Review. *Clin Pract* 2023; 13: 71–83.
11. Winkley K, Upsher R, Polonsky WH et al. Psychosocial aspects and contributions of behavioural science to medication-taking for adults with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2020; 37: 427–35.
12. Zaman Huri H, Chai Ling L. Drug-related problems in type 2 diabetes mellitus patients with dyslipidemia. *BMC Public Health* 2013; 13: 1192.
13. van Roozendaal BW, Krass I. Development of an evidence-based checklist for the detection of drug related problems in type 2 diabetes. *Pharm World Sci* 2009; 31: 580–95.
14. Pharmaceutical Care Network Europe Association. The PCNE Classification V 9.1. www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf (Lest 10. april 2023).
15. 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.
16. Hovland R, Bremer S, Frigaard C et al. Effect of a pharmacist-led intervention on adherence among patients with a first-time prescription for cardiovascular medicine: a randomized controlled trial in Norwegian pharmacies. *Int J Pharm Pract* 2020; 28: 337–45.
17. 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.
18. Elliott RA, Tanajewski L, Gkoutouras G et al. Cost Effectiveness of Support for People Starting a New Medication for a Long-Term Condition Through Community Pharmacies: An Economic Evaluation of the New Medicine Service (NMS) Compared with Normal Practice. *Pharmacoeconomics* 2017; 35: 1237–55.
19. 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.
20. Sapkota S, Brien JA, Greenfield J et al. A systematic review of interventions addressing adherence to anti-diabetic medications in patients with type 2 diabetes—impact on adherence. *PLoS One* 2015; 10: e0118296.
 21. Prop. 1 S (2018–2019). Helse- og omsorgsdepartementet. Proposisjon til Stortinget for budsjettåret 2019. Tjenester i apotek. 2018. (Lest 27. desember 2023).
 22. Ruths S, Viktil KK, Blix HS. Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 3073–6.
 23. Barber N, Parsons J, Clifford S, et al. Patients' problems with new medication for chronic conditions. *Qual Saf Health Care* 2004; 13: 172–5.
 24. Al-Taani GM, Al-Azzam SI, Alzoubi KH et al. Prediction of drug-related problems in diabetic outpatients in a number of hospitals, using a modeling approach. *Drug Healthc Patient Saf* 2017; 9: 65–70.
 25. Sheleme T, Sahilu T, Feyissa D. Identification and resolution of drug-related problems among diabetic patients attending a referral hospital: a prospective observational study. *J Pharm Policy Pract* 2021; 14: 50.
 26. Koyra HC, Tuka SB, Tufa EG. Epidemiology and predictors of drug therapy problems among type 2 diabetic patients at Wolaita Soddo University Teaching Hospital, Southern Ethiopia. *Am J Pharmacol Sci* 2017; 5: 40–8.
 27. Newman TV, San-Juan-Rodriguez A, Parekh N et al. Impact of community pharmacist-led interventions in chronic disease management on clinical, utilization, and economic outcomes: An umbrella review. *Res Social Adm Pharm* 2020; 16: 1155–65.
 28. Nkansah N, Mostovetsky O, Yu C et al. Effect of outpatient pharmacists' non-dispensing roles on patient outcomes and prescribing patterns. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2010: CD000336.
 29. Gast A, Mathes T. Medication adherence influencing factors—an (updated) overview of systematic reviews. *Systematic Reviews* 2019; 8: 112.
 30. Lemstra M, Blackburn D, Crawley A et al. Proportion and risk indicators of nonadherence to statin therapy: a meta-analysis. *Can J Cardiol* 2012; 28: 574–80.
 31. Zazzara MB, Palmer K, Vetrano DL et al. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. *Eur Geriatr Med* 2021; 12: 463–73.
 32. Lattanzio F, Landi F, Bustacchini S et al. Geriatric conditions and the risk of adverse drug reactions in older adults: a review. *Drug Saf* 2012; 35 Suppl 1: 55–61.
 33. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for diabetes. Helsedirektoratet, 2016. www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes [Oppdatert: 16. mars 2021; lest 10. april 2023].
 34. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 80: 796–807.
 35. Bramlage P, Giit AK, Binz C et al. Oral antidiabetic treatment in type-2 diabetes in the elderly: balancing the need for glucose control and the risk of hypoglycemia. *Cardiovascular Diabetology* 2012; 11: 122.
 36. Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M et al. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf* 2007; 30: 379–407.
 37. Watson S, Caster O, Rochon PA et al. Reported adverse drug reactions in women and men: Aggregated evidence from globally collected individual case reports during half a century. *EClinicalMedicine* 2019; 17: 100188.
 38. Ladwig KH, Marten-Mittag B, Formanek B et al. Gender differences of symptom reporting and medical health care utilization in the German population. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 511–8.
 39. Mathew R, Gucciardi E, De Melo M et al. Self-management experiences among men and women with type 2 diabetes mellitus: a qualitative analysis. *BMC Family Practice* 2012; 13: 122.
 40. Gjerløy E, Bjørgaas MR, Nielsen EW et al. Fear of hypoglycemia in women and men with type 1 diabetes. *Nurs Res* 2014; 63: 143–9.
 41. Webster RK, Weinman J, Rubin GJ. A systematic review of factors that contribute to nocebo effects. *Health Psychol* 2016; 35: 1334–55.
 42. Romera I, Cebrián-Cuenca A, Álvarez-Guisasola F et al. A Review of Practical Issues on the Use of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists for the Management of Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther* 2019; 10: 5–19.
 43. Reid TS. Practical use of glucagon-like peptide-1 receptor agonist therapy in primary care. *Clinical Diabetes* 2013; 31: 148–57.
 44. McCreight LJ, Bailey CJ, Pearson ER. Metformin and the gastrointestinal tract. *Diabetologia* 2016; 59: 426–35.
 45. Taylor PC, Betteridge N, Brown TM et al. Treatment Mode Preferences in Rheumatoid Arthritis: Moving Toward Shared Decision-Making. *Patient Prefer Adherence* 2020; 14: 119–31.
 46. 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.

Manuskriptet ble mottatt 24. april 2023, returnert til forfatterne for første revisjon 18. desember 2023 og godkjent 18. mars 2024.

Artikkelen er fagfelleurdert. ■