



Evidensgennemgang for anbefalinger om polyfarmaci ved multisygdom



Evidensgennemgang for anbefalinger om polyfarmaci ved multisygdom

© Sundhedsstyrelsen, 2022.
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Elektronisk ISBN: 978-87-7014-457-5

Sprog: Dansk

Version: 1.1

Versionsdato: 24. maj 2022

Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen,
maj 2022

Indholdsfortegnelse

| | |
|--|-----------|
| Indledning | 4 |
| 1. Hvad er effekten af medicingennemgang? | 5 |
| 1.1. Fokuseret spørgsmål..... | 5 |
| 1.2. Søgeprotokol og procedure for udvælgelse af studier..... | 7 |
| 1.3. Kvalitetsvurdering af udvalgte systematiske oversigtsartikler | 8 |
| 1.4. Sammenfatning af resultater fra systematiske oversigtsartikler | 9 |
| 1.5. Kvalitetsvurdering af udvalgte randomiserede forsøg..... | 18 |
| 1.6. Sammenfatning af resultater fra randomiserede forsøg | 19 |
| 1.7. Overordnet sammenfatning af resultater | 23 |
| | |
| 2. Hvad er multisyge patienters medicinrelaterede erfaringer og oplevelser med polyfarmaci? | 25 |
| 2.1. Fokuseret spørgsmål | 25 |
| 2.2. Søgeprotokol og procedure for udvælgelse af studier | 26 |
| 2.3. Kvalitetsvurdering af systematisk oversigtsartikel..... | 27 |
| 2.4. Sammenfatning af resultater fra systematisk oversigtsartikel..... | 27 |
| | |
| Referencer | 31 |
| Bilagsfortegnelse | 34 |
| Bilag 1. Søgeprotokol og udvælgelsesproces | 35 |
| Bilag 2. Inkluderede og ekskluderede studier om effekten af medicingennemgang | 49 |
| Bilag 3. Karakteristika for randomiserede forsøg | 57 |
| Bilag 4. Inkluderede og ekskluderede systematiske oversigtsartikler om erfaringer og oplevelser med polyfarmaci | 69 |

Indledning

Denne rapport indeholder en beskrivelse af metoderammen og resultaterne for evidensgennemgangen, der er udført i forbindelse med rapporten "Polyfarmaci ved multisygdom – Viden, fokusområder og anbefalinger til videre arbejde". Evidensgennemgangen supplerer de input, der er modtaget af arbejdsgruppen bag anbefalingerne, og er gennemført for at understøtte anbefalingerne på to udvalgte områder: effekten af medicingennemgang og patientperspektivet.

I arbejdet er efterstræbt en systematisk og grundig metode for udvælgelse og vurdering af den relevante forskningslitteratur. Formålet med denne rapport er at samle den relevante dokumentation og sikre transparens i de metodiske valg. Samtidig præsenteres de detaljerede resultater for de to forskningsspørgsmål.

Kapitel 1 omhandler effekten af at gennemføre medicingennemgang hos personer med polyfarmaci, mens kapitel 2 beskriver arbejdet med at afdække patientperspektivet blandt personer med polyfarmaci og multisygdom.

1. Hvad er effekten af medicingennemgang?

1.1. Fokuseret spørgsmål

Baggrund for valg af spørgsmål

Medicingennemgang fremhæves ofte som en løsning på mange af de negative helbreds-konsekvenser ved u hensigtsmæssig brug af flere lægemidler på en gang (polyfarmaci). Medicingennemgang udføres på mange forskellige måder, af forskellige sundhedspersoner, og med forskellige grader af overlevering af resultaterne til almen praksis. En oversigtsartikel fra 2016 ⁽¹⁾ fandt, at der ikke er evidens for, at medicingennemgang reducerer sygdom og dødelighed hos hospitaliserede patienter, men at der generelt mangler randomiserede forsøg af høj kvalitet, som følger patienterne over en længere periode (mindst et år). Et forsøg fra 2018 ⁽²⁾ fandt, at der ved medicingennemgang på hospitalet, som blev suppleret med en medicinsamtale (motivational interview) og overlevering til almen praksis, var en reduceret risiko for genindlæggelser. Der er behov for at undersøge, om medicingennemgang alene eller i kombination med andre indsatser kan forbedre vigtige endemål (outcome), såsom livskvalitet, funktionsniveau og dødelighed, hos patienter med polyfarmaci og hvordan medicingennemgang i givet fald organiseres mest hensigtsmæssigt.

Spørgsmål

Er medicingennemgang effektivt i forhold til at reducere dødelighed og forbedre patienternes livskvalitet og funktionsniveau? Hvis muligt ønskes der en afdækning af, hvordan medicingennemgang i givet fald organiseres mest hensigtsmæssigt.

Population (P)

- Polyfarmaci defineret som brugen af 4+ lægemidler. Der anvendes forskellige grænser i litteraturen, eksempelvis 5+ ⁽³⁾. For at sikre, at potentielt relevante studier ikke udelukkes, anvendes mindst 4 lægemidler derfor.
- Alder \geq 18 år
- Plejehjemsbeboere og personer med udviklingshæmning eller demens er ekskluderet.

Intervention (I)

Medicingennemgang defineres som en struktureret vurdering af en patients totale medicinforbrug, som medfører anbefalinger for ændringer i forbruget, og som drøftes med patienten og/eller kliniker inden for 3 måneder (oversat fra Huiskes (2017) ⁽⁴⁾). Studier, som kun undersøger seponering (deprescribing), er ikke af interesse, da en medicingennemgang ikke nødvendigvis medfører seponering.

Comparison (C)

Sammenligningsgrundlaget er vanlig praksis (usual care), det vil sige ustruktureret medicinafstemning eller ingen medicingennemgang.

Endemål (outcomes - O)

Relevante endemål er ikke defineret på forhånd, men procesendemål (fx medicinændringer og omkostninger) medtages ikke. Desuden vurderes adherence ikke som et relevant endemål. Livskvalitet og dødelighed samt andre endemål, som er relevante for patienten, er af særlig interesse. Disse er oplistet i nedenstående tabel.

| Endemål | Kritisk/Vigtigt |
|---|-----------------|
| Helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL) | Kritisk |
| Dødelighed | Kritisk |
| Kontakter til sundhedsvæsenet | Vigtigt |
| Skadevirkninger | Vigtigt |
| Funktionsniveau eller activities of daily living (ADL) inklusiv tilbagevenden til arbejde/socialt liv | Vigtigt |

Setting (S)

Fokus for denne gennemgang er den brede population med polyfarmaci og derved er visse settings, såsom plejehjem, ikke relevante. Desuden vurderes kræftbehandling, palliativ behandling eller intensivbehandling til at være for specialiserede til dette fokus.

Relevante informationer der udtrækkes af studierne

| | |
|--------------|---|
| Population | <ul style="list-style-type: none"> • Alder • Sygdomme (antal) • Lægemedler (antal) |
| Intervention | <ul style="list-style-type: none"> • Hvor foregår medicingennemgangen (fx almen praksis eller hospital) • Indhold af medicingennemgangen • Hvem udfører medicingennemgangen • Om interventionen indeholder andre komponenter end medicingennemgang • Om der laves overlevering til almen praksis |
| Comparator | <ul style="list-style-type: none"> • Beskrivelse af vanlig praksis |
| Endemål | <ul style="list-style-type: none"> • Endemål der undersøges • Tidsperioden for opfølgning |

1.2. Søgeprotokol og procedure for udvælgelse af studier

Systematiske oversigtsartikler

Søgningen efter systematiske oversigtsartikler blev udført i december 2021 i databaserne Medline (inklusive Cochrane reviews), Embase (inklusive Cochrane reviews), og Epistemonikos. Søgestrengen bestod af tre søgeblokke: polyfarmaci, medicingennemgang, og oversigtsartikler. Hver søgeblok indeholdt forskellige synonymmer og MeSH-termer. Kun artikler publiceret på engelsk, dansk, svensk og norsk blev inkluderet. Søgningen dækkede oprindeligt de seneste 10 år, men da det undervejs blev tydeligt, at der findes mange oversigtsartikler på området, valgte vi at begrænse tidsperioden til de seneste fem år (det vil sige 2017-2022). Se Bilag 1 for den anvendte søgeprotokol og en figur over udvælgelsesprocessen.

Alle artikler blev først vurderet på titel/abstract-niveau af en person. Derefter blev fuldttekster identificeret og gennemgået uafhængigt af to personer. Se Bilag 2 for en liste med de inkluderede og ekskluderede artikler.

Randomiserede forsøg

Søgningen efter randomiserede forsøg blev udført i marts 2022 i databaserne Medline (inklusive Cochrane reviews) og Embase (inklusive Cochrane reviews). Søgestrengen bestod af tre søgeblokke: polyfarmaci, medicingennemgang, og randomiserede forsøg. Hver søgeblok indeholdt forskellige synonymmer og MeSH-termer. Kun artikler publiceret på engelsk, dansk, svensk og norsk blev inkluderet. Søgningen dækkede de seneste fem år. Se Bilag 1 for den anvendte søgeprotokol og en figur over udvælgelsesprocessen.

Artiklerne er først blevet vurderet på titel/abstract-niveau af en person. Af de artikler, som blev vurderet relevante, er fuldttekster for disse blevet gennemgået af to personer uafhængigt af hinanden. Se Bilag 2 for en liste med de inkluderede og ekskluderede forsøg.

1.3. Kvalitetsvurdering af udvalgte systematiske oversigtsartikler

Der er gennemført en kvalitetsvurdering af de fire inkluderede oversigtsartikler.

| AMSTAR | Huiskes 2017 | Mizokami 2019 | Tasai 2021 | Dautzenberg 2021 |
|--|--|---------------|---|------------------|
| Relevante endemål | Livskvalitet Funktionsniveau Indlæggelser Tid til genindlæggelse Kontakt til sundhedsvæsenet Dødelighed | Indlæggelser | Livskvalitet Indlæggelser Kontakt til akutmodtagelsen | Indlæggelser |
| Was meta-analysis performed for the relevant outcomes? | Ja | Ja | Ja, bortset fra for livskvalitet | Ja |
| 1. Was an 'a priori' design provided? | Nej | Nej | Nej | Ja |
| 2. Was there duplicate study selection and data extraction? | Nej | Ja | Ja | Nej |
| 3. Was a comprehensive literature search performed? | Ja | Ja | Ja | Ja |
| 4. Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion? | Nej | Nej | Ja | Nej |
| 5. Was a list of studies (included and excluded) provided? | Nej | Ja | Nej | Nej |
| 6. Were the characteristics of the included studies provided? | Ja | Ja | Ja | Ja |
| 7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented? | Ja | Ja | Ja | Ja |
| 8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions? | Ja | Ja | Ja | Ja |
| 9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate? | Ja | Ja | Ja | Ja |
| 10. Was the likelihood of publication bias assessed? | Nej | Nej | Nej | Nej |
| 11. Was the conflict of interest included? | Nej | Nej | Nej | Nej |

1.4. Sammenfatning af resultater fra systematiske oversigtsartikler

Følgende er en gennemgang af udvalgt forskningslitteratur om medicingennemgang fundet i en søgning efter systematiske oversigtsartikler publiceret i perioden 2017 til 2022. Evidensgennemgangen er baseret på oversigtsartiklerne af Huiskes (2017)⁽⁴⁾, Mizokami (2019)⁽⁵⁾, Dautzenberg (2021)⁽⁶⁾ og Tasai (2021)⁽⁷⁾. AMSTAR-vurderingen af de inkluderede oversigtsartikler var generelt god med blandt andet grundige søgninger og kvalitetsvurdering af de inkluderede forsøg. Kvaliteten i de inkluderede forsøg i oversigtsartiklerne af Dautzenberg (2021) og Mizokami (2019) var generelt lav, da der i stort set alle inkluderede forsøg var en høj eller uklar risiko for bias. Dette skyldes blandt andet manglende blinding af deltagere eller personale. Det samme gør sig gældende for to ud af fire forsøg inkluderet i oversigtsartiklen af Tasai (2021). Se afsnit 1.3. for kvalitetsvurderingen af oversigtsartiklerne.

Interventionerne i de beskrevne forsøg er meget heterogene. Det er således tydeligt, at der ikke er konsensus om, hvor omfattende interventionen bør være, hvorfor der også er store forskelle i interventionslængde og opfølgningstid. Desuden er det forskelligt, om interventionen foregår under indlæggelse eller ambulantly. Populationerne i de inkluderede oversigtsartikler er aldersmæssigt homogene (omkring 75 år) og har oftest et medicinforbrug omkring 5 til 6 lægemidler. Til gengæld er det uklart, hvilke diagnoser patienterne har. Ni af de inkluderede forsøg indgik i flere af oversigtsartiklerne.

I oversigtsartiklen af Huiskes (2017)⁽⁴⁾ blev medicingennemgang defineret som en struktureret gennemgang af patientens medicinforbrug, som skulle føre til anbefalinger, der skulle diskuteres med patienten og/eller behandleren inden for tre måneder. Dette med henblik på at forbedre sikkerheden, effektiviteten eller omkostningseffektiviteten. På baggrund af i alt 31 forsøg sås, at medicingennemgang viste en effekt på fald (RR 0,68, 95%CI: 0,52-0,90). Der kunne ikke vises effekt på livskvalitet, funktionsniveau, dødelighed, indlæggelsestid eller kontakter med sundhedsvæsenet.

I oversigtsartiklen af Mizokami (2019)⁽⁵⁾, blev der ud fra fire forsøg fundet lille effekt af medicingennemgang på antallet af uforudsete indlæggelser (RR 0,86, 95% CI 0,79-0,95), hvis medicingennemgang foregik som en konsultation, hvor patientens tilstand blev gennemgået i samråd med patienten. Hvis gennemgangen kun bestod af medicingennemgang eller medicingennemgang og opfølgning på adherence uden patientkontakt, havde interventionen en negativ effekt og førte til flere indlæggelser (baseret på fem forsøg) (RR 1,22, 95% CI 1,07-1,38). Samtidig fandt de, at medicingennemgang medførte en reduktion i (gen)indlæggelser (uanset type) (RR 0,89, 95% CI 0,80-0,98) blandt indlagte (3 forsøg).

Dautzenberg (2021)⁽⁶⁾ fandt ligeledes i en netværksmetaanalyse, at nogle interventioner øgede antallet af indlæggelser, mens andre medførte færre indlæggelser. Analysen viste, at medicingennemgang alene ikke kunne vise effekt på genindlæggelse.

En intervention med medicingennemgang i kombination med medicinafstemning, patientuddannelse, uddannelse af sundhedsprofessionelle og støtte ved sektorovergange førte ligeledes til et fald i genindlæggelser indenfor 30 dage. Medicingennemgang i kombination med medicinafstemning og patientuddannelse viste i en analyse af 11 forsøg et fald i antal genindlæggelser indenfor 30 dage (RR 0,45, 95% CI 0,26-0,80). En intervention med medicingennemgang i kombination med medicinafstemning, patientuddannelse, uddannelse af sundhedsprofessionelle og støtte ved sektorovergange førte ligeledes til et fald i genindlæggelser indenfor 30 dage (RR 0,64, 95% CI 0,49-0,84).

To interventioner var forbundet med en stigning i genindlæggelser a) medicingennemgang i kombination med patientuddannelse, uddannelse af sundhedsprofessionelle, støtte til at bedre adherence og støtte ved sektorovergange (RR 1,22, 95% CI 1,01-1,46) og b) medicingennemgang i kombination med medicinafstemning, patientuddannelse, uddannelse af sundhedsprofessionelle, brug af validerede metoder til at vurdere uhensigtsmæssigt lægemiddelforbrug (fx STOPP/START) og støtte ved sektorovergange (RR 2,22, 95% CI 1,29-3,83).

Oversigtsartiklen af Tasai (2021)⁽⁷⁾ undersøgte effekten af medicingennemgang udført af farmaceuter. De rapporterede på indlæggelser og fandt i tre forsøg af henholdsvis Bernstein (2001), Jodar-Sanchez (2015) og Touchette (2012) (n=4283) en ikke statistisk signifikant reduktion i indlæggelser (RR 0,88, 95% CI 0,78-1,00). I alle tre forsøg var medicingennemgangen relativt omfattende med patientkontakt og identifikation af medicinrelaterede problemer. Desuden fandt de, at medicingennemgang medførte færre kontakter til akutmodtagelsen (RR 0,68, 95% CI 0,48-0,96). Gennemgangen bestod af en klinisk patientsamtale og opfølgning med patienten eller egen læge.

Tasai (2021)⁽⁷⁾ er den eneste oversigtsartikel, der rapporterede på livskvalitet. Da forsøgene var heterogene, blev der ikke udført metaanalyse. Resultaterne var inkonsistente, hvor forsøgene af Bryant (2011) og Jodar-Sanchez (2015) viste en forbedring i livskvalitet efter en sammensat intervention med patientsamtale og gennemgang af patientens polyfarmacirelaterede problemer. Det tredje forsøg af Bernstein (2001), som var et europæisk multicenterstudie fra syv højindkomstlande, kunne ikke vise effekt på livskvalitet ved en relativt omfattende medicingennemgang med fokus på adherence og samarbejde med patientens egen læge.

Oversigtsartiklerne viser sammenfattende, at medicingennemgang i kombination med andre elementer muligvis reducerer indlæggelse/genindlæggelse og kontakt med akutmodtagelsen. Det er usikkert, om det medfører en forbedring i livskvalitet. For at medicingennemgang skal have effekt, skal den indeholde flere komponenter end blot en medicingennemgang. Det ser ud til, at den skal indeholde medicinafstemning, patientsamtaler/uddannelse og støtte ved sektorovergange.

Da kun oversigtsartiklen af Mizokami stratificerede deltagerne ud fra, om de var indlagte eller hjemmeboende, og da interventionerne i denne analyse var meget heterogene, er det svært at konkludere på betydningen af setting. Der er dog givetvis tidspunkter, hvor patienterne har bedre effekt eller bedre kan drage fordel af en medicingennemgang.

1.4.1. Gennemgang af de systematiske oversigtsartikler

Forfatter: Huiskes (2017)

Titel: Effectiveness of medication review: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Formål: At undersøge effekten af medicingennemgang udført i klinisk praksis på indlæggelsestid, kontakter til sundhedsvæsenet, livskvalitet og funktionsniveau.

Søgning: Der er søgt i MEDLINE, EMBASE og Web of Science frem til september 2015. Der var ingen restriktioner med hensyn til setting og population.

Patientpopulation: Gennemsnitsalderen var 51 til 87 år og patienterne fik mellem 4 og 14 lægemidler. Medicingennemgang var defineret som en struktureret gennemgang af patientens medicinforbrug, som skulle føre til anbefalinger, der skulle diskuteres med patienten og/eller behandleren inden for tre måneder med henblik på at forbedre sikkerheden, effektiviteten eller omkostningseffektiviteten.

Setting: 52% af forsøgene foregik i primærsektoren. Alle sektorer var repræsenteret.

Inkluderede forsøg: 31 randomiserede forsøg blev inkluderet i en narrativ syntese, mens 15 randomiserede forsøg blev inkluderet i en metaanalyse. 17 (58%) af de inkluderede forsøg foregik i Europa og 7 (23%) i USA. Medicingennemgang blev foretaget i samråd med patienten i 21 ud af 31 forsøg. Opfølgningstiden var mellem 0-12 måneder.

Endemål: Livskvalitet, funktionsniveau, fald, antal indlæggelser, indlæggelsestid, tid til genindlæggelse, kontakter til sundhedsvæsenet og dødelighed.

Resultater:

Livskvalitet: Otte forsøg med lav risiko for bias rapporterede på livskvalitet via EQ-5D og SF-36. Disse forsøg kunne ikke vise effekt af medicingennemgang. Seks forsøg med høj risiko for bias kunne ikke vise en effekt på baggrund af henholdsvis EQ-VAS og SF-12.

Funktionsniveau: Tre forsøg med lav risiko for bias havde undersøgt effekten af medicingennemgang på funktionsniveau (Barthels Index) og kunne ikke vise en effekt.

Fald: Fire forsøg med lav risiko for bias havde målt effekten af medicingennemgang på antallet af patienter der rapporterede fald og fandt en effekt (RR 0.68, 95%CI: 0.52-0.90).

Hospitalsindlæggelser: 11 forsøg med lav risiko for bias kunne ikke vise effekt af medicingennemgang på antallet af hospitalsindlæggelser (inklusive akutmodtagelse). Ligeledes kunne fem forsøg med lav risiko for bias heller ikke vise en effekt på antallet af hospitalsindlagte patienter (RR 0.94, 95% CI 0.82-1.08).

Tid til genindlæggelse: Der kunne ikke vises en effekt på tid til første genindlæggelse eller indlæggelsestid i tre forsøg med lav risiko for bias, eller syv forsøg med høj risiko for bias.

Brug af sundhedsvæsenet: Syv forsøg med lav risiko for bias kunne ikke vise effekt på antallet af kontakter til akutmodtagelsen. Seks forsøg med lav risiko for bias kunne ligeledes ikke vise effekt på antal besøg hos praktiserende læge, mens fire forsøg med lav risiko for bias heller ikke kunne vise effekt på antallet af ambulante besøg.

Dødelighed: 11 forsøg med lav risiko for bias kunne ikke vise effekt af medicingennemgang på dødelighed (RR 0.94, 95% CI 0.76-1.17).

De inkluderede forsøgs kvalitet: 17 inkluderede forsøg blev vurderet til at have lav risiko for bias. De væsentligste årsager til høj risiko for bias var manglende blinding af patienter og af personen, der målte på udfald (outcome assessor), samt problemer med at skjule allokering.

AMSTAR-vurdering: Der var ingen protokol. Kun én reviewer foretog dataekstraktion med én anden reviewer, der tjekkede data. Kvalitetsvurdering blev foretaget af to reviewere.

Forfatter: Mizokami (2019)

Titel: Clinical medication review type III of polypharmacy reduced unplanned hospitalizations in older adults: A meta-analysis of randomized clinical trials

Formål: At undersøge effekten af medicingennemgang på (uforudsete) hospitalsindlæggelser eller genindlæggelser hos patienter ≥ 65 år.

Søgning: Fra januar 1972 til marts 2017 i MEDLINE og Google Scholar.

Inkluderede forsøg: Ni randomiserede forsøg, hvor polyfarmaci var defineret som brug af ≥ 5 typer medicin. Medicingennemgangen skulle udføres af farmaceuter. Forsøgene kom fra Storbritannien (n=4), Danmark, Sverige, Spanien og Schweiz (n=4) og Australien (n=1). Opfølgningsperioderne var < 6 måneder (n=3), 6-12 måneder (n=5) og 12 måneder (n=1).

Patientpopulation: Gennemsnitsalderen var i alle forsøg undtagen ét ≥ 75 år, og i alle forsøg tog deltagerne ≥ 5 lægemidler. Populationen var opdelt ud fra, hvilken type medicingennemgang patienten havde modtaget baseret på Clyne et al's "A guide to medication review" fra 2008. Her beskrives tre typer:

- Type 1 CMR indeholder udelukkende en receptgennemgang uden patientkontakt og oftest uden adgang til alle relevante oplysninger om patienten.
- Type 2 CMR indeholder udover receptgennemgang en undersøgelse af adherence til medicin. Oftest med patientkontakt.
- Type 3 CMR indeholder en grundig ansigt-til-ansigt gennemgang af patientens tilstand og medicinforbrug med adgang til alle patientens data.

To forsøg benyttede type 1, tre forsøg benyttede type 2 og fire forsøg benyttede type 3. Diagnoser var kun angivet i to forsøg.

Setting(s): Interventionen foregik i forskellige settings: Tre forsøg foregik under indlæggelse og seks forsøg foregik efter udskrivelse. Ved de tre forsøg med indlagte patienter blev type 1 og 3 benyttet, mens alle typer blev benyttet i forsøgene med ambulante patienter.

Endemål: Antallet af (uforudsete) hospitalsindlæggelser eller genindlæggelser.

Resultater: En metaanalyse opdelte forsøgene i indlagte og ambulante patienter uanset interventionstype. For indlagte ($n=1487$) fandt forfatterne, at interventionen muligvis havde en mindre effekt på uforudsete (gen)indlæggelser (RR 0,89, 95% CI 0,80-0,98). For de ambulante patienter ($n=3733$) fandt forfatterne, at interventionen ikke kunne vise en effekt på antallet af uforudsete indlæggelser (RR 1,11, 95% CI 0,99-1,24).

En anden analyse undersøgte effekten af interventionstypen. Her blev type 1 og type 2 medicingennemgang samlet, mens effekten af type 3 blev analyseret for sig. For type 1 og 2 ($n=1768$) sås en stigning i antallet af uforudsete indlæggelser (RR 1,22, 95% CI 1,07-1,38). Analysen for medicingennemgang type 3 ($n = 3452$) viste et fald i antal uforudsete indlæggelser (RR 0,86, 95% CI 0,79-0,95).

De inkluderede forsøgs kvalitet: Syv ud af ni forsøg rapporterede høj risiko for bias i mindst ét domæne, oftest vedrørende blinding af patienter og/eller behandlere. Forfatterne nævner selv, at der er behov for forsøg med længere opfølgning. Det ene forsøg med 12 måneders opfølgning af Gillespie (2009) viste dog effektstørrelser, der lignede de øvrige forsøgs.

AMSTAR-vurdering: Der var en systematisk søgning og klare inklusionskriterier. Ingen publiceret protokol. De inkluderede forsøgs kvalitet blev inddraget i diskussionen af resultaterne, men der mangler en diskussion af, hvordan det kan være, at medicin-

gennemgang type 1 og 2 øger antallet af indlæggelser og hvorfor medicingennemgang kun har effekt på indlagte patienter. Til gengæld foreslår forfatterne, at endemål, såsom adherence og patienttilfredshed, kunne give et bedre billede af interventionens effekt. Livskvalitet og adherence var desuden rapporteret i flere af de inkluderede forsøg, men de indgår ikke i oversigtsartiklen.

Forfatter: Dautzenberg (2021)

Titel: Medication review interventions to reduce hospital readmissions in older people

Formål: At undersøge effekten af medicingennemgang som en isoleret intervention og i kombination med co-interventioner på forebyggelse af genindlæggelser inden for 30 dage blandt ældre ≥ 65 .

Søgning: Ovid MEDLINE, Embase, The Cochrane Central Register of Controlled Trials and CINAHL frem til september 2019.

Inkluderede forsøg: 25 randomiserede forsøg blev inkluderet. Forsøgene var udført i Europa (n=16), Nordamerika (n=6), Australien/New Zealand (n=1), Sydamerika (n=1), Asien (n=1). Opfølgningstiden var mellem 0-4 uger (n=7), 5-12 uger (n=6), 13-26 uger (n=7) og 27-52 uger (n=5).

Patientpopulation: Indlagte eller nyligt udskrevne patienter (medicingennemgang blev udført senest to uger efter udskrivelse). I 18 forsøg blev der taget mellem 6-10 lægemidler, i ét forsøg mellem 11-15, og i to forsøg >15 . Fire forsøg havde ikke oplyst antallet. Diagnoser var ikke oplyst.

De rapporterede interventioner blev kategoriseret i følgende ni elementer¹:

- Medicingennemgang
- Medicinafstemning
- Fælles beslutningstagning
- Patientuddannelse/medicinrådgivning
- Uddannelse af sundhedsprofessionelle
- Brug af validerede metoder til at vurdere uhensigtsmæssigt lægemiddelforbrug (fx STOPP/START)
- Brug af elektroniske beslutningsstøtte
- Støtte til at bedre compliance
- Støtte ved sektorovergange

Setting(s): 21 forsøg blev udført under indlæggelse, mens fire blev udført efter udskrivelse.

¹ Beskrivelse af de enkelte interventioner findes på dette link (S1): [downloadSupplement \(wiley.com\)](#)

Endemål: Mindst én genindlæggelse uanset årsag, mindst én medicinrelateret genindlæggelse uanset tidspunkt, og genindlæggelsesrate uanset årsag.

Resultater: Der blev udført to metaanalyser med fokus på effekten af forskellige typer medicingennemgang på hospitalsindlæggelser uanset årsag inden for 30 dage, og på hospitalsindlæggelser uanset årsag og tidspunkt.

Genindlæggelse inden for 30 dage uanset årsag:

Netværksmetaanalysen var baseret på 11 forsøg. To interventioner var forbundet med et fald i genindlæggelser: (a) medicingennemgang i kombination med medicinafstemning og patientuddannelse (RR 0,45, 95% CI 0,26-0,80) og (b) medicingennemgang i kombination med medicinafstemning, patientuddannelse, uddannelse af sundhedsprofessionelle og støtte ved sektorovergange (RR 0,64, 95% CI 0,49-0,84).

Ved en analyse af de enkelte delkomponenters effekt sås desuden positiv effekt af patientuddannelse på genindlæggelser inden for 30 dage (RR 0,64, 95% CI 0,41-0,99).

Genindlæggelse uanset årsag og tidspunkt:

Netværksmetaanalysen var baseret på 24 forsøg. Kombinationen af medicingennemgang, medicinafstemning, patientuddannelse, uddannelse af sundhedsprofessionelle og støtte ved sektorovergange medførte en statistisk signifikant reduktion i genindlæggelser uanset tidspunkt (RR 0,82, 95% CI 0,74-0,91).

To interventioner var forbundet med en betydelig stigning i genindlæggelser: (a) medicingennemgang i kombination med patientuddannelse, uddannelse af sundhedsprofessionelle, støtte til at bedre adherence og støtte ved sektorovergange (RR 1,22, 95% CI 1,01-1,46) og (b) medicingennemgang i kombination med medicinafstemning, patientuddannelse, uddannelse af sundhedsprofessionelle, brug af validerede metoder til at vurdere uhensigtsmæssigt lægemiddelforbrug (fx STOPP/START) og støtte ved sektorovergange (RR 2,22, 95% CI 1,29-3,83). For de separate komponenter og for sammensatte interventioner (de sammensatte interventioner genopbygget ved at tilføje de separate komponenters effekter i analysen) var der ingen statistisk signifikante effekter på genindlæggelser².

Forfatterne diskuterer, at årsagen til denne negative effekt kunne være, at interventionen øgede fokus på patienternes problemer og at patienterne selv blev mere opmærksomme på behandlingskrævende symptomer.

Der kunne generelt ikke vises nogen effekt af medicingennemgang som en isoleret indsats.

Forfatterne gør selv opmærksom på, at der ved vurdering af resultaterne skal tages højde for manglende blinding, men også manglende retningslinjer for rapportering af

² Se Tabel S8 og S9 på dette link: [downloadSupplement \(wiley.com\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2702.2019.03411.x)

data. Desuden er opfølgningstiden i de enkelte forsøg meget heterogen og oftest kort.

Andre sammensætninger af interventionselementer blev undersøgt, men der blev ikke fundet statistisk signifikante effekter af disse.

De inkluderede forsøgs kvalitet: Alle inkluderede forsøg havde høj eller uklar risiko for bias grundet manglende blinding af deltagere eller personale. Desuden havde halvdelen høj eller uklar risiko for bias ved allokering.

AMSTAR-vurdering: Der var en systematisk søgning og klare inklusionskriterier, dog var der ikke lavet dobbelt dataekstraktion. Forsøgenes kvalitet er inddraget i konklusionerne. Det er positivt, at det diskuteres, hvorfor nogle interventioner viser en negativ effekt.

Forfatter: Tasai (2021)

Titel: Impact of Medication Reviews Delivered by Community Pharmacist to Elderly Patients on Polypharmacy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Formål: At undersøge effekten af medicingennemgang på hospitalsindlæggelser, kontakter til akutmodtagelsen og livskvalitet hos ældre ≥ 65 år.

Søgning: Søgning i Pubmed, Embase, The Cochrane Central Register of Controlled Trials og IPA frem til januar 2018. Interventionen skulle være foretaget af farmaceuter og patienterne skulle tage mindst fire lægemidler.

Inkluderede forsøg: Fire randomiserede forsøg ($n=4633$) blev inkluderet i en narrativ syntese, mens tre forsøg blev inkluderet i en metaanalyse. Ét forsøg blev gennemført i forskellige europæiske højindkomstlande, ét var fra USA, ét fra Spanien og ét fra New Zealand. To forsøg undersøgte én intervention i løbet af forsøgsperioden, ét forsøg undersøgte to interventioner, mens ét forsøg undersøgte seks interventioner. Alle forsøg benyttede en ansigt-til-ansigt intervention med fokus på at identificere medicinrelaterede problemer. Alle forsøg indeholdt et element af uddannelse af farmaceuter. To forsøg inkluderede patientuddannelse. Forsøgslængden var 6 til 18 måneder.

Patientpopulation: Alle inkluderede patienter havde en gennemsnitsalder omkring 75 år. Ét forsøg inkluderede patienter, der tog ≥ 4 lægemidler, to forsøg inkluderede patienter, der tog ≥ 5 lægemidler og ét forsøg inkluderede patienter, der tog >6 lægemidler. Diagnoser er ikke beskrevet, men ét forsøg inkluderede kun patienter med ≥ 3 komorbiditeter og mindst én nylig hospitalskontakt relateret til medicinforbrug.

Setting(s): Alle forsøg var kommunale interventioner, der involverede farmaceuter og inkluderede udskrevne patienter.

Endemål: Livskvalitet, indlæggelse, kontakt til akutmodtagelse

Resultater:

Livskvalitet: Tre forsøg (n=4207) rapporterede på livskvalitet

EQ-5D-3L: Forsøget af Jodar-Sanchez (2015) fandt en effekt af interventionen på EQ-5D-3L med en forskel på 0,055 +/- 0,01 (95% CI 0,030-0,079), som formentlig ikke er klinisk relevant.

SF-36: Forsøget af Bryant (2011) fandt en signifikant forskel i livskvalitet, hvor interventionsgruppen havde en 13,4 point lavere score på SF-36 domænet 'Emotional Role', mens Bernstein (2001) ikke kunne vise nogen forskel mellem grupperne i deres forsøg, der løb over 18 måneder.

Indlæggelse:

Tre forsøg af henholdsvis Bernstein (2001), Jodar-Sanchez (2015) og Touchette (2012) (n=4283) rapporterede på indlæggelser. Der sås en ikke statistisk signifikant reduceret risiko ved medicingennemgang (RR 0,88, 95% CI 0,78-1,00).

Kontakter til akutmodtagelsen:

To forsøg (n=1829) rapporterede på kontakter til akutmodtagelsen. Her sås, at medicingennemgang kunne reducere risikoen for kontakter til akutmodtagelsen (RR 0,68, 95% CI 0,48-0,96).

De inkluderede forsøgs kvalitet: Baseret på Cochranes Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) havde tre af de inkluderede forsøg lav risiko for bias og ét forsøg havde uklar risiko for bias. I to forsøg var det uklart, om deltagerne var blindede for allokeringen.

AMSTAR-vurdering: Der er foretaget en systematisk søgning og der er klare inklusionskriterier. Forsøgenes kvalitet er inddraget i diskussionen. Der er dog ingen prædefineret protokol.

1.5. Kvalitetsvurdering af udvalgte randomiserede forsøg

Der er gennemført en kvalitetsvurdering af de 20 inkluderede randomiserede forsøg.

| Study | Risk of bias | | | | | | | Overall |
|--------------------------|--------------|----|----|----|----|----|----|---------|
| | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | D6 | D7 | |
| AlHashar 2018 | + | + | X | + | + | + | + | |
| Blum 2021 | - | + | + | + | + | + | + | |
| Bonnerup 2020 | + | + | X | - | + | + | + | |
| BoschLenders 2021 | + | - | X | - | + | + | + | |
| Campins 2017 | + | + | X | X | - | + | + | |
| Graabaek 2019 | + | + | X | + | + | + | + | |
| Kari 2021 | + | - | - | - | - | + | + | |
| Kempen 2021 | + | + | X | + | + | + | + | |
| Kornholt 2022 | + | + | X | X | - | + | + | |
| KouladjianO'Donnell 2021 | + | - | X | - | X | + | - | |
| Mahlknecht 2021 | + | - | X | X | - | + | + | |
| McCarthy 2022 | + | + | X | + | + | + | + | |
| Muth 2018 | + | + | X | + | + | + | + | |
| Rieckert 2020 | + | + | X | - | + | + | + | |
| Romskaug 2020 | + | + | X | + | - | + | + | |
| Rosli 2021 | + | + | X | + | - | + | + | |
| Schafer 2018 | + | - | X | - | + | + | + | |
| Syafhan 2021 | + | - | X | - | - | + | + | |
| Vander Meer 2018 | - | + | X | + | - | + | + | |
| Verdoorn 2019 | + | - | X | + | + | + | + | |

D1: Random sequence generation
 D2: Allocation concealment
 D3: Blinding of participants and personnel
 D4: Blinding of outcome assessment
 D5: Incomplete outcome data
 D6: Selective reporting
 D7: Other sources of bias

Judgement
 X High
 - Unclear
 + Low
 Not applicable

1.6. Sammenfatning af resultater fra randomiserede forsøg

For at supplerende de systematiske oversigtsartikler blev der foretaget en systematisk søgning efter randomiserede forsøg publiceret i perioden fra 2017 til 2022. Der blev identificeret 20 forsøg. Forsøgenes metodiske kvalitet er vurderet (se afsnit 1.5).

Tre af de inkluderede forsøg var fra Danmark ⁽⁸⁻¹⁰⁾. De resterende forsøg var overvejende udført i Europa, dog suppleret af tre forsøg, som var udført i henholdsvis Australien, Malaysia og Oman. På tværs af alle forsøg var der inkluderet 14.890 deltagere. Alle forsøg inkluderede ældre deltagere, hvor deltagerne i ét forsøg havde en gennemsnitsalder på 56 år ⁽¹¹⁾, mens der i de resterende forsøg var en gennemsnitsalder på 60 år eller derover. Fem af forsøgene inkluderede indlagte patienter ^(8,9,11-13), mens de resterende 15 forsøg overvejende inkluderede hjemmeboende personer ^(10,14-27). På tværs af forsøgene tog deltagerne fra 7 til 17 lægemidler (gennemsnit og median). Se Bilag 3 for en tabel over de 20 inkluderede forsøg.

I de følgende afsnit præsenteres forsøgenes resultater for udvalgte relevante endemål. De undersøgte indsatser er kategoriseret efter, om det er en isoleret medicingennemgang, en medicingennemgang med involvering af almen praksis, eller en medicingennemgang i kombination med andre indsatser.

1.6.1. Kontakter til sundhedsvæsenet

Et dansk forsøg med indlagte patienter rapporterede på kontakter til sundhedsvæsenet ⁽⁹⁾. Graabaek (2019) undersøgte en indsats med medicingennemgang i kombination med andre indsatser og involverede almen praksis, men kunne ikke vise en statistisk signifikant forskel mellem grupperne på et samlet mål for kontakter til almen praksis, akutmodtagelsen og hospitalsindlæggelser ⁽⁹⁾. I et forsøg fra Storbritannien blev effekten af en medicingennemgang med involvering af almen praksis undersøgt på antallet af ambulante besøg hos hjemmeboende personer ⁽²⁴⁾. Forsøget kunne ikke vise en effekt.

Kontakter til almen praksis

Seks forsøg rapporterede resultater for kontakter til almen praksis ^(8,13,15,18,23,24).

To forsøg med indlagte patienter undersøgte en intervention med en isoleret medicingennemgang og kunne ikke vise en effekt ^(8,13). Det ene forsøg undersøgte desuden en udvidet indsats med involvering af almen praksis og flere interventionselementer, men dette medførte ingen statistisk signifikant forskel på antallet af kontakter ⁽¹³⁾.

Fire forsøg undersøgte en indsats med medicingennemgang i kombination med involvering af almen praksis blandt hjemmeboende personer ^(15,18,23,24). Forsøgene havde blandede resultater: Et forsøg fandt ingen statistisk signifikant forskel mellem grupperne ⁽¹⁸⁾, mens to fandt et statistisk signifikant øget antal kontakter i interventionsgruppen ^(15,23). For Campins (2017) gjaldt dette kun på kort sigt og ikke ved 12 måneder.

Forskerne forklarede denne forskel med den ekstra konsultation, som interventionsgruppen fik tilbudt ⁽¹⁵⁾. Et forsøg fandt en statistisk signifikant reduktion i antallet af kontakter til almen praksis blandt interventionsgruppen, men dette var kun på antallet af telefonkonsultationer blandt deltagerne i interventionsgruppen ⁽²⁴⁾. De to forsøg, som fandt et øget antal kontakter til almen praksis, kan muligvis forklares med den begrundelse, som blev givet i den inkluderede oversigtsartikel af Dautzenberg (2021) ⁽⁶⁾, nemlig at patienterne efter en medicingennemgang kan være blevet mere opmærksomme på behandlingskrævende symptomer.

For indlagte patienter kunne forsøgene ikke vise en effekt på kontakter til almen praksis. For hjemmeboende sås modsatrettede effekter af de fire indsatser, som alle involverede almen praksis. Stigningen i kontakter til almen praksis kan dog, som beskrevet i de systematiske oversigtsartikler, være et tegn på øget opmærksomhed på behandlingskrævende symptomer.

Hospitalsindlæggelser

Ud af 20 forsøg rapporterede 16 resultater om hospitalsindlæggelser ^(9-13,15-24,27).

Fire forsøg undersøgte populationer af indlagte patienter ^(9,11-13) og indsatserne varierede fra medicingennemgang som en isoleret indsats ⁽¹³⁾, til indsatser med varierende involvering af andre interventionselementer og/eller almen praksis ^(9,11-13). Ingen af forsøgene viste en statistisk signifikant effekt på antallet af hospitalsindlæggelser.

De resterende 12 forsøg undersøgte hjemmeboende populationer ^(10,15-24,27). Elleve af forsøgene undersøgte en indsats med medicingennemgang med involvering af almen praksis ^(10,15-22,24,27), hvor kun et af forsøgene fandt en statistisk signifikant reduktion i antallet af indlæggelsesdage blandt interventionsgruppen ⁽²³⁾. Det sidste forsøg undersøgte medicingennemgang med involvering af almen praksis og supplerende indsatser, men viste ingen statistisk signifikant effekt.

Samlet set kunne der ikke vises effekt i de fire forsøg af medicingennemgang blandt indlagte patienter. Ud af de 12 inkluderede forsøg blandt hjemmeboende personer var der kun en statistisk signifikant effekt i et af forsøgene ⁽²³⁾, hvorfor der formentlig ikke er nogen effekt af medicingennemgang på antallet af hospitalsindlæggelser.

Kontakter til akutmodtagelsen

Seks forsøg undersøgte effekten af medicingennemgang på antallet af kontakter til akutmodtagelsen, hvor tre omhandlede indlagte patienter ^(8,11,13), mens de resterende tre omhandlede hjemmeboende personer ^(15,18,22).

To af de tre forsøg med indlagte patienter undersøgte en isoleret medicingennemgang og fandt ingen statistisk signifikant forskel mellem grupperne ^(8,13). I forsøget af Kempen (2021) blev der dog også undersøgt en indsats med involvering af almen praksis og yderligere supplerende indsatser. Denne indsats medførte en statistisk sig-

nifikant øget forekomst af akutte afdelingsbesøg inden for 12 måneder blandt personer i interventionsgruppen (justeret rate-ratio 1,29, 95% CI 1,05-1,59). Det resterende forsøg med indlagte patienter, som fik en medicingennemgang i forbindelse med supplerende indsatser, fandt ingen statistisk signifikant forskel mellem grupperne ⁽¹¹⁾.

For de tre forsøg med hjemmeboende personer fandt ingen af forsøgene en statistisk signifikant forskel i antallet af besøg på akutmodtagelsen. Indsatserne indeholdt både involvering af almen praksis ^(15,18), og involvering af almen praksis i kombination med yderligere indsatser ⁽²²⁾.

Dermed tyder det ikke på, at der er en gavnlig effekt af medicingennemgang på antallet af kontakter til akutmodtagelsen for hjemmeboende. Derimod tyder evidensen på, at medicingennemgang muligvis medfører et øget antal kontakter til akutmodtagelsen for indlagte patienter.

1.6.2. Dødelighed

Tolv forsøg rapporterede resultater på dødelighed ^(8-10,12,13,15-18,20,21,27).

Fire omhandlede indlagte patienter ^(8,9,12,13). Indsatserne spændte fra medicingennemgang som en isoleret indsats ^(8,13) til involvering af almen praksis ⁽¹²⁾ og supplerende indsatser ^(9,13). Ingen af de fire forsøg viste en effekt på dødelighed.

De otte forsøg med hjemmeboende personer indeholdt alle en medicingennemgang med involvering af almen praksis ^(10,15-18,20,21,27). Et af forsøgene fandt en klinisk relevant, men ikke statistisk signifikant reduktion for interventionsgruppen efter 13 måneder (HR 0,63, 95% CI 0,33-1,2) ⁽¹⁰⁾.

1.6.3. Bivirkninger

Ni forsøg rapporterede effekten af indsatserne på endemål, der kan kategoriseres som bivirkninger ^(10-12,16,17,19-21,27). Der blev blandt andet rapporteret fald, frakturer, smerter og bivirkninger generelt.

To forsøg omhandlede indlagte, hvor det ene var en medicingennemgang med supplerende interventionselementer ⁽¹¹⁾ og det andet var en medicingennemgang med involvering af almen praksis ⁽¹²⁾. Indsatsen med de supplerende elementer førte til en statistisk signifikant reduktion i antallet af patienter, der blev indlagt på grund af bivirkninger i interventionsgruppen (2,1% vs 5,3%) ⁽¹¹⁾.

Ud af de syv forsøg med hjemmeboende deltagere var der seks, hvor indsatsen bestod af medicingennemgang med involvering af almen praksis ^(10,16,17,20,21,27). Kun for en af indsatserne var der en statistisk signifikant reduktion i deltagernes rapportering af bivirkninger fra sedative lægemidler i interventionsgruppen (OR 0,61, 95% CI 0,40-0,94) ⁽²⁷⁾. Den sidste indsats involverede almen praksis og supplerende indsatser, og der var ingen forskel i de rapporterede smerter i interventions- og kontrolgruppen ⁽¹⁹⁾.

Samlet set er der evidens for, at medicingennemgang i kombination med andre elementer kan nedbringe bivirkninger blandt indlagte. For hjemmeboende blev der vist en effekt i et ud af syv forsøg, hvorfor en potentiel effekt må siges at være meget usikker.

1.6.4. Livskvalitet

Livskvalitet blev rapporteret i 16 forsøg^(8,10,12,14,15,17-27). To forsøg omhandlede indlagte patienter, hvor det ene bestod af en isoleret medicingennemgang⁽⁸⁾, og det andet bestod af en medicingennemgang med involvering af almen praksis⁽¹²⁾. Kun forsøget med involvering af almen praksis viste en statistisk signifikant forskel mellem grupperne (forskul i EQ-5D VAS: 2,29, 95% CI 0,31-4,26)⁽¹²⁾.

Fjorten forsøg omhandlede hjemmeboende personer. Tre af forsøgene indeholdt omfattende interventioner med involvering af almen praksis og yderligere interventionselementer^(19,22,26). Et af disse forsøg fandt en statistisk signifikant forbedring i livskvalitet blandt personerne i interventionsgruppen⁽²²⁾. De resterende 11 forsøg var indsatser med involvering af almen praksis^(10,14,15,17,18,20,21,23-25,27). Tre af forsøgene fandt statistisk signifikante forskelle til fordel for interventionsgrupperne^(10,21,25), det ene dog kun på kort sigt⁽¹⁰⁾.

Samlet set er der stor spredning i resultaterne vedrørende effekten af medicingennemgang på livskvalitet. Nogle af forsøgene med hjemmeboende deltagere viste en statistisk signifikant forbedring, hvilket kan tyde på en mulig effekt. Indsatserne er dog forskelligartede og de fleste af forsøgene kunne ikke vise sådan en effekt.

1.6.5. Funktionsniveau

Funktionsniveau blev rapporteret i syv forsøg^(12,14,16,19,21,26,27). Et af forsøgene omhandlede indlagte patienter og var en medicingennemgang med involvering af almen praksis, som dog ikke kunne vise en effekt⁽¹²⁾.

Af de seks forsøg omhandlende hjemmeboende personer undersøgte fire forsøg en indsats med medicingennemgang med involvering af almen praksis^(14,16,21,27) og ingen fandt en statistisk signifikant forskel mellem grupperne. Et forsøg havde, ud over involvering af almen praksis, yderligere interventionselementer, men kunne heller ikke vise en statistisk signifikant forskel i funktionsniveau mellem grupperne⁽¹⁹⁾. Det sidste forsøg indebar medicingennemgang i forbindelse med yderligere interventionselementer, men ikke med involvering af almen praksis⁽²⁶⁾. Forfatterne fandt en statistisk signifikant forskel til fordel for interventionsgruppen efter to års opfølgning (forskul i score på Short Physical Performance Battery: -1,02, 95% CI -1,94 - -0,10)

Funktionsniveau er kun undersøgt i ét forsøg med indlagte patienter og indsatsen viste ingen statistisk signifikant effekt. For hjemmeboende personer tyder det på, at en mulig effekt af medicingennemgang på funktionsniveau er meget usikker, idet kun et af seks forsøg viste en statistisk signifikant forbedring.

1.6.6. Overordnet sammenfatning af resultater fra randomiserede forsøg

Evidensgrundlaget for effekten af medicingennemgang for personer med polyfarmaci er samlet set inkonsistent. Ingen af de inkluderede forsøg, der undersøger en isoleret medicingennemgang, viser en effekt på de udvalgte endemål. For kontakter til sundhedsvæsenet ses der stor heterogenitet i resultaterne. Der er ikke en overbevisende effekt af indsatserne på hospitalsindlæggelser og samtidig er der en sandsynlighed for, at indsatserne kan øge antallet af kontakter til almen praksis og akutmodtagelsen, men dette er dog også meget usikkert. En forklaring på stigningen i antallet kontakter kan dog, som tidligere nævnt, skyldes en øget opmærksomhed på behandlingskrævende symptomer.

Det er usikkert, hvor stor effekten af medicingennemgang er på dødelighed, bivirkninger, livskvalitet og funktionsniveau.

1.7. Overordnet sammenfatning af resultater

Medicingennemgang kombineret med andre indsatser blev i gennemgangen af de systematiske oversigtsartikler fundet til at have en mulig effekt på genindlæggelser. På nuværende tidspunkt ser denne effekt ud til at være beskednen. Samtidig blev der i oversigtsartiklerne og de randomiserede forsøg fundet eksempler på, at indsatserne kunne øge antallet af kontakter til sundhedsvæsenet, men denne sammenhæng kan også skyldes en øget opmærksomhed på behandlingskrævende symptomer. I oversigtsartiklerne og de randomiserede forsøg blev der desuden fundet en mulig effekt på livskvalitet, som dog var meget usikker. Generelt skal tolkningen af alle resultater ses i lyset af meget heterogene populationer og interventioner.

Søgningen efter randomiserede forsøg supplerer evidensen fra oversigtsartiklerne, men en mulig effekt på de undersøgte endemål er dog usikker, da resultaterne er inkonsistente.

Ud fra den foreliggende evidens er det ikke muligt at sige, hvad der er den bedste sammensætning af elementer i en medicingennemgangsintervention grundet de mange modsatrettede resultater. Dette baserer sig både på de kombinationer, der er undersøgt i de systematiske oversigtsartikler og i de randomiserede forsøg. Dog tyder det på ud fra de systematiske oversigtsartikler, at medicingennemgang som en isoleret intervention ikke har nogen effekt på genindlæggelser – dette understøttes af fundene fra de randomiserede forsøg, hvor medicingennemgang alene uden in-volvering af almen praksis ikke kunne vise en effekt.

Viden om effekten af medicingennemgang hos yngre personer er usikker og ingen af de randomiserede forsøg inkluderede deltagere med en gennemsnitsalder under 56 år. Evidensen afdækker primært de ældre over 65 år – der er altså fortsat brug for at undersøge effekten af medicingennemgang blandt yngre. Desuden er der brug for mere viden om, hvordan indsatserne organiseres mest hensigtsmæssigt (herunder

hvor og af hvem de udføres) og om der er særlige risikopopulationer blandt personer med polyfarmaci, som har gavn af at få foretaget en medicingennemgang.

2. Hvad er multisyge patienters medicinrelaterede erfaringer og oplevelser med polyfarmaci?

2.1. Fokuseret spørgsmål

Baggrund for valg af spørgsmål

Personer med polyfarmaci og multisygdom er en heterogen gruppe, som ikke kan forventes at have samme oplevelser og udfordringer med polyfarmaci. Dog kan der formentlig være visse generelle temaer, som er relevante for patienter med polyfarmaci over en bred kam. For at bringe patientperspektivet frem er der derfor behov for at gennemgå litteraturen for centrale erfaringer og oplevelser hos personer med polyfarmaci og multisygdom.

Spørgsmål

Hvad er multisyge patienters medicinrelaterede erfaringer og oplevelser med polyfarmaci?

Population (P)

- Multisygdom: ≥ 2 kroniske sygdomme
- Polyfarmaci: 4+ lægemidler
- Alder: ≥ 18 år
- Eksklusion: specifikke patientpopulationer som HIV, kronisk nyresygdom, lever sygdomme, mm., som ikke kan antages at være generelle for den brede gruppe.

Phenomenon of Interest (I)

Phenomenon of interest dækker over hvilket fænomen/hvilken problematik, som studierne undersøger, det vil sige aktiviteter, erfaringer, oplevelser, holdninger eller processer.

Medicinrelaterede erfaringer og oplevelser med polyfarmaci:

- Hvordan påvirker det patientens hverdagsliv at tage 4+ lægemidler?
- Hvilke udfordringer har patienter med medicinindtag og adherence til behandling?
- Hvordan oplever patienten mødet med sundhedsvæsenet og at blive medinddraget i beslutningsprocessen om sin medicinering?

Context (Co)

- Eget hjem
- Almen praksis
- Kommune

- Ambulant behandling
- Under indlæggelse på hospital
- Højtspecialiseret behandling er ikke relevant

Eksklusionskriterier

- Interventionsstudier
- Kvantitativ metode (inklusive spørgeskemaundersøgelser)
- Studier på andre sprog end engelsk, dansk, svensk eller norsk
- Studier fra ikke-vestlige lande
- Mixed-methods studier, hvor det ikke er muligt at adskille resultaterne

2.2. Søgeprotokol og procedure for udvælgelse af studier

For at identificere systematiske oversigtsartikler af kvalitative studier blev der søgt litteratur i databaserne Medline (inklusive Cochrane reviews), Embase (inklusive Cochrane reviews), PsychInfo, Cinahl og Epistemonikos. Søgestrengen bestod af tre søgeblokke, nemlig polyfarmaci, patientoplevelser og -erfaringer, og oversigtsartikler. Hver søgeblok indeholdt forskellige synonymer og MeSH-termer. Kun litteratur publiceret på engelsk, dansk, svensk og norsk blev inkluderet. Som for søgningerne for det første fokuserede spørgsmål om effekten af medicingennemgang, dækkede denne søgning også oprindeligt de seneste 10 år. Grundet mange umiddelbart relevante nyere oversigtsartikler, blev søgningen undervejs begrænset til at dække 2020-2022. Se Bilag 1 for den anvendte søgeprotokol.

Alle studier blev gennemgået for relevans af en person på titel og abstract. Derefter blev fuldttekster identificeret og gennemgået uafhængigt af to personer. Se Bilag 4 for en liste med de inkluderede og ekskluderede artikler.

2.3. Kvalitetsvurdering af systematisk oversigtsartikel

Der er udført en kvalitetsvurdering af den inkluderede systematiske oversigtsartikel ⁽²⁸⁾ med "Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses" af the Joanna Briggs Institute.

| Item | Eriksen 2020 |
|---|--------------|
| 1. Is the review question clearly and explicitly stated? | Ja |
| 2. Were the inclusion criteria appropriate for the review question? | Ja |
| 3. Was the search strategy appropriate? | Ja |
| 4. Were the sources and resources used to search for studies adequate? | Ja |
| 5. Were the criteria for appraising studies appropriate? | Ja |
| 6. Was critical appraisal conducted by two or more reviewers independently? | Ja |
| 7. Were there methods to minimize errors in data extraction? | Nej |
| 8. Were the methods used to combine studies appropriate? | Ja |
| 9. Was the likelihood of publication bias assessed? | Nej |
| 10. Were recommendations for policy and/or practice supported by the reported data? | Ja |
| 11. Were the specific directives for new research appropriate? | Uklart |

2.4. Sammenfatning af resultater fra systematisk oversigtsartikel

Der er foretaget en systematisk gennemgang af evidensen med det formål at af-dække personer med multisygdoms medicinrelaterede erfaringer og oplevelser med polyfarmaci.

Baseret på gennemgangen består evidensgrundlaget for besvarelse af det fokuserede spørgsmål af en systematisk oversigtsartikel af kvalitative studier ⁽²⁸⁾. Oversigtsartiklen indeholder 13 kvalitative primærstudier.

2.4.1. Population og setting

- Studierne er publiceret i perioden fra 2005 til 2019.
- Fem studier blev gennemført i USA (Elliot (2007), Fried (2008), Linsky (2015), Noël (2005), og Vandermause (2016)), tre blev gennemført i Storbritannien (Krska (2013), Patton (2018), og Williams (2005)), tre i Sverige (Holmqvist (2019), Moen (2009), og Summer Meranius (2015)), et i Australien (Tudball (2015)) og et i Tyskland (Schöpf (2018)).

- Størstedelen af de 13 studier (11/13) anvendte et semistruktureret design enten til fokusgrupper eller individuelle interviews. De resterende to studier anvendte et ustruktureret design.
- I de 13 studier indgik i alt 499 informanter. Størstedelen af disse var over 65 år.
- Informanterne blev langt overvejende rekrutteret fra almen praksis eller kommuner.
- For at blive inkluderet i oversigtsartiklen skulle informanterne tage mindst fire lægemidler, have to eller flere kroniske sygdomme og være 18 år eller derover. I de inkluderede studier var spredningen i antallet af lægemidler stor og gik fra 4 til 27 lægemidler.

2.4.2. Metodisk tilgang

Studiet brugte metoden metaaggregering, som indebærer, at fundene i primærstudierne opsummeres til generelle udsagn. De ekstraherede fund samles først i kategorier med relaterede fund, hvorefter kategorierne syntetiseres til overordnede synteser. Synteserne anvendes herefter til at komme med anbefalinger.

2.4.3. Fund

Vurderingen af den metodiske kvalitet i de 13 inkluderede studier blev af forfatterne bedømt som overvejende god. De anvendte Critical Appraisal Skills Checklist, som er et værktøj med 10 dimensioner. Alle studier rapporterede mindst 8 af de 10 dimensioner.

Fra de 13 inkluderede primærstudier blev ekstraheret 140 fund. Disse blev samlet i 17 kategorier, som efterfølgende blev syntetiseret i fem synteser.

Syntese 1. Patienter med polyfarmaci er en heterogen gruppe i forhold til behovet for information om lægemidler, samt hvordan de forstår denne information

Generelt er det svært for patienter med polyfarmaci at forstå information om gavnlige og skadelige virkninger af lægemidler. Overvejende er det dog en meget heterogen gruppe, som har forskellige behov for information og reagerer forskelligt på den samme type information.

Syntese 2. Patienter forstår vigtigheden af adherence, men det er svært at opnå

Personer med polyfarmaci er klar over, at det er vigtigt at følge behandlingen og at udvikle rutiner for at tage sin medicin. Dette kræver dog en stor indsats fra den enkelte, grundet praktiske udfordringer, ændringer i behandlingen, eller at man springer over, ændrer eller glemmer doser. Det kan ske, når patienten prioriterer de enkelte lægemidler forskelligt.

Sundhedsprofessionelle og pårørende kan spille en vigtig rolle i at facilitere adherence.

Syntese 3. Beslutningstagen om lægemidler er kompleks

Generelt vil personer med polyfarmaci og multisygdom gerne tage færre lægemidler, men mange forskellige faktorer spiller ind i forhold til beslutningstagen om medicin. Her er fysisk funktionsniveau og et stabilt behandlingsregime dog særligt relevante. Præferencen for et stabilt behandlingsregime indvirkede på villigheden til at drøfte seponering.

Syntese 4. Flere faktorer i relationen mellem patient og læge påvirker kommunikationen og kan afholde patienten fra at dele vigtig information

Forholdet mellem patient og læge er påvirket af mange faktorer, herunder ulige magtforhold, tillid eller mangel på samme, problemer med at interagere med lægen, eller modstridende udmeldinger. Alle disse faktorer påvirker kommunikationen og øger risikoen for, at patienter ikke deler vigtige informationer om deres behandling. Desuden blev kontinuitet fremhævet som en vigtig faktor.

Syntese 5. Polyfarmaci påvirker patienters liv og selvopfattelse, og udfordringer med polyfarmaci er ikke isoleret til praktiske udfordringer

Den byrde, som polyfarmaci kan være for den enkelte, er ikke kun et udtryk for logistiske udfordringer med at organisere medicinen og opretholde rutinerne. Derimod påvirker polyfarmaci også selvforståelsen og kan opfattes som pinligt. Dette kan have skadelige effekter på patientens liv og holdning til lægemidler.

Forfatterens anbefalinger på baggrund af synteserne

- Sundhedsprofessionelle bør aktivt efterspørge patientens perspektiver på udfordringer relateret til polyfarmaci (syntese 1-5)
- Sundhedsprofessionelle bør opskalere deres kommunikative indsats for bedre at informere om medicin på en måde, som afspejler den enkeltes behov (syntese 1-5)
- Sundhedsprofessionelle bør overveje at støtte op om den enkelte, eksempelvis gennem involvering af det sociale netværk, gennem øget koordinering og sammenhæng i forløbene, og gennem fokus på de praktiske og psykologiske udfordringer, der ofte er knyttet til at tage flere lægemidler (syntese 2, 4 og 5)

Desuden anbefaler forfatterne, at der udføres forskning i de forskellige behov for medicinrelateret information (syntese 1), samt at interventioner med elementer af sammenhængende patientforløb evalueres kvalitativt for at undersøge patientperspektivet (syntese 4).

2.4.4. Klinisk erfaring

Fundene i den inkluderede oversigtsartikel understøtter de erfaringer, som blev fremhævet i præhøringen. I præhøringen blev det nævnt, at patientens samlede sygdomsbillede og den individuelle patients hverdag, præferencer, barrierer for indtag af medicin, adherence og mestringsevne skal tages i betragtning. Dette stemmer overens med oversigtsartiklen, hvor den individuelle tilgang og de forskelligartede behov blev fremhævet som centrale.

I præhøringen blev vigtigheden af at tage hensyn til den samlede behandlings indgriben i patientens liv og hverdag fremhævet, blandt andet påvirkningen af den almene trivsel, tid brugt på behandling, evne til at håndtere behandlingen, medicinadministration og medicinindpakninger, økonomiske omkostninger, oplevede bivirkninger og oplevede effekter (symptomfrihed og livslængde). Det stemmer overens med fundene i oversigtsartiklen, hvor der var stort fokus på de mange forskellige faktorer og de vidtrækkende konsekvenser, som polyfarmaci kan have på patientens hverdag og trivsel, herunder deres adherence til behandling.

Oversigtsartiklen understøtter svarene i præhøringen i forhold til en beskrivelse af faktorer, der er vigtige i mødet mellem patient og læge i forhold til at sikre en god og åben kommunikation.

Referencer

- (1) Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:CD008986.
- (2) Ravn-Nielsen LV, Duckert ML, Lund ML, Henriksen JP, Nielsen ML, Eriksen CS, et al. Effect of an In-Hospital Multifaceted Clinical Pharmacist Intervention on the Risk of Readmission: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2018;178(3):375-382.
- (3) Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr* 2017;17(1):230-017-0621-2.
- (4) Huiskes VJ, Burger DM, van den Ende CH, van den Bemt BJ. Effectiveness of medication review: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Fam Pract* 2017;18(1):5-016-0577-x.
- (5) Mizokami F, Mizuno T, Kanamori K, Oyama S, Nagamatsu T, Lee JK, et al. Clinical medication review type III of polypharmacy reduced unplanned hospitalizations in older adults: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Geriatrics & gerontology international* 2019;19(12):1275-1281.
- (6) Dautzenberg L, Bretagne L, Koek HL, Tsokani S, Zevgiti S, Rodondi N, et al. Medication review interventions to reduce hospital readmissions in older people. *J Am Geriatr Soc* 2021;69(6):1646-1658.
- (7) Tasai S, Kumpat N, Dilokthornsakul P, Chaiyakunapruk N, Saini B, Dhippayom T. Impact of Medication Reviews Delivered by Community Pharmacist to Elderly Patients on Polypharmacy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of patient safety* 2019.
- (8) Bonnerup DK, Lisby M, Saedder EA, Brock B, Truelshoj T, Sorensen CA, et al. Effects of stratified medication review in high-risk patients at admission to hospital: a randomised controlled trial. *Therapeutic Advances in Drug Safety* 2020;11:2042098620957142.
- (9) Graabaek T, Hedegaard U, Christensen MB, Clemmensen MH, Knudsen T, Aagaard L. Effect of a medicines management model on medication-related readmissions in older patients admitted to a medical acute admission unit-A randomized controlled trial. *J Eval Clin Pract* 2019;25(1):88-96.
- (10) Kornholt J, Feizi ST, Hansen AS, Laursen JT, Reuther LO, Petersen TS, et al. Effects of a Comprehensive Medication Review Intervention on Health-Related Quality of Life and Other Clinical Outcomes in Geriatric Outpatients with Polypharmacy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial. *Br J Clin Pharmacol* 2022.

- (11) AlHashar A, AlZakwani I, Eriksson T, Sarakbi A, AlZadjali B, Al Mubaihsi S, et al. Impact of medication reconciliation and review and counselling, on adverse drug events and healthcare resource use. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2018;40(5):1154-1164.
- (12) Blum MR, Sallevelt BTGM, Spinevine A, O'Mahony D, Moutzouri E, Feller M, et al. Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2021;374:n1585.
- (13) Kempen TGH, Bertilsson M, Hadzi-osmanovic N, Lindner K, Melhus H, Nielsen EI, et al. Effects of Hospital-Based Comprehensive Medication Reviews Including Postdischarge Follow-up on Older Patients' Use of Health Care: A Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open* 2021;4(4):e216303.
- (14) Bosch-Lenders D, Jansen J, Stoffers HEJHJ, Winkens B, Aretz K, Twellaar M, et al. The Effect of a Comprehensive, Interdisciplinary Medication Review on Quality of Life and Medication Use in Community Dwelling Older People with Polypharmacy. *Journal of Clinical Medicine* 2021;10(4).
- (15) Campins L, Serra-Prat M, Gozalo I, Lopez D, Palomera E, Agusti C, et al. Randomized controlled trial of an intervention to improve drug appropriateness in community-dwelling polymedicated elderly people. *Fam Pract* 2017;34(1):36-42.
- (16) Kouladjian O'Donnell L, Gnjudic D, Sawan M, Reeve E, Kelly PJ, Chen TF, et al. Impact of the Goal-directed Medication Review Electronic Decision Support System on Drug Burden Index: A cluster-randomised clinical trial in primary care. *Br J Clin Pharmacol* 2021;87(3):1499-1511.
- (17) Mahlkecht A, Wiedermann CJ, Sandri M, Engl A, Valentini M, Voegelé A, et al. Expert-based medication reviews to reduce polypharmacy in older patients in primary care: a north-Italian cluster-randomised controlled trial. *BMC Geriatrics* 2021;21(1):659.
- (18) McCarthy C, Clyne B, Boland F, Moriarty F, Flood M, Wallace E, et al. GP-delivered medication review of polypharmacy, deprescribing, and patient priorities in older people with multimorbidity in Irish primary care (SPPiRE Study): A cluster randomised controlled trial. *PLoS Medicine / Public Library of Science* 2022;19(1):e1003862.
- (19) Muth C, Uhlmann L, Haefeli WE, Rochon J, van den Akker M, Perera R, et al. Effectiveness of a complex intervention on Prioritising Multimедication in Multimorbidity (PRIMUM) in primary care: results of a pragmatic cluster randomised controlled trial. *BMJ Open* 2018;8(2):e017740.
- (20) Rieckert A, Reeves D, Altiner A, Drewelow E, Esmail A, Flamm M, et al. Use of an electronic decision support tool to reduce polypharmacy in elderly people with chronic diseases: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2020;369:m1822.

(21) Romskaug R, Skovlund E, Straand J, Molden E, Kersten H, Pitkala KH, et al. Effect of Clinical Geriatric Assessments and Collaborative Medication Reviews by Geriatrician and Family Physician for Improving Health-Related Quality of Life in Home-Dwelling Older Patients Receiving Polypharmacy: A Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine* 2020;180(2):181-189.

(22) Rosli MR, Neoh CF, Wu DB, Mahmud M, Rahimi A, Karuppanan M. Evaluation of home medication review for patients with type 2 diabetes mellitus by community pharmacists: a randomised controlled trial. *Pharmacy Practice* 2021;Jul-Sep;19(3):2397.

(23) Schafer I, Kaduszkiewicz H, Mellert C, Loffler C, Mortsiefer A, Ernst A, et al. Narrative medicine-based intervention in primary care to reduce polypharmacy: results from the cluster-randomised controlled trial MultiCare AGENDA. *BMJ Open* 2018;8(1):e017653.

(24) Syafhan NF, Al Azzam S, Williams SD, Wilson W, Brady J, Lawrence P, et al. General practitioner practice-based pharmacist input to medicines optimisation in the UK: pragmatic, multicenter, randomised, controlled trial. *Journal of Pharmaceutical Policy & Practice* 2021;14(1):4.

(25) Verdoorn S, Kwint HF, Blom JW, Gussekloo J., Bouvy ML. Effects of a clinical medication review focused on personal goals, quality of life, and health problems in older persons with polypharmacy: A randomised controlled trial (DREAMeR-study). *PLoS Med* 2019;16(5).

(26) Kari H, Aijo-Jensen N, Kortejarvi H, Ronkainen J, Yliperttula M, Laaksonen R, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of a people-centred care model for community-living older people versus usual care - A randomised controlled trial. *Research In Social & Administrative Pharmacy* 2021.

(27) van der Meer HG, Wouters H, Pont LG, Taxis K. Reducing the anticholinergic and sedative load in older patients on polypharmacy by pharmacist-led medication review: a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2018;8(7):e019042.

(28) Eriksen CU, Kyriakidis S, Christensen LD, Jacobsen R, Laursen J, Christensen MB, et al. Medication-related experiences of patients with polypharmacy: a systematic review of qualitative studies. *BMJ Open* 2020;10(9):e036158.

Bilagsfortegnelse

- Bilag 1:** Søgeprotokol og udvælgelsesproces
- Bilag 2:** Inkluderede og ekskluderede studier om effekten af medicingennemgang
- Bilag 3:** Karakteristika for randomiserede forsøg
- Bilag 4:** Inkluderede og ekskluderede systematiske oversigtsartikler om erfaringer og oplevelser med polyfarmaci

Bilag 1. Søgeprotokol og udvælgelsesproces

| | |
|--------------|--|
| PICOS | PICO 1: Er medicingennemgang effektivt? PICO 2: Hvad er multisyge patienters medicinrelaterede erfaringer og oplevelser med polyfarmaci |
|--------------|--|

| DATABASER | Interface | Fund | Dato for søgning |
|------------------------------------|-----------|------|------------------|
| Pico 1 - Sekundærlitteratur | | | |
| Medline inkl. Cochrane Reviews | OVID | 889 | 02.12.2021 |
| Embase inkl. Cochrane Reviews | OVID | 1469 | 02.12.2021 |
| Epistemonikos | Internet | 46 | 02.12.2021 |
| Pico 1 - Primærlitteratur | | | |
| Medline inkl. Cochrane Reviews | OVID | 792 | 03.03.2022 |
| Embase inkl. Cochrane Reviews | OVID | 1113 | 03.03.2022 |
| Pico 2 - Sekundærlitteratur | | | |
| Medline inkl. Cochrane Reviews | OVID | 641 | 13.12.2021 |
| Embase inkl. Cochrane Reviews | OVID | 1982 | 13.12.2021 |
| PsycINFO | OVID | 31 | 13.12.2021 |
| Cinahl | EBSCO | 321 | 15.12.2021 |
| Epistemonikos | Internet | 229 | 15.12.2021 |

| SØGEKRITERIER | |
|---------------------------|---|
| Sprog: | Engelsk, dansk, svensk, norsk |
| Periode: | Sekundærlitteratur: 2011-2021; Primærlitteratur: 2017-2022 |
| Publikationstyper: | Systematiske oversigtsartikler, Metaanalyser, RCT (PICO 1) Systematiske oversigtsartikler (PICO 2) |

PICO 1:

Sekundærlitteratur: 1965 referencer efter dubletsortering.

Primærlitteratur: 1253 referencer efter dubletsortering.

PICO 2:

Sekundærlitteratur: 1629 referencer efter dubletsortering.

PICO 1: Er medicingennemgang effektivt?

Sekundærlitteratur

Søgt 02.12.2021

Medline

Database(s): Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) 1946 to December 01, 2021

Search Strategy:

| # | Searches | Results |
|----|--|---------|
| 1 | Polypharmacy/ | 5876 |
| 2 | "Drug Therapy, Combination"/ | 171884 |
| 3 | Drug Interactions/ | 87229 |
| 4 | (Polypharmacy or poly-pharmacy).ti.bt.ab.kf. | 9359 |
| 5 | ((multiple or excess*) adj3 ("use" or misuse or abuse or intake or treatment or therapy) adj3 (medication* or drug* or medicine or pharmac*)).ti.bt.ab.kf. | 3499 |
| 6 | ((((multi-drug or multidrug) adj3 ("use" or misuse or abuse or treatment or therapy or regimen* or prescrib* or prescription* or pharmacotherap*)) or multiple pharmaco-therap* or multiple pharmaco-therap* or polypragmasy).ti.bt.ab.kf. | 6504 |
| 7 | or/1-6 | 271360 |
| 8 | "Drug Utilization Review"/ | 3857 |
| 9 | Drug Monitoring/ | 22629 |
| 10 | ((drug* or medication* or medicine or pharmac* or polypharma* or poly-pharma* or multi-drug* or multidrug* or prescription* or prescribing*) adj3 (review* or evaluat* or reevaluat* or re-evaluat* or follow-up* or followup* or follow up* or check-up* or checkup* or check up* or monitor* or counsel* or program* or strateg* or plan or plans or planning or assess* or intervention* or consult*)).ti.bt.ab.kf. | 224350 |
| 11 | Deprescriptions/ | 749 |
| 12 | ((deprescription* or deprescrib*) and (evaluat* or reevaluat* or re-evaluat* or follow-up* or followup* or follow up* or check-up* or checkup* or check up* or monitor* or counsel* or program* or strateg* or plan or plans or planning or assess* or intervention* or consult*)).ti.bt.ab.kf. | 774 |
| 13 | Inappropriate Prescribing/ | 4089 |
| 14 | ((optimis* or optimiz* or suboptim* or sub-optim* or inappropriat* or unnecessary or incorrect* or inadvert* or discontinu* or deprescrib* or deprescrip* or withdraw* or cessat* or taper* or downsiz*) adj3 (drug* or medication* or medicine or pharmac* or polypharma* or poly-pharma* or multi-drug* or multidrug*)).ti.bt.ab.kf. | 31121 |
| 15 | ((optimis* or optimiz* or suboptim* or sub-optim* or review* or intervention* or program* or plan or plans or planning or strateg* or assess* or management or care or consult* or counsel* or evaluation*) adj3 (prescrib* or prescript*)).ti.bt.ab.kf. | 17645 |
| 16 | or/8-15 | 279535 |
| 17 | 7 and 16 | 17937 |
| 18 | limit 17 to (systematic review or meta analysis) | 458 |
| 19 | ((systematic* or rapid or integrative or umbrella) adj3 (review* or study or studies or search* or approach* or analysis or evaluation)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly*).ti.bt.ab.kf. | 473808 |
| 20 | exp Network Meta-Analysis/ | 3053 |
| 21 | (network adj1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly*)).ti.bt.ab.kf. | 6337 |
| 22 | ((multiple or mixed) adj1 (treatment* or therap*) adj1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly* or comparison*)) or (indirect adj1 comparison*).ti.bt.ab.kf. | 2692 |

| | | |
|----|---|--------|
| 23 | (pool* adj1 (data or analys* or studies)).ti,ab. | 25681 |
| 24 | (pubmed or medline or embase or cochrane or "web of science" or "science citation index" or psycinfo or psychinfo or scopus).ti,ab. | 297553 |
| 25 | Cochrane.jw. | 15738 |
| 26 | or/19-25 | 604602 |
| 27 | 17 and 26 | 1319 |
| 28 | 18 or 27 | 1344 |
| 29 | limit 28 to (yr="2011-2021" and (english or danish or norwegian or swedish)) | 872 |

Embase

Database(s): Embase 1974 to 2021 December 01

Search Strategy:

| # | Searches | Results |
|----|---|---------|
| 1 | Polypharmacy/ | 19425 |
| 2 | exp combination drug therapy/ | 194196 |
| 3 | exp Drug Interaction/ | 316259 |
| 4 | (Polypharmacy or poly-pharmacy).ti,ab,kf. | 16013 |
| 5 | ((multiple or excess*) adj3 ("use" or misuse or abuse or intake or treatment or therapy) adj3 (medication* or drug* or medicine or pharmac*)).ti,ab,kf. | 5295 |
| 6 | ((multi-drug or multidrug) adj3 ("use" or misuse or abuse or treatment or therapy or regimen* or prescrib* or prescription* or pharmacotherap*)) or multiple pharmaco-therap* or multiple pharmaco-therap* or polypragmasy).ti,ab,kf. | 8536 |
| 7 | or/1-6 | 529985 |
| 8 | exp "Drug Utilization Review"/ | 7777 |
| 9 | exp Drug Monitoring/ | 56668 |
| 10 | ((drug* or medication* or medicine or pharmac* or polypharma* or poly-pharma* or multi-drug* or multidrug* or prescription* or prescribing*) adj3 (review* or evaluat* or reevaluat* or re-evaluat* or follow-up* or followup* or follow up* or check-up* or checkup* or check up* or monitor* or counsel* or program* or strateg* or plan or plans or planning or assess* or intervention* or consult*)).ti,ab,kf. | 342451 |
| 11 | Deprescription/ | 708 |
| 12 | ((deprescription* or deprescrib*) and (evaluat* or reevaluat* or re-evaluat* or follow-up* or followup* or follow up* or check-up* or checkup* or check up* or monitor* or counsel* or program* or strateg* or plan or plans or planning or assess* or intervention* or consult*)).ti,ab,kf. | 1247 |
| 13 | exp Inappropriate Prescribing/ | 6742 |
| 14 | ((optimis* or optimiz* or suboptim* or sub-optim* or inappropriat* or unnecessary or incorrect* or inadvert* or discontinu* or deprescrib* or deprescrip* or withdraw* or cessat* or taper* or downsiz*) adj3 (drug* or medication* or medicine or pharmac* or polypharma* or poly-pharma* or multi-drug* or multidrug*)).ti,ab,kf. | 49576 |
| 15 | ((optimis* or optimiz* or suboptim* or sub-optim* or review* or intervention* or program* or plan or plans or planning or strateg* or assess* or management or care or consult* or counsel* or evaluation*) adj3 (prescrib* or prescript*)).ti,ab,kf. | 29829 |
| 16 | or/8-15 | 444063 |
| 17 | 7 and 16 | 28415 |
| 18 | limit 17 to (systematic review or meta analysis) | 1047 |
| 19 | ((systematic* or rapid or integrative or umbrella) adj3 (review* or study or studies or search* or approach* or analysis or evaluation)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly*).ti,ab,kf. | 593332 |
| 20 | exp Network Meta-Analysis/ | 4795 |
| 21 | (network adj1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly*)).ti,ab,kf. | 9252 |

| | | |
|----|---|--------|
| 22 | ((multiple or mixed) adj1 (treatment* or therap*) adj1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly* or comparison*)) or (indirect adj1 comparison)).ti,bt,ab,kf. | 4951 |
| 23 | (pool* adj1 (data or analys* or studies)).ti,ab. | 38906 |
| 24 | (pubmed or medline or embase or cochrane or "web of science" or "science citation index" or psycinfo or psychinfo or scopus).ti,ab. | 363788 |
| 25 | Cochrane.jx. | 23375 |
| 26 | or/19-25 | 759493 |
| 27 | 17 and 26 | 1822 |
| 28 | 18 or 27 | 2076 |
| 29 | limit 28 to (yr="2011-2021" and (english or danish or norwegian or swedish)) | 1443 |

Epistemonikos

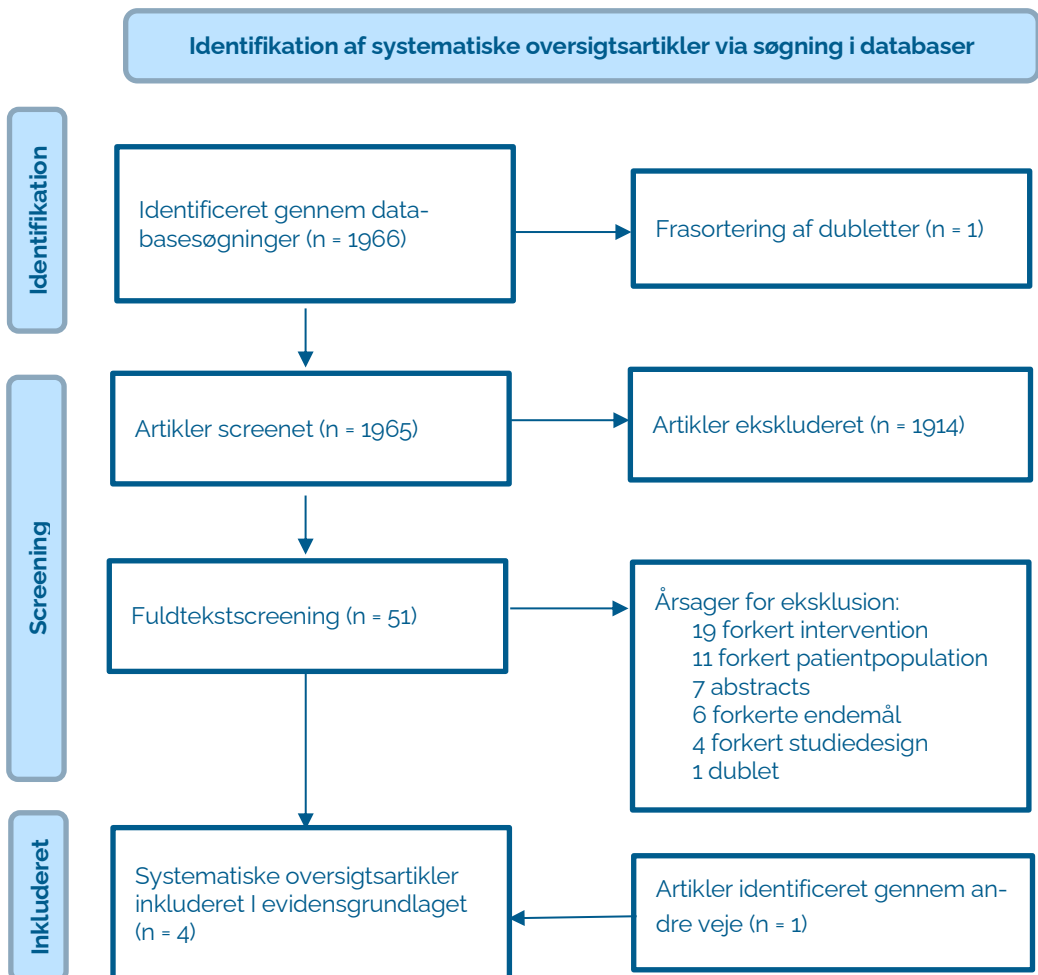
(Polypharmacy OR poly-pharmacy OR ((medication* OR drug* OR medicine OR pharmac*) AND (multiple OR excess*)) OR ((multi-drug OR multidrug) AND ("use" OR misuse OR abuse OR treatment OR therapy OR regimen* OR prescrib* OR prescription* OR pharmacotherap*)) OR multiple pharmacotherap* OR multiple pharmaco-therap* OR polypragmasy)

AND

(Drug Utilization Review* OR Drug Monitoring OR ((drug* OR medication* OR medicine OR pharmac* OR polypharma* OR poly-pharma* OR multi-drug* OR multidrug* OR prescription* OR prescrib* OR de-prescription* OR deprescrib*) AND (review* OR evaluat* OR reevaluat* OR re-evaluat* OR follow-up* OR followup* OR follow up* OR check-up* OR checkup* OR check up* OR monitor* OR counsel* OR program* OR strateg* OR plan OR plans OR planning OR assess* OR intervention* OR consult*)) OR Inappropriate Prescribing OR ((optimis* OR optimiz* OR suboptim* OR sub-optim* OR inappropriat* OR unnecessary OR incorrect* OR inadvert* OR discontinu* OR deprescrib* OR deprescrip* OR withdraw* OR cessat* OR taper* OR downsiz*) AND (drug* OR medication* OR medicine OR pharmac* OR polypharma* OR poly-pharma* OR multi-drug* OR multidrug*)) OR ((optimis* OR optimiz* OR suboptim* OR sub-optim* OR review* OR intervention* OR program* OR plan OR plans OR planning OR strateg* OR assess* OR management OR care OR consult* OR counsel* OR evaluation*) AND (prescrib* OR prescript*))

Resultat: 46 fund

Figur over udvælgelsesproces for systematiske oversigtsartikler



Primærlitteratur

Søgt 03.03.2022

Medline

Database(s): Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions 1946 to March 01, 2022

Search Strategy:

| # | Searches | Results |
|----|---|---------|
| 1 | Polypharmacy/ | 6027 |
| 2 | "Drug Therapy, Combination"/ | 172950 |
| 3 | Drug Interactions/ | 87641 |
| 4 | (Polypharmacy or poly-pharmacy).ti,ab,kf. | 9658 |
| 5 | ((multiple or excess*) adj3 (*use* or misuse or abuse or intake or treatment or therapy) adj3 (medication* or drug* or medicine or pharmac*')).ti,ab,kf. | 3560 |
| 6 | (multiple adj1 (medication* or drug* or medicine or pharmac*')).ti,ab,kf. | 12849 |
| 7 | ((multi-drug or multidrug) adj3 (*use* or misuse or abuse or treatment or therapy or regimen* or prescrib* or prescription* or pharmacotherap*)) or multiple pharmaco-therap* or multiple pharmaco-therap* or polypragmasy).ti,ab,kf. | 6637 |
| 8 | or/1-7 | 282875 |
| 9 | "Drug Utilization Review"/ | 3870 |
| 10 | Drug Monitoring/ | 22963 |
| 11 | ((drug* or medication* or medicine or pharmac* or polypharma* or poly-pharma* or multi-drug* or multidrug* or prescription* or prescribing*) adj3 (review* or evaluat* or reevaluat* or re-evaluat* or follow-up* or followup* or follow up* or check-up* or checkup* or check up* or monitor* or counsel* or program* or strateg* or plan or plans or planning or assess* or consult*')).ti,ab,kf. | 194744 |
| 12 | Deprescriptions/ | 796 |
| 13 | ((deprescription* or deprescrib*) and (evaluat* or reevaluat* or re-evaluat* or follow-up* or followup* or follow up* or check-up* or checkup* or check up* or monitor* or counsel* or program* or strateg* or plan or plans or planning or assess* or intervention* or consult*')).ti,ab,kf. | 821 |
| 14 | Inappropriate Prescribing/ | 4198 |
| 15 | ((Optimis* or optimiz* or suboptim* or sub-optim* or inappropriat* or unnecessary or incorrect* or inadvert* or discontinu* or deprescrib* or deprescrip* or withdraw* or cessat* or taper* or downsiz*) adj3 (drug* or medication* or medicine or pharmac* or polypharma* or poly-pharma* or multi-drug* or multidrug*')).ti,ab,kf. | 40697 |
| 16 | ((Optimis* or optimiz* or suboptim* or sub-optim* or review* or intervention* or program* or plan or plans or planning or strateg* or assess* or management or care or consult* or counsel* or evaluation*) adj3 (prescrib* or prescript*')).ti,ab,kf. | 18859 |
| 17 | or/9-16 | 260100 |
| 18 | "Drug Utilization Review"/ | 3870 |
| 19 | ((drug or medication or medicine) adj1 review*).ti,ab,kf. | 3613 |
| 20 | (pharmacist* or pharmacy or pharmacies).ti,ab,kf. | 79151 |
| 21 | 19 and 20 | 1401 |
| 22 | 18 or 21 | 5133 |
| 23 | (8 and 17) or 22 | 23169 |
| 24 | limit 23 to randomized controlled trial | 2072 |
| 25 | ((random* or cluster-random* or quasi-random* or crossover or cross-over) adj3 (trial*1 or study or studies or analy*')) or rct).ti,ab,kf. | 598547 |
| 26 | ((single-blind* or double-blind* or triple-blind*) adj2 (method or studies)).ti,ab,kf. | 4331 |
| 27 | ((single or double or triple) adj2 (blind*3 or mask*3) adj2 (method or studies)).ti,ab,kf. | 4413 |

| | | |
|----|--|--------|
| 28 | ((patient* or person* or participant* or population* or allocat* or assign*) adj1 random*).ti,ab,kf. | 183508 |
| 29 | or/25-28 | 708646 |
| 30 | 23 and 29 | 2254 |
| 31 | 24 or 30 | 3059 |
| 32 | limit 31 to (yr="2017-2022" and (english or danish or norwegian or swedish)) | 792 |

Embase

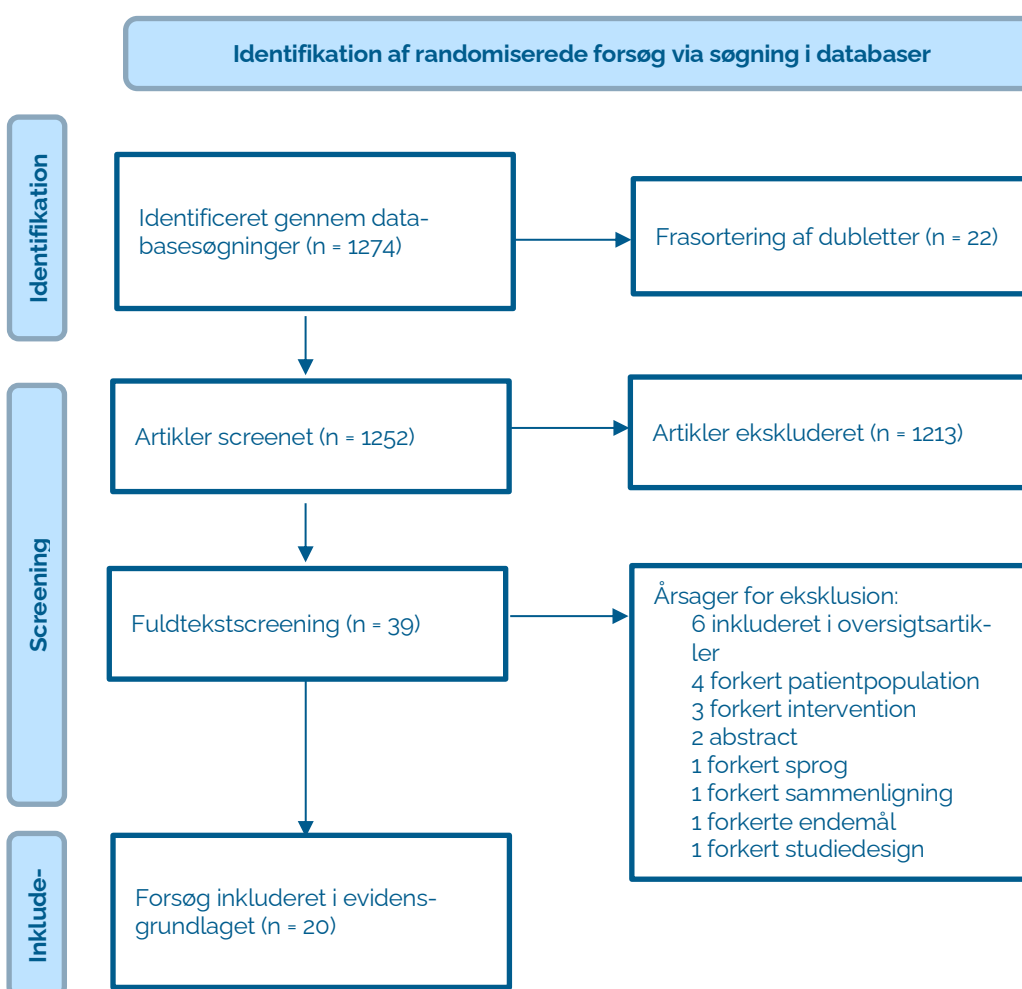
Database(s): Embase 1974 to 2022 March 01

Search Strategy:

| # | Searches | Results |
|----|---|---------|
| 1 | Polypharmacy/ | 19987 |
| 2 | exp combination drug therapy/ | 197623 |
| 3 | exp Drug Interaction/ | 317453 |
| 4 | (Polypharmacy or poly-pharmacy).ti,ab,kf. | 16525 |
| 5 | ((multiple or excess*) adj3 ("use" or misuse or abuse or intake or treatment or therapy) adj3 (medication* or drug* or medicine or pharmac*)).ti,ab,kf. | 5371 |
| 6 | (multiple adj1 (medication* or drug* or medicine or pharmac*)).ti,ab,kf. | 18290 |
| 7 | ((((multi-drug or multidrug) adj3 ("use" or misuse or abuse or treatment or therapy or regimen* or prescrib* or prescription* or pharmacotherap*)) or multiple pharmaco-therap* or multiple pharmaco-therap* or polypragmasy).ti,ab,kf. | 8708 |
| 8 | or/1-7 | 548643 |
| 9 | exp "Drug Utilization Review"/ | 8325 |
| 10 | exp Drug Monitoring/ | 57193 |
| 11 | ((drug* or medication* or medicine or pharmac* or polypharma* or poly-pharma* or multi-drug* or multidrug* or prescription* or prescribing*) adj3 (review* or evaluat* or reevaluat* or re-evaluat* or follow-up* or followup* or follow up* or check-up* or checkup* or check up* or monitor* or counsel* or program* or strateg* or plan or plans or planning or assess* or intervention* or consult*)).ti,ab,kf. | 350183 |
| 12 | Deprescription/ | 811 |
| 13 | ((deprescription* or deprescrib*) and (evaluat* or reevaluat* or re-evaluat* or follow-up* or followup* or follow up* or check-up* or checkup* or check up* or monitor* or counsel* or program* or strateg* or plan or plans or planning or assess* or intervention* or consult*)).ti,ab,kf. | 1337 |
| 14 | exp Inappropriate Prescribing/ | 6933 |
| 15 | ((Optimis* or optimiz* or suboptim* or sub-optim* or inappropriat* or unnecessary or incorrect* or inadvert* or discontinu* or deprescrib* or deprescrip* or withdraw* or cessat* or taper* or downsiz*) adj3 (drug* or medication* or medicine or pharmac* or polypharma* or poly-pharma* or multi-drug* or multidrug*)).ti,ab,kf. | 64939 |
| 16 | ((Optimis* or optimiz* or suboptim* or sub-optim* or review* or intervention* or program* or plan or plans or planning or strateg* or assess* or management or care or consult* or counsel* or evaluation*) adj3 (prescrib* or prescript*)).ti,ab,kf. | 31994 |
| 17 | or/9-16 | 464994 |
| 18 | "Drug Utilization Review"/ | 808 |
| 19 | ((drug or medication or medicine) adj1 review*).ti,ab,kf. | 6948 |
| 20 | (pharmacist* or pharmacy or pharmacies).ti,ab,kf. | 156779 |
| 21 | 19 and 20 | 3016 |
| 22 | 18 or 21 | 3728 |
| 23 | (8 and 17) or 22 | 34510 |
| 24 | limit 23 to randomized controlled trial | 1671 |
| 25 | ((random* or cluster-random* or quasi-random* or crossover or cross-over) adj3 (trial*1 or study or studies or analy*)) or rct).ti,ab,kf. | 829922 |
| 26 | ((single-blind* or double-blind* or triple-blind*) adj2 (method or studies)).ti,ab,kf. | 6573 |

| | | |
|----|--|--------|
| 27 | ((single or double or triple) adj2 (blind*3 or mask*3) adj2 (method or studies)).ti,ab,kf. | 6696 |
| 28 | ((patient* or person* or participant* or population* or allocat* or assign*) adj1 random*).ti,ab,kf. | 239021 |
| 29 | or/25-28 | 973035 |
| 30 | 23 and 29 | 2452 |
| 31 | 24 or 30 | 3062 |
| 32 | limit 31 to (yr="2017-2022" and (english or danish or norwegian or swedish)) | 1113 |

Figur over udvælgelsesproces for randomiserede forsøg



PICO 2: Hvad er multisyge patienters medicinrelaterede erfaringer og oplevelser med polyfarmaci?

Sekundærlitteratur

Søgt 13.12.2021

Medline

Database(s): Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) 1946 to December 10, 2021

Search Strategy:

| # | Searches | Results |
|----|--|---------|
| 1 | Polypharmacy/ | 5876 |
| 2 | "Drug Therapy, Combination"/ | 171884 |
| 3 | Drug Interactions/ | 87232 |
| 4 | (Polypharmacy or poly-pharmacy).ti.bt.ab.kf. | 9382 |
| 5 | ((multiple or excess*) adj3 ("use" or misuse or abuse or intake or treatment or therapy) adj3 (medication* or drug* or medicine or pharmac*)).ti.bt.ab.kf. | 3503 |
| 6 | ((multi-drug or multidrug) adj3 ("use" or misuse or abuse or treatment or therapy or regimen* or prescrib* or prescription* or pharmacotherap*)) or multiple pharmaco-therap* or multiple pharmaco-therap* or polypragmasy).ti.bt.ab.kf. | 6507 |
| 7 | or/1-6 | 271395 |
| 8 | exp "Health Services Needs and Demand"/ | 61775 |
| 9 | exp "Attitude to Health"/ | 448386 |
| 10 | exp "Quality of Life"/ | 228493 |
| 11 | exp "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"/px | 844 |
| 12 | exp Health Behavior/ | 345425 |
| 13 | Trust/ | 11272 |
| 14 | Health Literacy/ | 7520 |
| 15 | Patient Medication Knowledge/ | 207 |
| 16 | exp Communication Barriers/ | 7168 |
| 17 | ((patient* or user* or client*) adj3 (experience* or perspective* or view* or need* or understand* or perception* or value* or satisfaction or satisfied or accept* or preference* or attitud* or expectation* or trust* or concern* or belief* or opinion* or knowledge or hassle* or stress or stressful or burden* or challenge* or compliance or adherence or adaptation or adaptive behavior* or motivat* or motive* or acknowledge* or barrier*)).ti.bt.ab.kf. | 571682 |
| 18 | or/8-17 | 1234244 |
| 19 | 7 and 18 | 17492 |
| 20 | limit 19 to (systematic review or meta analysis) | 438 |
| 21 | ((systematic* or rapid or integrative or umbrella) adj3 (review* or study or studies or search* or approach* or analysis or evaluation)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly* or meta synthes* or meta-synthes* or metasynthes* or qualitative synthes* or meta stud* or meta-stud* or metastud* or meta aggregation* or meta-aggregation* or metaaggregation*).ti.bt.ab.kf. | 476393 |
| 22 | exp Network Meta-Analysis/ | 3053 |
| 23 | (network adj1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly*)).ti.bt.ab.kf. | 6382 |
| 24 | ((multiple or mixed) adj1 (treatment* or therap*) adj1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly* or comparison*)) or (indirect adj1 comparison*).ti.bt.ab.kf. | 2695 |
| 25 | (pool* adj1 (data or analys* or studies)).ti.ab. | 25755 |

| | | |
|----|---|--------|
| 26 | (pubmed or medline or embase or cochrane or "web of science" or "science citation index" or psycinfo or psychinfo or scopus).ti.ab. | 298778 |
| 27 | Cochrane.jw. | 15753 |
| 28 | or/21-27 | 607336 |
| 29 | 19 and 28 | 965 |
| 30 | 20 or 29 | 990 |
| 31 | limit 30 to (yr="2011-2021" and (english or danish or norwegian or swedish)) | 641 |

Embase

Database(s): Embase 1974 to 2021 December 14

Search Strategy:

| # | Searches | Results |
|----|--|---------|
| 1 | Polypharmacy/ | 19503 |
| 2 | exp Drug Combination/ | 201312 |
| 3 | exp Drug Interaction/ | 316416 |
| 4 | (Polypharmacy or poly-pharmacy).ti.bt.ab.kf. | 16076 |
| 5 | ((multiple or excess*) adj3 ("use" or misuse or abuse or intake or treatment or therapy) adj3 (medication* or drug* or medicine or pharmac*)).ti.bt.kf. | 691 |
| 6 | ((((multi-drug or multidrug) adj3 ("use" or misuse or abuse or treatment or therapy or regimen* or prescrib* or prescription* or pharmacotherap*)) or multiple pharmaco-therap* or multiple pharmaco-therap* or polypragmasy).ti.bt.kf. | 2209 |
| 7 | or/1-6 | 536308 |
| 8 | exp patient attitude/ | 445308 |
| 9 | exp patient satisfaction/ | 151923 |
| 10 | exp patient preference/ | 22110 |
| 11 | exp Attitude to Health/ | 121223 |
| 12 | exp attitude to illness/ | 6744 |
| 13 | exp medication compliance/ | 38317 |
| 14 | Attitude to Death/ | 11338 |
| 15 | exp attitude to disability/ | 369 |
| 16 | exp "Quality of Life"/ | 558470 |
| 17 | patient comfort/ | 6089 |
| 18 | exp Health Behavior/ | 449976 |
| 19 | Trust/ | 28705 |
| 20 | exp Health Literacy/ | 14753 |
| 21 | exp Communication Barrier/ | 2847 |
| 22 | ((patient* or user* or client*) adj3 (experience* or perspective* or view* or need* or understand* or perception* or value* or satisfaction or satisfied or accept* or preference* or attitud* or expectation* or trust* or concern* or belief* or opinion* or knowledge or hassle* or stress or stressful or burden* or challenge* or compliance or adherence or adaptation or adaptive behavior?r* or motivat* or motive* or acknowledge* or barrier*)).ti.bt.ab.kf. | 899121 |
| 23 | or/8-22 | 2078555 |
| 24 | 7 and 23 | 35630 |
| 25 | limit 24 to (systematic review or meta analysis) | 1911 |
| 26 | ((systematic* or rapid or integrative or umbrella) adj3 (review* or study or studies or search* or approach* or analysis or evaluation)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly* or meta synthes* or meta-synthes* or metasyntes* or qualitative synthes* or meta aggregation* or meta-aggregation* or metaaggregation*).ti.bt.ab.kf. | 596835 |
| 27 | exp Network Meta-Analysis/ | 4859 |
| 28 | (network adj1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly*)).ti.bt.ab.kf. | 9343 |

| | | |
|----|---|--------|
| 29 | ((multiple or mixed) adj1 (treatment* or therap*) adj1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly* or comparison*)) or (indirect adj1 comparison)).ti,bi,ab,kf. | 4966 |
| 30 | (pool* adj1 (data or analys* or studies)).ti,ab. | 39039 |
| 31 | (pubmed or medline or embase or cochrane or "web of science" or "science citation index" or psycinfo or psycinfo or scopus).ti,ab. | 365466 |
| 32 | Cochrane.jx. | 23399 |
| 33 | or/26-32 | 763202 |
| 34 | 24 and 33 | 2162 |
| 35 | 25 or 34 | 2749 |
| 36 | limit 35 to (yr="2011-2021" and (english or danish or norwegian or swedish)) | 1982 |

PsycINFO

Database(s): APA PsycInfo 1806 to November Week 5 2021

Search Strategy:

| # | Searches | Results |
|----|---|---------|
| 1 | Polypharmacy/ | 1320 |
| 2 | exp Drug Interaction/ | 6690 |
| 3 | (Polypharmacy or poly-pharmacy).ti,ab,id. | 2296 |
| 4 | ((multiple or excess*) adj3 ("use" or misuse or abuse or intake or treatment or therapy) adj3 (medication* or drug* or medicine or pharmac*)).ti,ab,id. | 1026 |
| 5 | ((multi-drug or multidrug) adj3 ("use" or misuse or abuse or treatment or therapy or regimen* or prescrib* or prescription* or pharmacotherap*)) or multiple pharmaco-therap* or multiple pharmaco-therap* or polypragmasy).ti,ab,id. | 159 |
| 6 | or/1-5 | 10206 |
| 7 | exp patient attitudes/ | 23692 |
| 8 | exp client attitudes/ | 23692 |
| 9 | exp patient satisfaction/ | 5961 |
| 10 | exp client satisfaction/ | 5961 |
| 11 | exp Health Attitudes/ | 11034 |
| 12 | exp health service needs/ | 6769 |
| 13 | exp "Quality of Life" / | 47034 |
| 14 | exp health knowledge/ | 8449 |
| 15 | exp Health Behavior/ | 38439 |
| 16 | Trust/ | 12834 |
| 17 | exp Health Literacy/ | 3731 |
| 18 | exp Treatment Compliance/ | 16416 |
| 19 | exp Communication Barriers/ | 884 |
| 20 | exp Language Proficiency/ | 5287 |
| 21 | ((patient* or user* or client*) adj3 (experience* or perspective* or view* or need* or understand* or perception* or value* or satisfaction or satisfied or accept* or preference* or attitud* or expectation* or trust* or concern* or belief* or opinion* or knowledge or hassle* or stress or stressful or burden* or challenge* or compliance or adherence or adaptation or adaptive behavior* or motivat* or motive* or acknowledge* or barrier*)).ti,ab,id. | 133702 |
| 22 | exp Surveys/ and Questionnaires/ | 698 |
| 23 | exp Questionnaires/ | 22753 |
| 24 | exp Surveys/ | 13368 |
| 25 | (interview* or survey* or questionnaire*).ti,ab,id. | 854820 |
| 26 | or/7-25 | 1026061 |
| 27 | 6 and 26 | 1335 |

| | | |
|----|--|--------|
| 28 | limit 27 to ("0830 systematic review" or "1200 meta analysis") | 19 |
| 29 | ((systematic* or rapid or integrative or umbrella) adj3 (review* or study or studies or search* or approach* or analysis or evaluation)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly* or meta syntheses* or meta-synthes* or metasynthes* or qualitative syntheses* or meta stud* or meta-stud* or metastud* or meta aggregation* or meta-aggregation* or metaaggregation*).ti.ab.id. | 99581 |
| 30 | (network adj1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly*).ti.ab.id. | 468 |
| 31 | ((multiple or mixed) adj1 (treatment* or therap*) adj1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly* or comparison*)) or (indirect adj1 comparison*).ti.ab.id. | 255 |
| 32 | (pool* adj1 (data or analys* or studies)).ti.ab. | 2706 |
| 33 | or/29-32 | 101539 |
| 34 | 27 and 33 | 44 |
| 35 | 28 or 34 | 45 |
| 36 | limit 35 to (yr="2011-2021" and (english or danish or norwegian or swedish)) | 31 |

Cinahl

| # | Query | Limiters/Expanders | Results |
|-----|---|---|-----------|
| S26 | S18 AND S25 | Limiters - Published Date: 20110101-20211231; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish | 321 |
| S25 | S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 | | 196,051 |
| S24 | (pool* N1 (data or analys* or studies)) | | 14.137 |
| S23 | ((multiple or mixed) N1 (treatment* or therap*) N1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly* or comparison*)) or (indirect N1 comparison*)) | | 1,271 |
| S22 | network N1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly*) | | 2,960 |
| S21 | ((systematic or method* or rapid or integrative or umbrella) N3 (review* or overview* or study or studies or search* or approach* or analysis or evaluation)) meta analy* or meta-analy* or metaanaly* or meta syntheses* or meta-synthes* or metasynthes* or qualitative syntheses* or meta stud* or meta-stud* or metastud* or meta aggregation* or meta-aggregation* or metaaggregation*) | | 103,769 |
| S20 | MH (Systematic Review+ or Meta Analysis+) | | 131,760 |
| S19 | PT (Systematic Review or Meta Analysis) | | 136,810 |
| S18 | S7 AND S17 | | 21,218 |
| S17 | S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 | | 1,444,247 |
| S16 | ((patient* or user* or client*) N3 (experience* or perspective* or view* or need* or understand* or perception* or value* or satisfaction or satisfied or accept* or preference* or attitud* or expectation* or trust* or concern* or belief* or opinion* or knowledge or hassle* or stress or stressful or burden* or challenge* or compliance or adherence or adaptation or adaptive behavior* or motivat* or motive* or acknowledge* or barrier*)) | | 1,225,501 |
| S15 | (MH *Communication Barriers*) | | 5,856 |
| S14 | (MH *Knowledge: Medication (Iowa NOC)*) OR (MH *Knowledge Deficit of Medication Regimen (Saba CCC)*) | | 5 |

| | | | |
|-----|--|--|---------|
| S13 | (MH "Health Literacy") | | 5,188 |
| S12 | (MH "Trust") OR (MH "Antitrust") | | 13,239 |
| S11 | (MH "Health Behavior") | | 111,114 |
| S10 | (MH "Quality of Life") | | 134,386 |
| S9 | (MH "Attitude to Health") OR (MH "Attitude to Illness") OR (MH "Attitude to Mental Illness") OR (MH "Attitude to Disability") OR (MH "Attitude to Death") OR (MH "Attitude to Change") | | 217,942 |
| S8 | (MH "Health Services Needs and Demand") | | 28,226 |
| S7 | S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 | | 79,365 |
| S6 | ((multi-drug or multidrug) N3 ("use" or misuse or abuse or treatment or therapy or regimen" or prescrib" or prescription" or pharmacotherap")) or multiple pharmacotherap" or multiple pharmaco-therap" or polypragmasy) | | 2,169 |
| S5 | ((multiple or excess") N3 ("use" or misuse or abuse or intake or treatment or therapy) N3 (medication" or drug" or medicine or pharmac")) | | 8,989 |
| S4 | (Polypharmacy or poly-pharmacy) | | 6,978 |
| S3 | MH "Drug Interactions" | | 24,323 |
| S2 | MH "Drug Therapy, Combination" | | 41,118 |
| S1 | MH Polypharmacy | | 5,151 |

Epistemonikos

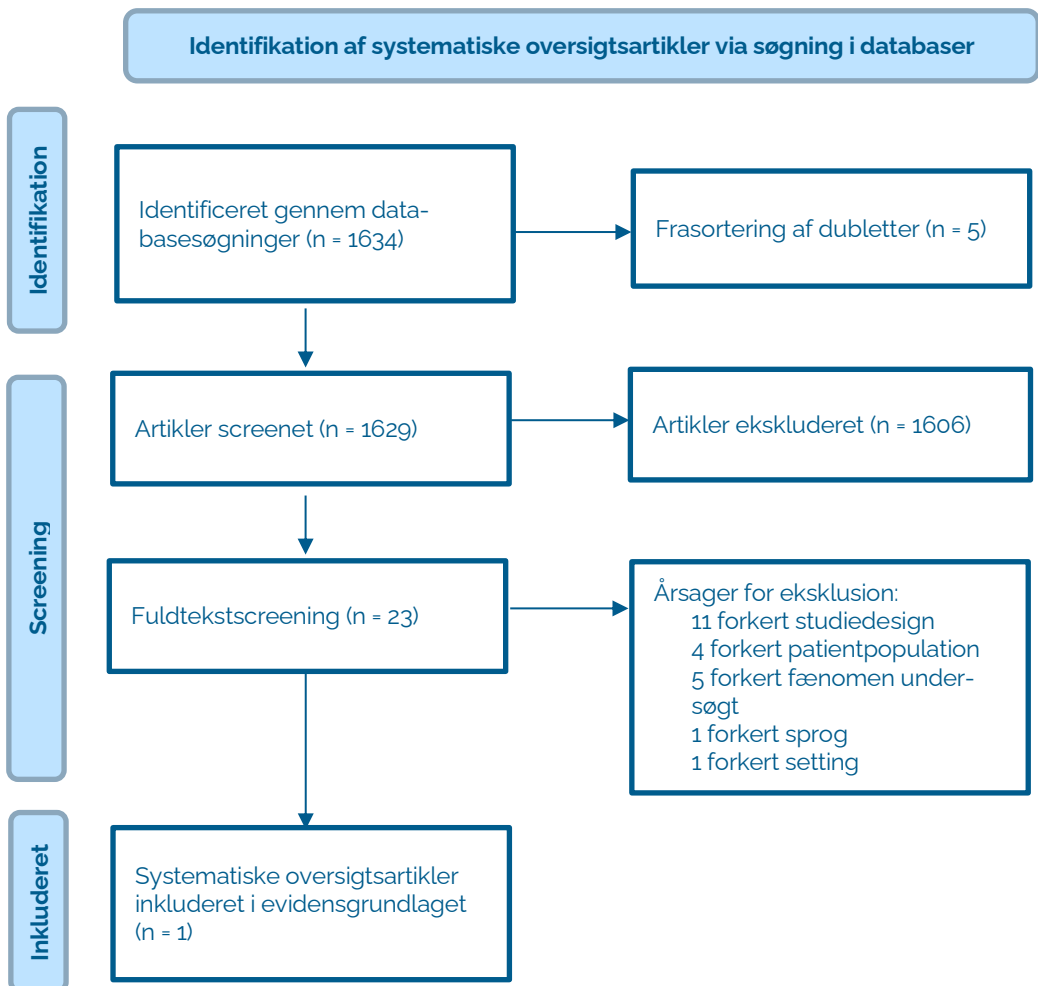
(title:(polypharmacy OR poly-pharmacy OR "multiple medicine use" OR "multiple drug therapy" OR "multiple drug treatment" OR "multiple pharmacotherapy" OR "multi-drug therapy" OR "multidrug therapy" OR polypragmasy OR "multiple medication use" OR "multiple medications use" OR "use of multiple medication" OR "use of multiple medications" OR "excessive medicine use" OR "excessive drug therapy" OR "excessive drug treatment" OR "excessive pharmacotherapy" OR polypragmasy OR "excessive medication use" OR "excessive medications use" OR "use of excessive medication" OR "use of excessive medications") OR abstract:(polypharmacy OR poly-pharmacy OR "multiple medicine use" OR "multiple drug therapy" OR "multiple drug treatment" OR "multiple pharmacotherapy" OR "multi-drug therapy" OR "multi-drug therapy" OR polypragmasy OR "multiple medication use" OR "multiple medications use" OR "use of multiple medication" OR "use of multiple medications" OR "excessive medicine use" OR "excessive drug therapy" OR "excessive drug treatment" OR "excessive pharmacotherapy" OR polypragmasy OR "excessive medication use" OR "excessive medications use" OR "use of excessive medication" OR "use of excessive medications"))

AND

(title:(((patient" OR user" OR client") AND (experience" OR perspective" OR view" OR need" OR understand" OR perception" OR value" OR satisfaction OR satisfied OR involve" OR accept" OR preference" OR attitud" OR expectation" OR trust" OR concern" OR belief" OR opinion" OR knowledge OR hassle" OR stress OR stressful OR burden" OR challenge" OR compliance OR adherence OR adaptation OR adaptive behavior?" OR motivat" OR motive" OR acknowledge" OR barrier")))) OR abstract:(((patient" OR user" OR client") AND (experience" OR perspective" OR view" OR need" OR understand" OR perception" OR value" OR satisfaction OR satisfied OR involve" OR accept" OR preference" OR attitud" OR expectation" OR trust" OR concern" OR belief" OR opinion" OR knowledge OR hassle" OR stress OR stressful OR burden" OR challenge" OR compliance OR adherence OR adaptation OR adaptive behavior?" OR motivat" OR motive" OR acknowledge" OR barrier"))))

Resultat: 229 fund

Figur over udvælgelsesproces for systematiske oversigtsartikler



Bilag 2. Inkluderede og ekskluderede studier om effekten af medicingennemgang

Inkluderede systematiske oversigtsartikler

Huiskes VJ, Burger DM, van den Ende CH, van den Bermt BJ. Effectiveness of medication review: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Fam Pract*. 2017 Jan 17;18(1):5. doi: 10.1186/s12875-016-0577-x. PMID: 28095780; PMCID: PMC5240219.

Mizokami F, Mizuno T, Kanamori K, Oyama S, Nagamatsu T, Lee JK, Kobayashi T. Clinical medication review type III of polypharmacy reduced unplanned hospitalizations in older adults: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Geriatr Gerontol Int*. 2019 Dec;19(12):1275-1281. doi: 10.1111/ggi.13796. Epub 2019 Nov 22. PMID: 31758656.

Dautzenberg L, Bretagne L, Koek HL, Tsokani S, Zevgiti S, Rodondi N, Scholten RJPM, Rutjes AW, Di Nisio M, Rajimann RCMA, Emmelot-Vonk M, Jennings ELM, Dalleur O, Mavridis D, Knol W. Medication review interventions to reduce hospital readmissions in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2021 Jun;69(6):1646-1658. doi: 10.1111/jgs.17041. Epub 2021 Feb 12. PMID: 33576506; PMCID: PMC8247962.

Tasai S, Kumpat N, Dilokthornsakul P, Chaiyakunapruk N, Saini B, Dhippayom T. Impact of Medication Reviews Delivered by Community Pharmacist to Elderly Patients on Polypharmacy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Patient Saf*. 2021 Jun 1;17(4):290-298. doi: 10.1097/PTS.0000000000000599. PMID: 30920431.

Ekskluderede systematiske oversigtsartikler

Ailabouni NJ, Marcum ZA, Schmader KE, and Gray SL. (2021), Medication Use Quality and Safety in Older Adults: 2019 Update. *J Am Geriatr Soc*, 69: 336-341. <https://doi.org/10.1111/jgs.17018>

Akazawa, M. Cost-effectiveness analysis of medication review interventions: A review of literatures. 2017. *Value in Health*;20(9):A515

Ali MU, Sherifali D, Fitzpatrick-Lewis D, Kenny M, Liu A, Lamarche L, Mangin D, Raina P. Polypharmacy and mobility outcomes. *Mech Ageing Dev*. 2020 Dec;192:111356. doi: 10.1016/j.mad.2020.111356. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32991919.

Anderson LJ, Schnipper JL, Nuckols TK, Shane R, Sarkisian C, Le MM, Pevnick JM; Members of the PHARM-DC group. A systematic overview of systematic reviews evaluating interventions addressing polypharmacy. *Am J Health Syst Pharm*. 2019 Oct 15;76(21):1777-1787. doi: 10.1093/ajhp/zxz196. PMID: 31612924; PMCID: PMC7170727.

Bloomfield H, Linsky A, Bolduc J, Greer N, Naidl T, Vardeny O, MacDonald R, McKenzie L, Wilt TJ. Deprescribing for Older Veterans: A Systematic Review [Internet]. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2019 Dec. PMID: 32936574.

Bloomfield HE, Greer N, Linsky AM, Bolduc J, Naidl T, Vardeny O, MacDonald R, McKenzie L, Wilt TJ. Deprescribing for Community-Dwelling Older Adults: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2020 Nov;35(11):3323-3332. doi: 10.1007/s11606-020-06089-2. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32820421; PMCID: PMC7661661.

Bolduc J, Naidl T, Bloomfield HE, Greer N, Vardeny O, MacDonald R, McKenzie L, Wilt TJ, Linsky AM. Deprescribing for Community-Dwelling Older Adults: a Systematic Review and Meta-analysis 2020 *Journal of General Internal Medicine* 2020;35(11):3323-3332

Chao YS, MacDougall D. Multidisciplinary Medication Review in Long-Term Care: A Review of Clinical Utility, Cost-Effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 Aug 20. PMID: 31682392.

Chen EYH, Wang KN, Sluggett JK, Ilomäki J, Hilmer SN, Corlis M, Bell JS. Process, impact and outcomes of medication review in Australian residential aged care facilities: A systematic review. *Australas J Ageing*. 2019 Sep;38 Suppl 2:9-25. doi: 10.1111/ajag.12676. PMID: 31496065.

Crisafulli S, Luxi N, Coppini R, Capuano A, Scavone C, Zinzi A, Vecchi S, Onder G, Sultana J, Trifirò G. Anti-hypertensive drugs deprescribing: an updated systematic review of clinical trials. *BMC Fam Pract*. 2021 Oct 20;22(1):208. doi: 10.1186/s12875-021-01557-y. PMID: 34666689; PMCID: PMC8527765.

DeZeeuw EA, Coleman AM, Nahata MC. Impact of telephonic comprehensive medication reviews on patient outcomes. *Am J Manag Care*. 2018 Feb 1;24(2):e54-e58. PMID: 29461851.

Dills H, Shah K, Messinger-Rapport B, Bradford K, Syed Q. Deprescribing Medications for Chronic Diseases Management in Primary Care Settings: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Am Med Dir Assoc*. 2018 Nov;19(11):923-935.e2. doi: 10.1016/j.jamda.2018.06.021. Epub 2018 Aug 11. PMID: 30108032.

Donovan M, O'Connell M, Byrne S. Identifying methods to prioritise patients for deprescribing using a systematic review of deprescribing algorithms in elderly patients. 2019. *International Journal of Clinical Pharmacy*;41(1):291. DOI:10.1007/s11096-018-0759-9

Earl TR, Katapodis ND, Schneiderman SR, Shoemaker-Hunt SJ. Using Deprescribing Practices and the Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions Criteria to Reduce Harm and Preventable Adverse Drug Events in Older Adults. *J Patient Saf*. 2020 Sep;16(3S Suppl 1):S23-S35. doi: 10.1097/PTS.0000000000000747. PMID: 32809998; PMCID: PMC7447181.

Gillespie RJ, Harrison L, Mullan J. Deprescribing medications for older adults in the primary care context: A mixed studies review. *Health Sci Rep*. 2018 May 10;1(7):e45. doi: 10.1002/hsr2.45. PMID: 30623083; PMCID: PMC6266366.

Hasan SS, Thiruchelvam K, Kow CS, Ghori MU, Babar ZU. Economic evaluation of pharmacist-led medication reviews in residential aged care facilities. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2017 Oct;17(5):431-439. doi: 10.1080/14737167.2017.1370376. Epub 2017 Sep 1. PMID: 28825502.

Ibrahim A H, Barry HE, Hughes CM. A systematic review of general practice-based pharmacists' services to optimize medicines management in older people with multimorbidity and polypharmacy. *Fam Pract*. 2021 Jul 28;38(4):509-523. doi: 10.1093/fampra/cmaa146. PMID: 33506870.

Ibrahim AH, Barry H, Hughes C. A systematic review of general practicebased pharmacists' services to optimise medicines management in older people with multimorbidity and polypharmacy. 2020. *International Journal of Pharmacy Practice* 2020;28 (Conference abstract):47

Ibrahim K, Cox NJ, Stevenson JM, Lim S, Fraser SDS, Roberts HC. A systematic review of the evidence for deprescribing interventions among older people living with frailty. *BMC Geriatr*. 2021 Apr 17;21(1):258. doi: 10.1186/s12877-021-02208-8. PMID: 33865310; PMCID: PMC8052791.

Jokanovic N, Tan EC, Sudhakaran S, Kirkpatrick CM, Dooley MJ, Ryan-Atwood TE, Bell JS. Pharmacist-led medication review in community settings: An overview of systematic reviews. *Res Social Adm Pharm*. 2017 Jul-Aug;13(4):661-685. doi: 10.1016/j.sapharm.2016.08.005. Epub 2016 Aug 28. PMID: 27665364.

- Kiesel E, Hopf Y. Hospital pharmacists working with geriatric patients in Europe: a systematic literature review. *Eur J Hosp Pharm*. 2018 Mar;25(e1):e74-e81. doi: 10.1136/ejhpharm-2017-001239. Epub 2017 Aug 2. PMID: 31157072; PMCID: PMC6457150.
- Kroon D, Steutel NF, Vermeulen H, Tabbers MM, Benninga MA, Langendam MW, van Dulmen SA. Effectiveness of interventions aiming to reduce inappropriate drug prescribing: an overview of interventions. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*, Volume 12, Issue 3, September 2021, Pages 423–433. <https://doi.org/10.1093/jphsr/rmab038>
- Kua CH, Mak VSL, Huey Lee SW. Health Outcomes of Deprescribing Interventions Among Older Residents in Nursing Homes: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2019 Mar;20(3):362-372.e11. doi: 10.1016/j.jamda.2018.10.026. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30581126.
- Laberge M, Sirois C, Lunghi C, Gaudreault M, Nakamura Y, Bolduc C, Laroche ML. Economic Evaluations of Interventions to Optimize Medication Use in Older Adults with Polypharmacy and Multimorbidity: A Systematic Review. *Clin Interv Aging*. 2021 May 5;16:767-779. doi: 10.2147/CIA.S304074. PMID: 33981140; PMCID: PMC8108125.
- Lee SWH, Mak VSL, Tang YW. Pharmacist services in nursing homes: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2019 Dec;85(12):2668-2688. doi: 10.1111/bcp.14101. Epub 2019 Nov 3. PMID: 31465121; PMCID: PMC6955407.
- Leucht S, Samara M, Rodolico A, Bauer I, Bäckers L, Bighelli I, S204. REDUCTION OF ANTIPSYCHOTIC DOSES AND POLYPHARMACY: TWO COCHRANE REVIEWS. *Schizophrenia Bulletin*, Volume 46, Issue Supplement_1, April 2020, Page S116. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa031.270>
- Maidment ID, Lawson S, Wong G, Booth A, Watson A, McKeown J, Zaman H, Mullan J, Bailey S. Medication management in older people: the MEMORABLE realist synthesis. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2020 Jun. PMID: 32579319.
- Martínez-Mardones F, Fernández-Llamos F, Benrimoj SI, Ahumada-Canale A, Plaza-Plaza JC, S Tonin F, García-Cardenas V. Systematic Review and Meta-Analysis of Medication Reviews Conducted by Pharmacists on Cardiovascular Diseases Risk Factors in Ambulatory Care. *J Am Heart Assoc*. 2019 Nov 19;8(22):e013627. doi: 10.1161/JAHA.119.013627. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31711390; PMCID: PMC6915276.
- Michiels-Corsten M, Gerlach N, Schleeff T, Junius-Walker U, Donner-Banzhoff N, Viniol A. Generic instruments for drug discontinuation in primary care: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2020 Jul;86(7):1251-1266. doi: 10.1111/bcp.14287. Epub 2020 Apr 5. PMID: 32216066; PMCID: PMC7319012.
- Mizkami F, Kobayashi T, Mizuno T, Kanamori K, Oyama S, Nagamatsu T. Clinical medication review of polypharmacy reduced unplanned hospitalizations in older adults: A meta-analysis of randomized clinical trials. 2019. Abstracts of the 15th International Congress of the European Geriatric Medicine Society. *Eur Geriatr Med* 10, 1–325 (2019). <https://doi.org/10.1007/s41999-019-00221-0>
- Morath B, Mayer T, Send AFJ, Hoppe-Tichy T, Haefeli WE, Seidling HM. Risk factors of adverse health outcomes after hospital discharge modifiable by clinical pharmacist interventions: a review with a systematic approach. *Br J Clin Pharmacol*. 2017 Oct;83(10):2163-2178. doi: 10.1111/bcp.13318. Epub 2017 Jun 14. PMID: 28452063; PMCID: PMC5595979.
- Muth C, Blom JW, Smith SM, Johnell K, Gonzalez-Gonzalez AI, Nguyen TS, Brueckle MS, Cesari M, Tinetti ME, Valderas JM. Evidence supporting the best clinical management of patients with multimorbidity and polypharmacy: a systematic guideline review and expert consensus. *J Intern Med*. 2019 Mar;285(3):272-288. doi: 10.1111/joim.12842. Epub 2018 Dec 10. Erratum in: *J Intern Med*. 2019 Oct;286(4):487. PMID: 30357955.
- Nakham A, Myint PK, Bond CM, Newlands R, Loke YK, Cruickshank M. Interventions to Reduce Anticholinergic Burden in Adults Aged 65 and Older: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Feb;21(2):172-180.e5. doi: 10.1016/j.jamda.2019.06.001. Epub 2019 Jul 24. PMID: 31351858.

O'Mahony MS, Parbhoo A. Deprescribing in older people. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2020 Jan 2;81(1):1-9. doi: 10.12968/hmed.2019.0213. Epub 2020 Jan 28. PMID: 32003625.

Pevnick JM, Anderson LJ, Chirumamilla S, Luong DD, Noh LE, Palmer K, Amer K, Shane RR, Nuckols TK, Lesser RB, Schnipper JL. Tools and tactics for postdischarge medication management interventions. *Am J Health Syst Pharm*. 2021 Mar 18;78(7):619-632. doi: 10.1093/ajhp/zxab010. PMID: 33580667; PMCID: PMC7970403.

Raae-Hansen C, O'Mahony D, Kearney P M, Sahn L J, Cullinan S, Rutjes A W S, Streit S, Knol W, Spinewine A, Rodondi N, Byrne S. Changing Behaviours: A Systematic Literature Review of Deprescribing Interventions in Older People, Age and Ageing, Volume 46, Issue Suppl_3, September 2017, Pages iii13–iii59, <https://doi.org/10.1093/ageing/afx144.125>

Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, Hughes C. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Sep 3;9(9):CD008165. doi: 10.1002/14651858.CD008165.pub4. PMID: 30175841; PMCID: PMC6513645.

Rankin A, Hughes C, Cadogan C, Cooper J, Patterson MS, Kerse N, Cardwell RC, Bradley CM, Ryan C. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people: An updated Cochrane systematic review. 2018. *International Journal of Pharmacy Practice* 2018;26(Journal Article):5-6

Ruiz-Ramos J, Hernández MH, Juanes-Borrego AM, Milà R, Mangués-Bafalluy MA, Mestres C. The Impact of Pharmaceutical Care in Multidisciplinary Teams on Health Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2021 Dec;22(12):2518-2526. doi: 10.1016/j.jamda.2021.05.038. Epub 2021 Jul 3. PMID: 34228962.

Saeed D, Carter G, Parsons C. Interventions to improve medicines optimisation in frail older patients in secondary and acute care settings: a systematic review of randomised controlled trials and non-randomised studies. *Int J Clin Pharm*. 2022 Feb;44(1):15-26. doi: 10.1007/s11096-021-01354-8. Epub 2021 Nov 20. PMID: 34800255; PMCID: PMC8866367.

Saeed D, Parsons C, Carter G. A systematic review of interventions to improve medicines optimisation in frail older patients in secondary and acute care settings. 2021. *International Journal of Pharmacy Practice* 2021;29 (Conference abstract):

Sharp CN, Linder MW, Valdes R Jr. Polypharmacy: a healthcare conundrum with a pharmacogenetic solution. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2019 Nov 2:1-20. doi: 10.1080/10408363.2019.1678568. Epub ahead of print. PMID: 31680605; PMCID: PMC7195220.

Soler O & Barreto J. (2019). Community-Level Pharmaceutical Interventions to Reduce the Risks of Polypharmacy in the Elderly: Overview of Systematic Reviews and Economic Evaluations. *Frontiers in pharmacology*, 10, 302. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00302>

Thillainadesan J, Gnjidic D, Green S, Hilmer SN. Impact of Deprescribing Interventions in Older Hospitalised Patients on Prescribing and Clinical Outcomes: A Systematic Review of Randomised Trials. *Drugs Aging*. 2018 Apr;35(4):303-319. doi: 10.1007/s40266-018-0536-4. PMID: 29541966.

Thio SL, Nam J, van Driel ML, Dirven T, Blom JW. Effects of discontinuation of chronic medication in primary care: a systematic review of deprescribing trials. *Br J Gen Pract*. 2018 Oct;68(675):e663-e672. doi: 10.3399/bjgp18X699041. PMID: 30249607; PMCID: PMC6145971.

Thiruchelvam K, Hasan SS, Wong PS, Kairuz T. Residential Aged Care Medication Review to Improve the Quality of Medication Use: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Jan;18(1):87.e1-87.e14. doi: 10.1016/j.jamda.2016.10.004. Epub 2016 Nov 24. PMID: 27890352.

Ulley J, Harrop D, Ali A, Alton S, Fowler Davis S. Deprescribing interventions and their impact on medication adherence in community-dwelling older adults with polypharmacy: a systematic review. *BMC Geriatr*. 2019 Jan 18;19(1):15. doi: 10.1186/s12877-019-1031-4. PMID: 30658576; PMCID: PMC6339421.

Xu X, Mishra GD, Jones M. Evidence on multimorbidity from definition to intervention: An overview of systematic reviews. *Ageing Res Rev.* 2017 Aug;37:53-68. doi: 10.1016/j.arr.2017.05.003. Epub 2017 May 13. PMID: 28511964.

Inkluderede randomiserede forsøg

Al-Hashar A, Al-Zakwani I, Eriksson T, Sarakbi A, Al-Zadjali B, Al Mubaihi S, Al Za'abi M. Impact of medication reconciliation and review and counselling, on adverse drug events and healthcare resource use. *Int J Clin Pharm.* 2018 Oct;40(5):1154-1164. doi: 10.1007/s11096-018-0650-8. Epub 2018 May 12. PMID: 29754251.

Blum M R, Sallevelt B T G M, Spinewine A, O'Mahony D, Moutzouri E, Feller M et al. Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): cluster randomised controlled trial *BMJ* 2021; 374 :n1585 doi:10.1136/bmj.n1585

Bonnerup DK, Lisby M, Sædder EA, Brock B, Truelshøj T, Sørensen CA, Pedersen AG, & Nielsen LP. (2020). Effects of stratified medication review in high-risk patients at admission to hospital: a randomised controlled trial. *Therapeutic advances in drug safety.* 11, 2042098620957142.
<https://doi.org/10.1177/2042098620957142>

Bosch-Lenders D, Jansen J, Stoffers HEJHJ, Winkens B, Aretz K, Twellaar M, Schols JMGA, van der Kuy PM, Knottnerus JA, van den Akker M. The Effect of a Comprehensive, Interdisciplinary Medication Review on Quality of Life and Medication Use in Community Dwelling Older People with Polypharmacy. *J Clin Med.* 2021 Feb 5;10(4):600. doi: 10.3390/jcm10040600. PMID: 33562702; PMCID: PMC7915595.

Campins L, Serra-Prat M, Gózaló I, López D, Palomera E, Agustí C, Cabré M; REMEI Group. Randomized controlled trial of an intervention to improve drug appropriateness in community-dwelling polymedicated elderly people. *Fam Pract.* 2017 Feb;34(1):36-42. doi: 10.1093/fampra/cmw073. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27605543.

Graabaek T, Hedegaard U, Christensen MB, Clemmensen MH, Knudsen T, Aagaard L. Effect of a medicines management model on medication-related readmissions in older patients admitted to a medical acute admission unit-A randomized controlled trial. *J Eval Clin Pract.* 2019 Feb;25(1):88-96. doi: 10.1111/jep.13013. Epub 2018 Aug 7. PMID: 30088321.

Kari H, Äijö-Jensen N, Kortejärvi H, Ronkainen J, Yliperttula M, Laaksonen R, Blom M. Effectiveness and cost-effectiveness of a people-centred care model for community-living older people versus usual care – A randomised controlled trial. *Res Social Adm Pharm.* 2021 Jul 30;S1551-7411(21)00283-7. doi: 10.1016/j.sapharm.2021.07.025. Epub ahead of print. PMID: 34344607.

Kempen TGH, Bertilsson M, Hadziosmanovic N, Lindner KJ, Melhus H, Nielsen EI, Sulku J, Gillespie U. Effects of Hospital-Based Comprehensive Medication Reviews Including Postdischarge Follow-up on Older Patients' Use of Health Care: A Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2021 Apr 1;4(4):e216303. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.6303. PMID: 33929523; PMCID: PMC8087955.

Kornholt J, Feizi ST, Hansen AS, Laursen JT, Reuther LØ, Petersen TS, Pressel E, Christensen MB. Effects of a comprehensive medication review intervention on health-related quality of life and other clinical outcomes in geriatric outpatients with polypharmacy: A pragmatic randomized clinical trial. *Br J Clin Pharmacol.* 2022 Feb 20. doi: 10.1111/bcp.15287. Epub ahead of print. PMID: 35184324.

Kouladjian O'Donnell L, Gnjjidic D, Sawan M, Reeve E, Kelly PJ, Chen TF, Bell JS, Hilmer SN. Impact of the Goal-directed Medication Review Electronic Decision Support System on Drug Burden Index: A cluster-randomised clinical trial in primary care. *Br J Clin Pharmacol.* 2021 Mar;87(3):1499-1511. doi: 10.1111/bcp.14557. Epub 2020 Nov 2. PMID: 32960464.

Mahlknecht A, Wiedermann CJ, Sandri M et al. Expert-based medication reviews to reduce polypharmacy in older patients in primary care: a northern-Italian cluster-randomised controlled trial. *BMC Geriatr* 21, 659 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02612-0>

McCarthy C, Clyne B, Boland F, Moriarty F, Flood M, Wallace E, Smith SM; SPPIRE Study team. GP-delivered medication review of polypharmacy, deprescribing, and patient priorities in older people with multimorbidity in Irish primary care (SPPIRE Study): A cluster randomised controlled trial. *PLoS Med.* 2022 Jan 5;19(1):e1003862. doi: 10.1371/journal.pmed.1003862. PMID: 34986166; PMCID: PMC8730438.

Muth C, Uhlmann L, Haefeli WE, Rochon J, van den Akker M, Perera R, Gütthlin C, Beyer M, Oswald F, Valde-ras JM, Knottnerus JA, Gerlach FM, Harder S. Effectiveness of a complex intervention on Prioritising Multi-medication in Multimorbidity (PRIMUM) in primary care: results of a pragmatic cluster randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2018 Feb 24;8(2):e017740. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017740. PMID: 29478012; PMCID: PMC5855483.

Rieckert A, Reeves D, Altiner A, Drewelow E, Esmail A, Flamm M, Hann M, Johansson T, Klaassen-Mielke R, Kunnamo I, Löffler C, Piccoliori G, Sommerauer C, Trampisch US, Vögele A, Woodham A, Sönnichsen A. Use of an electronic decision support tool to reduce polypharmacy in elderly people with chronic diseases: cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 2020 Jun 18;369:m1822. doi: 10.1136/bmj.m1822. PMID: 32554566; PMCID: PMC7301164.

Romskaug R, Skovlund E, Straand J, Molden E, Kersten H, Pitkala KH, Lundqvist C, Wyller TB. Effect of Clinical Geriatric Assessments and Collaborative Medication Reviews by Geriatrician and Family Physician for Improving Health-Related Quality of Life in Home-Dwelling Older Patients Receiving Polypharmacy: A Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2020 Feb 1;180(2):181-189. doi: 10.1001/jamaintern-med.2019.5096. PMID: 31617562; PMCID: PMC6802420.

Rosli MR, Neoh CF, Wu DB, Hassan NW, Mahmud M, Rahimi A, Karuppanan M. Evaluation of home medication review for patients with type 2 diabetes mellitus by community pharmacists: a randomised controlled trial. *Pharm Pract (Granada).* 2021 Jul-Sep;19(3):2397. doi: 10.18549/PharmPract.2021.3.2397. Epub 2021 Sep 9. PMID: 34621450; PMCID: PMC8455124.

Schäfer I, Kaduszkiewicz H, Mellert C, Löffler C, Mortsiefer A, Ernst A, Stolzenbach CO, Wiese B, Abholz HH, Scherer M, van den Bussche H, Altiner A. Narrative medicine-based intervention in primary care to reduce polypharmacy: results from the cluster-randomised controlled trial MultiCare AGENDA. *BMJ Open.* 2018 Jan 23;8(1):e017653. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017653. PMID: 29362248; PMCID: PMC5786138.

Syafhan NF, Al Azzam S, Williams SD et al. General practitioner practice-based pharmacist input to medicines optimisation in the UK: pragmatic, multicenter, randomised, controlled trial. *J of Pharm Policy and Pract* 14, 4 (2021). <https://doi.org/10.1186/s40545-020-00279-3>

van der Meer HG, Wouters H, Pont LG, et al Reducing the anticholinergic and sedative load in older patients on polypharmacy by pharmacist-led medication review: a randomised controlled trial *BMJ Open* 2018;8:e019042. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019042

Verdoorn S, Kwint HF, Blom JW, Gussekloo J, Bouvy ML. Effects of a clinical medication review focused on personal goals, quality of life, and health problems in older persons with polypharmacy: A randomised controlled trial (DREAMeR-study). *PLoS Med.* 2019 May 8;16(5):e1002798. doi: 10.1371/journal.pmed.1002798. PMID: 31067214; PMCID: PMC6505828.

Ekkluderede randomiserede forsøg

Cohen LB, Taveira TH, Wu WC, Pirraglia PA. Pharmacist-led telehealth disease management program for patients with diabetes and depression. *J Telemed Telecare.* 2020 Jun;26(5):294-302. doi: 10.1177/1357633X18822575. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30691328.

Frankenthal D, Israeli A, Caraco Y, Lerman Y, Kalendaryev E, Zandman-Goddard G, Lerman Y. Long-Term Outcomes of Medication Intervention Using the Screening Tool of Older Persons Potentially Inappropriate Prescriptions Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment Criteria. *J Am Geriatr Soc.* 2017 Feb;65(2):e33-e38. doi: 10.1111/jgs.14570. Epub 2016 Dec 9. PMID: 27943247.

Gustafsson M, Sjölander M, Pfister B, Jonsson J, Schneede J, Lövheim H. Pharmacist participation in hospital ward teams and hospital readmission rates among people with dementia: a randomized controlled trial. *Eur*

J Clin Pharmacol. 2017 Jul;73(7):827-835. doi: 10.1007/s00228-017-2249-8. Epub 2017 Apr 8. PMID: 28391409; PMCID: PMC5486919.

Gustafsson M, Sjölander M, Pfister B, Schneede J, Lövheim H. Effects of Pharmacists' Interventions on Inappropriate Drug Use and Drug-Related Readmissions in People with Dementia-A Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. Pharmacy (Basel). 2018 Jan 16;6(1):7. doi: 10.3390/pharmacy6010007. PMID: 29337859; PMCID: PMC5874546.

Hohl CM, Partovi N, Ghement I, Wickham ME, McGrail K, Reddekopp LN, Sobolev B. Impact of early in-hospital medication review by clinical pharmacists on health services utilization. PLoS One. 2017 Feb 13;12(2):e0170495. doi: 10.1371/journal.pone.0170495. PMID: 28192477; PMCID: PMC5305222.

Jošt M, Knez L, Mrhar A, Kerec Kos M. Adverse drug events during transitions of care : Randomized clinical trial of medication reconciliation at hospital admission. Wien Klin Wochenschr. 2022 Feb;134(3-4):130-138. doi: 10.1007/s00508-021-01972-2. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34817667.

Lisby M, Bonnerup DK, Brock B, Gregersen PA, Jensen J, Larsen ML, Rungby J, Sonne J, Mainz J, Nielsen LP. Medication Review and Patient Outcomes in an Orthopedic Department: A Randomized Controlled Study. J Patient Saf. 2018 Jun;14(2):74-81. doi: 10.1097/PTS.000000000000173. PMID: 25742062.

Martínez-Sotelo J, Pinteño-Blanco M, García-Ramos R, Cadavid-Torres MI. Adecuación de la prescripción en pacientes mayores polimedcados en atención primaria. Ensayo clínico controlado aleatorizado por grupos PHARM-PC [Prescription appropriateness in elderly patients with polypharmacy in primary care: Cluster-randomized controlled trial PHARM-PC]. Aten Primaria. 2021 Dec;53(10):102124. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2021.102124. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34488034; PMCID: PMC8424444.

McKnight A, Smith K, Bryan W, McDonald SR, Lagoo Deenadayalan S, Heflin MT, Pepin M. Preoperative medication interventions in the perioperative optimization of senior health (POSH) initiative. 2020. Journal of the American Geriatrics Society. Conference: Annual Scientific Meeting of the American Geriatrics Society, AGS 2020. Long Beach, CA United States 2020;68(SUPPL 1):S125-S126

O'Mahony D, Gudmundsson A, Soiza RL, Petrovic M, Jose Cruz-Jentoft A, Cherubini A, Fordham R, Byrne S, Dahly D, Gallagher P, Lavan A, Curtin D, Dalton K, Cullinan S, Flanagan E, Shiely F, Samuelsson O, Sverrisdottir A, Subbarayan S, Vandaele L, Meireson E, Montero-Erasquin B, Rexach-Cano A, Correa Perez A, Lozano-Montoya I, Vélez-Díaz-Pallarés M, Cerenzia A, Corradi S, Soledad Cotorruelo Ferreiro M, Dimitri F, Marinelli P, Martelli G, Fong Soe Khioe R, Eustace J. Prevention of adverse drug reactions in hospitalized older patients with multi-morbidity and polypharmacy: the SENATOR' randomized controlled clinical trial. Age Ageing. 2020 Jul 1;49(4):605-614. doi: 10.1093/ageing/afaa072. Erratum in: Age Ageing. 2021 Nov 10;50(6):e10-e11. PMID: 32484850.

Parker K, Bull-Engelstad I, Benth JS, et al. Effectiveness of using STOPP/START criteria to identify potentially inappropriate medication in people aged ≥ 65 years with chronic kidney disease: a randomized clinical trial. Eur J Clin Pharmacol 75, 1503–1511 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00228-019-02727-9>

Prados-Torres A, Cura-González ID, Prados-Torres JD, Muth C, Leiva-Fernández F, Lopez-Rodríguez JA, González-Rubio F. MULTIPAP Study: Improving healthcare for patients with multimorbidity. Br J Gen Pract. 2020 Jun;70(suppl 1):bjgp20X711257. doi: 10.3399/bjgp20X711257. PMID: 32554653.

Ravn-Nielsen LV, Duckert ML, Lund ML, Henriksen JP, Nielsen ML, Eriksen CS, Buck TC, Pottgård A, Hansen MR, Hallas J. Effect of an In-Hospital Multifaceted Clinical Pharmacist Intervention on the Risk of Readmission: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2018 Mar 1;178(3):375-382. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.8274. PMID: 29379953; PMCID: PMC5885912.

Schulz M, Griese-Mammen N, Schumacher PM, Anker SD, Koehler F, Ruckes C, Rettig-Ewen V, Wachter R, Trenk D, Böhm M, Laufs U. The impact of pharmacist/physician care on quality of life in elderly heart failure patients: results of the PHARM-CHF randomized controlled trial. ESC Heart Fail. 2020 Jul 23;7(6):3310–9. doi: 10.1002/ehf2.12904. Epub ahead of print. PMID: 32700409; PMCID: PMC7754956.

Tuttle KR, Alicic RZ, Short RA, Neumiller JJ, Gates BJ, Daratha KB, Barbosa-Leiker C, McPherson SM, Chaytor NS, Dieter BP, Setter SM, Corbett CF. Medication Therapy Management after Hospitalization in CKD: A Randomized Clinical Trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018 Feb 7;13(2):231-241. doi: 10.2215/CJN.06790617. Epub 2018 Jan 2. PMID: 29295829; PMCID: PMC5967429.

van der Heijden AAWA, de Bruijne MC, Nijpels G, Hugtenburg JG. Cost-effectiveness of a clinical medication review in vulnerable older patients at hospital discharge, a randomized controlled trial. *Int J Clin Pharm*. 2019 Aug;41(4):963-971. doi: 10.1007/s11096-019-00825-3. Epub 2019 Jun 17. PMID: 31209718; PMCID: PMC6677673.

Varas-Doval R, Gastelurrutia MA, Benrimoj SI, Garcia-Cárdenas V, Sáez-Benito L, & Martínez-Martínez F. (2020). Clinical impact of a pharmacist-led medication review with follow up for aged polypharmacy patients: a cluster randomized controlled trial. *Pharmacy Practice (Granada)*, 18(4), 2133. Epub 15 de marzo de 2021. <https://dx.doi.org/10.18549/pharmpract.2020.4.2133>

Willeboordse F, Schellevis FG, Chau SH, Hugtenburg JG, Elders PJM. The effectiveness of optimised clinical medication reviews for geriatric patients: Opti-Med a cluster randomised controlled trial. *Fam Pract*. 2017 Aug 1;34(4):437-445. doi: 10.1093/fampra/cmxx007. PMID: 28334979.

Zechmann S, Senn O, Valeri F. *et al*. Effect of a patient-centred deprescribing procedure in older multimorbid patients in Swiss primary care - A cluster-randomised clinical trial. *BMC Geriatr* 20, 471 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01870-8>

Bilag 3. Karakteristika for randomiserede forsøg

| Studie | Land | Population | Intervention | Sammenligning | Endemål og resultater |
|----------------|--|---|--|--|---|
| Al-Hashar 2018 | Oman | 622 indlagte deltagere: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 18 år (gns. 56 vs 57) • Mindst et lægemiddel ved indlæggelse (gns. 7 vs 7) • Indlagt i mindst 24 timer • Komorbiditeter (gns. 2 vs 2) | <ul style="list-style-type: none"> • Medicinafstemning ved indlæggelse og udskrivning • Medicingennemgang • Medicinrådgivning • Medicinliste udleveret til patient • Indsats leveret af en farmaceut. | Vanlig praksis med nogen involvering af farmaceut. | <p>Primær (efter 30 dage):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bivirkninger (ADE): signifikant færre i interventionsgruppe (I = 27 vs C = 59) • Indlagt grundet bivirkninger (ADE): signifikant færre i interventionsgruppe (2,1% vs 5,3%) <p>Sekundær (efter 30 dage):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Genindlæggelser: Ingen signifikant effekt • Besøg på akutmodtagelse: Ingen signifikant effekt • Uplanlagte besøg: Ingen signifikant effekt |
| Blum 2021 | Schweitz Holland Belgien Irland | 2008 indlagte deltagere: <ul style="list-style-type: none"> • Ældre (≥ 70 år) • Multisygdom (≥ 3 kroniske sygdomme) • Polyfarmaci (≥ 5 langtidslægemidler) (median 9 lægemidler) | <ul style="list-style-type: none"> • Struktureret medicingennemgang (brug af STRIP kriterier, som blandt andet inkluderer STOPP/START kriterier) • Fokus på fælles beslutningstagen • Læge og farmaceut gennemførte intervention sammen og formulerede patientspecifikke anbefalinger • Skriftlig overlevering til patientens praktiserende læge med yderligere anbefalinger, som ikke kunne implementeres under indlæggelsen. | Vanlig praksis som kunne indebære en ustruktureret medicingennemgang, men dette blev ikke opfordret til. | <p>Primær (12 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Første medicinrelaterede hospitalsindlæggelse: Ingen signifikant effekt <p>Sekundær:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Død (12 måneder): Ingen signifikant effekt • Død af kræft (12 måneder): Ingen signifikant effekt • Første hospitalsindlæggelse (12 måneder): Signifikant færre i interventionsgruppen (HR = 0,87, 95% CI 0,75-1,02) • Fald (12 måneder): Ingen signifikant effekt • Livskvalitet EQ-5D (12 måneder): Signifikant forskel til fordel for interventionsgruppen (OR = 2,29, 95% CI 0,31-4,26). • Første forebyggelige medicinrelaterede hospitalsindlæggelse (12 måneder): Ingen signifikant effekt • Smertor og ubehag (12 måneder): Ingen signifikant effekt • Antal langtidsrecepter (12 måneder): Ingen signifikant effekt • Funktionsniveau (12 måneder): Ingen signifikant effekt • Adherence (12 måneder): Ingen signifikant effekt |

| Studie | Land | Population | Intervention | Sammenligning | Endemål og resultater |
|--------------------|---------|--|---|----------------|---|
| | | | | | <ul style="list-style-type: none"> Første medicinrelaterede hospitalsindlæggelse hos patienter med ≥ 1 STOPP anbefaling implementeret (2 måneder): Ingen signifikant effekt Død på hospital (2 måneder): Ingen signifikant effekt |
| Bonnerup 2020 | Danmark | <p>375 indlagte deltagere:</p> <ul style="list-style-type: none"> ≥ 18 år (gns. 72,4 vs 72,8) Mindst et lægemiddel ved indlæggelse (gns. 8,6 vs 8,1) 56 (29,9%) i interventionsgruppen og 61 (33,5%) i kontrolgruppen havde to eller flere sygdomme | <p>Patienter blev stratificeret på baggrund af MERIS-score. Patienter med en score under 14 modtog vanlig praksis, mens patienter med en score ≥ 14 fik en medicingennemgang. Kliniske farmaceuter og kliniske farmakologer gennemførte medicingennemgang. Kliniske farmaceuter gennemførte medicingennemgang for de patienter, der havde de højeste MERIS-scoringer.</p> | Vanlig praksis | <p>Primær (under indlæggelse):</p> <ul style="list-style-type: none"> Antal ordinationsfejl under indlæggelse pr. patient: Ingen signifikant effekt <p>Sekundær (90 dage efter udskrivelse):</p> <ul style="list-style-type: none"> Sundhedsrelateret livskvalitet (EQ-5D): Ingen signifikant effekt Kontakt med praktiserende læger: Ingen signifikant effekt Besøg på akutmodtagelsen: Ingen signifikant effekt Tid til første kontakt til akutmodtagelsen: Ingen signifikant effekt Dødelighed: Ingen signifikant effekt |
| Bosch-Lenders 2021 | Holland | <p>770 overvejende hjemmeboende deltagere:</p> <ul style="list-style-type: none"> 60+ år (gns. 75) Polyfarmaci (gns. 7,4 lægemidler) | <p>Multidisciplinær medicingennemgang i patientens hjem:</p> <ol style="list-style-type: none"> Sygeplejerske udarbejder medicinliste, mv. i hjemmet Praktiserende læge og farmaceut vurderer medicin og laver anbefalinger Anbefalinger sendes til de relevante specialister for at høre, om de er enige Implementering af anbefalinger | Vanlig praksis | <p>Primær (6 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> Livskvalitet (SF-36): Kun signifikant forskel for mental sundhed subskala, men konfidensinterval er ikke rapporteret Livskvalitet (EQ-5D): Ingen signifikant effekt <p>Sekundær (6 og 12 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> Medicinændringer: statistiske analyser ikke foretaget Adherence: Ingen signifikant effekt Funktionsniveau (ADL): Ingen signifikant effekt |
| Campins 2017 | Spanien | <p>503 hjemmeboende deltagere:</p> <ul style="list-style-type: none"> Polyfarmaci (≥ 8 lægemidler) | <ul style="list-style-type: none"> Klinisk farmaceut gennemgik medicin ud fra "the Good Palliative-Geriatric Practice"-algoritme og STOPP/START-kriterier | Vanlig praksis | <ul style="list-style-type: none"> Antal medicinordinationer ved 3, 6 og 12 måneder: Middelværdien for antal medicinordination pr. patient var signifikant lavere i interventionsgruppen ved opfølgning. Genopstart af behandling efter seponering: Ikke rapporteret |

| Studie | Land | Population | Intervention | Sammenligning | Endemål og resultater |
|---------------|---------|--|---|--|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Ældre (≥70 år) | <ul style="list-style-type: none"> • Farmaceutens anbefalinger blev drøftet med praktiserende læge • Læge drøftede anbefalinger med patienten | | <ul style="list-style-type: none"> • Konsultationsraten for akutte tilstande i almen praksis: Statistisk signifikante forskelle i antal besøg efter 3 og 6 måneder, men ikke efter 12 måneder • Konsultationsraten for akutte tilstande i akutmodtagelsen: Ingen signifikant effekt • Hospitalsindlæggelser: Ingen signifikant effekt • Dødelighed: Ingen signifikant effekt • Selvreporteret livskvalitet (EQ-5D) (3 og 6 måneder): Ingen signifikant effekt. • Adherence efter 3 og 6 måneder (Morisky-Green test): Kun statistisk signifikant forskel ved 6 måneder: 76,4% vs 64,1% |
| Graabaek 2019 | Danmark | <p>600 indlagte deltagere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 65 år (gns. 74-75) • Indlagt akut på medicinsk afdeling • Gns. 6 lægemidler | <p>Alle patienter modtog vanlig praksis inklusiv medicinanamnese, medicinafstemning, medicin gennemgang af en læge uden noget struktureret instrument.</p> <p>Basal intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Farmaceut-ledet medicingennemgang (inklusive patientinterview og medicinafstemning) ved indlæggelse <p>Udvidet intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Farmaceut-ledet medicingennemgang (inklusive patientinterview og medicinafstemning) ved indlæggelse • Overflytning til specialiseret afdeling • Medicingennemgang under indlæggelse sammen med patientrådgivelse og medicinrapport ved udskrivelse | <p>Vanlig praksis: Kontrolgruppen blev ikke tilbud farmaceut-ledet intervention.</p> | <p>Primær (30 dage):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antal patienter med medicinrelateret genindlæggelse: Ingen signifikant effekt <p>Sekundær:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dødelighed (overordnet, under første indlæggelse, inden for 30 dage efter udskrivelse, eller 31-180 dage efter udskrivelse): Ingen signifikant effekt • Genindlæggelse (akutte og planlagte, begge inklusiv medicinrelaterede genindlæggelse) inden for 30 dage efter udskrivelse: Ingen signifikant effekt • Kontakter til akutmodtagelse, hospital eller praktiserende læge inden for 180 dage efter udskrivelse: Ingen signifikant effekt |
| Kari 2021 | Finland | <p>323 hjemmeboende deltagere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥75 år | <p>Interventionen bestod af patientinterview i hjemmet, sund-</p> | <p>Vanlig praksis</p> | <p>Primær (2 år):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Livskvalitet (SF-36): Ingen signifikant effekt <p>Sekundær (2 år):</p> |

| Studie | Land | Population | Intervention | Sammenligning | Endemål og resultater |
|-------------|---------|--|--|---|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • ≥7 ordinerede lægemidler, kosttilskud eller cremer • Inklusions-/eksklusionskriterier sat for at identificere multimorbide ældre personer | hedstjek, farmaceut-ledet klinisk medicingennemgang, tværfagligt møde og sygeplejerske-ledet plejekoordinering og sundhedsstøtte. | | <ul style="list-style-type: none"> • Funktionsniveau (SPPB): Signifikant forskel til fordel for interventionsgruppen (middelforskel = -1,02, 95% CI -1,94 - -0,10) |
| Kempen 2021 | Sverige | 2644 indlagte deltagere: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 65 år • Har deltaget i et af forsøgene i minimum en dag • Gns. 8-9 lægemidler | Intervention 1 <ul style="list-style-type: none"> • Medicinafstemning af en klinisk farmaceut sammen med patienten, pårørende eller omsorgsperson inden for 24 timer efter indlæggelse for at sikre korrekt medicinliste. • CMR (comprehensive medication reviews) i samarbejde med afdelingslæge, sygeplejerske (hvis relevant), og patienten, pårørende, eller omsorgsperson hvis muligt. CMR er en struktureret kritisk undersøgelse af patientens medicin i forhold til patientens symptomer og sundmæssige forhold baseret på information fra patienten og EHR (electronic health record) Intervention 2 <ul style="list-style-type: none"> • CMR (se ovenstående) plus opfølgning efter udskrivelse | Vantlig praksis uden en klinisk farmaceut | Primær (12 måneder): <ul style="list-style-type: none"> • Forekomst af uplanlagte hospitalsbesøg (indlæggelser plus akutmodtagelsesbesøg): Interventionen var forbundet med en øget forekomst af akutte afdelingsbesøg (justeret rateratio = 1,29, 95% CI 1,05-1,59) Sekundær (12 måneder): <ul style="list-style-type: none"> • Forekomst af uplanlagte hospitalsbesøg af alle årsager (indlæggelser plus akutmodtagelsesbesøg): Ingen signifikant effekt • Uplanlagte hospitalsindlæggelser af alle årsager og akutmodtagelsesbesøg: Ingen signifikant effekt • Medicinrelaterede indlæggelser: Ingen signifikant effekt • Besøg hos primære læge: Ingen signifikant effekt • Tid til første uplanlagte hospitalsbesøg: Ingen signifikant effekt • Dødelighed: Ingen signifikant effekt • Udgifter til hospitalsbaseret pleje: Ingen signifikant effekt |

| Studie | Land | Population | Intervention | Sammenligning | Endemål og resultater |
|-----------------|------------|---|--|--|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • Henvisning sendt af klinisk farmaceut i konsultation med afdelingslæge til patientens primære læge med anbefalinger om overvågning af behov eller handlinger, der skal udføres efter hospitalsudskrivning, hvis nødvendigt • To opfølgende telefonopkald fra den kliniske farmaceut | | |
| Kornholt 2022 | Danmark | 408 geriatriske ambulante deltagere: <ul style="list-style-type: none"> • polyfarmaci (≥ 9 lægemidler) (median 12) • gns. 80,6 år | Omfattende medicingennemgang. Interventionen var en supplerende konsultation med en læge med fokus på at gennemgå medicin, informere patienterne om deres medicin og øge den tværsektorielle kommunikation som supplement til og sammenlignet med vanlig praksis. | Vanlig praksis | <p>Primær (4 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ændring i livskvalitet (EQ-5D): Den justerede forskel var 0,066 til fordel for interventionen (95% CI 0,01-0,12) <p>Sekundær (4 og 13 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Livskvalitet efter 13 måneder: Ingen signifikant effekt • Dødelighed: Der var en klinisk relevant, men ikke statistisk signifikant reduktion for interventionsgruppen efter 13 måneder (HR 0,63, 95% CI 0,33-1,2) • Antal indlæggelser og dage indlagt efter 4 og 13 måneder: Ingen signifikant effekt • Fald: Ingen signifikant effekt • Antal lægemidler efter 4 og 13 måneder: Reduceret antal lægemidler i interventionsgruppen med 2,0 (15,8%) efter 4 måneder og 1,3 (10,7%) efter 13 måneder |
| Kouladjian 2020 | Australien | 201 hjemmeboende deltagere: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 65 år • Gns. 10,5-10,9 lægemidler | Intervention indebærer, at farmaceuter benytter et elektronisk beslutningsstøtteværktøj (G-MEDSS) til at udarbejde rapporter til almen praksis og patienten/de pårørende. Systemet giver farmaceuter klinisk beslutningsstøtte til at udarbejde personcentreret medicingennemgang. Systemet indeholder tre værktøjer: | Farmaceuter gennemførte medicingennemgang som vanligt uden værktøjet (vanlig praksis). | <p>Primær (3 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ændring i antikolinerge og/eller sedative lægemidler (målt med Drug Burden Index, DBI): Ingen signifikant effekt <p>Sekundær (3 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ændring i DBI: Ingen signifikant effekt • Antallet af anbefalinger sendt til almen praksis: Signifikant flere anbefalinger om at reducere DBI i interventionsgruppen (37% vs 14%, OR = 3,20, 95% CI 1,50-6,90) • Funktionsniveau: Ingen signifikant effekt • Fald: Ingen signifikant effekt • Dødelighed: Ingen signifikant effekt |

| Studie | Land | Population | Intervention | Sammenligning | Endemål og resultater |
|-----------------|---------|---|---|----------------|---|
| | | | (i) dokumentation af patientens mål; (ii) udregning af Drug Burden Index, og (iii) et spørgeskema om patientens holdning til seponering (rPATD). Versioner af spørgeskemaet findes både til patienter, pårørende og personer med kognitive udfordringer. | | <ul style="list-style-type: none"> Hospitalsindlæggelse, flytning til plejehjem eller lignende: Ingen signifikant effekt |
| Mahlknecht 2021 | Italien | 307 hjemmeboende deltagere: <ul style="list-style-type: none"> Alder \geq 75 år \geq8 lægemidler | Medicingennemgang udført af tre eksperter, som kom med specifikke anbefalinger til seponering. Eksperterne var en specialist i intern medicin, en klinisk farmakolog og en ekspert i evidensbaseret medicin. Anbefalingerne indeholdt ikke en prioritering af hvilke lægemidler, der skulle seponeres. Alle endelige beslutninger om patientens lægemiddelbehandling var den alment praktiserende læges ansvar. | Vanlig praksis | <p>Primær (24 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> Hospitalsindlæggelser (non-elective) eller død (sammensat primært endemål): Ingen signifikant effekt <p>Sekundær (24 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> Antal lægemidler: Ingen signifikant effekt Hospitalsindlæggelser: Signifikant hyppigere forekomst i interventionsgruppen i den ujusterede analyse (OR = 1,61, 95% CI 1,03–2,51). Forskellen var ikke signifikant i den justerede analyse Dødelighed: Ingen signifikant effekt Fald: Signifikant reduktion i interventionsgruppen (justeret OR 0,55, 95% CI 0,31–0,98) Frakturer: Ingen signifikant effekt Livskvalitet (EQ-5D/EQ-VAS): Ingen signifikant effekt Affektiv status: Ingen signifikant effekt Kognitiv funktion: Ingen signifikant effekt |
| McCarthy 2022 | Irland | 404 hjemmeboende deltagere: <ul style="list-style-type: none"> Alder \geq 65 år (gns. alder 76,5 år) Kompleks multisygdom defineret som \geq15 lægemidler | Medicingennemgang med almen praksis: <ul style="list-style-type: none"> Medicingennemgangsprocessen SPPIRE havde 2 hovedkomponenter: indsamle og registrere information, og derefter diskutere og aftale eventuelle ændringer med patienten baseret på de registrerede oplysninger med fokus på at mindske udskrivelse af medicin, der var potentielt uhensigtsmæssig. | Vanlig praksis | <p>Primær (6 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> Antal lægemidler: Signifikant reduktion i interventionsgruppen: Incidence rate ratio (IRR): 0,95 (95% CI 0,899–0,999) Andel af patienter med hvilket som helst potentielt uhensigtsmæssigt lægemiddel (PIP): Ingen signifikant effekt <p>Sekundær (6 måneder)</p> <ul style="list-style-type: none"> Antallet af seponerede lægemidler: signifikant flere lægemidler seponeret i interventionsgruppen: justeret forskel IRR 1,48, 95% CI 1,171–1,871 Antallet af påbegyndte lægemidler: Ingen signifikant effekt. Andelen af patienter med \geq15 gentagne lægemidler: signifikant forskel til fordel for interventionsgruppe (OR 0,37 95% CI 0,193–0,719) Antallet af PIP: Ingen signifikant effekt |

| Studie | Land | Population | Intervention | Sammenligning | Endemål og resultater |
|-----------|----------|---|--|----------------|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> På SPPIRE-hjemmesiden blev der gennemført et uddannelsesmodul og brugt en skabelon til en individualiseret patientmediceringennemgang, der identificerede potentielt u hensigtsmæssige lægemidler (PIP), muliggjorde ordination, og tog højde for patientens prioriteter. Interventiongruppens praktiserende læger modtog individuelle log-in-oplysninger til SPPIRE-webstedet, hvor de havde adgang til 5 træningsvideoer og en skabelon til at udføre SPPIRE-mediceringennemgangen. Træningsvideoerne gav baggrundsinformation om multimorbiditet, polyfarmaci, PIP, hvordan patienters behandlingsprioriteter bringes frem, og mediceringennemgang (brown bag review). | | <ul style="list-style-type: none"> Andelen af patienter med en højrisiko PIP: Ingen signifikant effekt Andelen af patienter med nogen reduktion i PIP: Ingen signifikant effekt Helbredsrelateret livskvalitet (EQ-5D-5L): Ingen signifikant effekt Revideret Patients Attitudes Towards Deprescribing (rPATD): Ingen signifikant effekt Multimorbidity Treatment Burden Questionnaire (MTBQ): Ingen signifikant effekt Kontakter til sundhedsvæsenet: <ul style="list-style-type: none"> Antal besøg i almen praksis: Ingen signifikant effekt Telefonkonsultationer: Ingen signifikant effekt Gentagne receptanmodninger: Ingen signifikant effekt Kontakt til akutmodtagelse: Ingen signifikant effekt Antal dage indlagt: Ingen signifikant effekt Antal ambulante besøg: Ingen signifikant effekt Dødelighed: 9 i kontrolgruppen og 12 i interventionsgruppen. Ingen dødsfald rapporteret relateret til interventionen. |
| Muth 2018 | Tyskland | 505 overvejende hjemmeboende deltagere: <ul style="list-style-type: none"> Uden kognitive udfordringer ≥60 år ≥3 kroniske sygdomme | Sundhedsassistent (health-care assistant) gennemførte et tjeklistebaseret interview med patienten om medicinrelaterede problemer og afstemte deres medicin. Assisteret af et IT-baseret beslutningsstøttesystem optimerede almen praksis medicinen | Vanlig praksis | <p>Primær (6 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> Medication Appropriateness Index (MAI). Item 10 om cost-effectiveness blev ikke medtaget: Ingen signifikant effekt <p>Sekundær (6 og 9 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> Livskvalitet (EQ-5D): Ingen signifikant effekt Forventet levetid: Ingen signifikant effekt Ønsket levetid: Ingen signifikant effekt Funktionsniveau: Ingen signifikant effekt Smerter: Ingen signifikant effekt Compliance: Ingen signifikant effekt |

| Studie | Land | Population | Intervention | Sammenligning | Endemål og resultater |
|---------------|---|--|---|----------------|---|
| | | som behandles farmakologisk <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 5 langtidsordnede lægemidler med systemiske effekter | og drøftede det med patienten. | | <ul style="list-style-type: none"> • Antal hospitalsindlæggelser: Ingen signifikant effekt • Antal recepter: Ingen signifikant effekt • Overbevisninger om medicin (Beliefs about Medicine Questionnaire): Ingen signifikant effekt |
| Rieckert 2020 | Østrig Tyskland Italien Storbritannien | 3904 overvejende hjemmeboende deltagere: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 75 år (gns. 81,5 år) • ≥ 8 lægemidler (gns. 10,5 lægemidler) | Elektronisk beslutningsstøtteværktøj indeholdende en omfattende medicingennemgang til at understøtte almen praksis i seponering af potentielt uhensigtsmæssige lægemidler og lægemidler som ikke er evidensbaserede. | Vanlig praksis | Primær (24 måneder): <ul style="list-style-type: none"> • Sammensat endemål for uplanlagte indlæggelser eller død: Ingen signifikant effekt Sekundær (24 måneder) <ul style="list-style-type: none"> • Antal lægemidler: Reduktion i interventionsgruppe sammenlignet med kontrolgruppen (justeret gennemsnitsforskel = -0,45, 95% CI -0,63 - -0,26) • Indlæggelser: Ingen signifikant effekt • Dødelighed (alle årsager): Ingen signifikant effekt • Selvrapporterede fald: Ingen signifikant effekt • Frakturer: Ingen signifikant effekt • Bivirkninger: Ingen signifikant effekt • Livskvalitet: Ingen signifikant effekt • Antal og type af anbefalinger givet på baggrund af beslutningsstøtte: Ingen signifikant effekt |
| Romskaug 2020 | Norge | 174 hjemmeboende deltagere: <ul style="list-style-type: none"> • Gennemsnitsalder 83,3 år • 70 år eller ældre • ≥ 7 systemiske lægemidler (gns. 10,1 vs 9,5), som blev taget regelmæssigt og som blev administreret af hjemmesygeplejerske. | Intervention indeholdt 3 elementer: <ol style="list-style-type: none"> 1. Geriatrisk vurdering indeholdende en anamnese, screening for nuværende problemer, klinisk undersøgelse af patienten og de relevante opfølgende tests, samt en gennemgang af lægemidler med fokus på indikation, dosis, mulige bivirkninger og interaktioner. Denne konsultation tog en time. | Vanlig praksis | Primær (16 uger): <ul style="list-style-type: none"> • Helbredsrelateret livskvalitet (15D instrument): Den gennemsnitlige (SD) 15D instrument score var 0,698 (0,164) i interventionsgruppen og 0,655 (0,184) i kontrolgruppen med en forskel mellem grupperne på 0,045 (95% CI 0,004-0,086) Sekundær (16 og 24 uger): <ul style="list-style-type: none"> • Hensigtsmæssighed af lægemiddelbehandling <ul style="list-style-type: none"> • Medication Appropriateness Index: Signifikant forbedring for interventionsgruppen ved 16 og 24 uger (forskul mellem grupperne ved 24 uger: SD -6,0, 95% CI -9,1 - -4,7) • Assessment of Underutilization: Signifikant forbedring for interventionsgruppen ved 16 og 24 uger (estimat ikke rapporteret) • Funktionsniveau: Ingen signifikant effekt • Kognitiv funktion: Ingen signifikant effekt |

| Studie | Land | Population | Intervention | Sammenligning | Endemål og resultater |
|------------|----------|--|--|-----------------|--|
| | | | <p>2. Møde mellem geriater og praktiserende læge med diskussion af hvert lægemiddel, hvor der blev formuleret en plan for ændringer og opfølgning.</p> <p>3. Tredje element var en klinisk opfølgning af geriatren eller den praktiserende læge. Oftest var det den praktiserende læge, som foretog opfølgningen.</p> | | <ul style="list-style-type: none"> • Fysisk og kognitivt handicap: Ingen signifikant effekt • Byrde for pårørende: Ingen signifikant effekt • Blodtryk: Ingen signifikant effekt • Fald: Ingen signifikant effekt • Vægt: Ingen signifikant effekt • Indlæggelser: Ingen signifikant effekt • Antal dage i eget hjem: Ingen signifikant effekt • Brug af hjemmesygeplejerske: Ingen signifikant effekt • Flytning til plejehjem: Ingen signifikant effekt • Dødelighed: Ingen signifikant effekt |
| Rosli 2021 | Malaysia | <p>166 hjemmeboende deltagere med type 2 diabetes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 18 år (gennemsnitsalder 62 år) • Seneste måling af HbA1c højere end 6,5% • ≥ 5 eller flere lægemidler (langtidsindtag) eller indtag af mere end 12 medicindoser dagligt | <p>Medicingennemgang gennemført i hjemmet af en farmaceut (community pharmacist) efter 0, 3, og 6 måneder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En værktøjskasse indeholdende standardiserede formularer blev udleveret til alle farmaceuter. • Interventionen indeholdt bade hjemmebesøg med medicingennemgang og en gennemgang af en praktiserende læge. • Farmaceuten besøgte patientens hus hver tredje måned. • Farmaceuten gav skræddersyet rådgivning til patienten om adherence, livsstilsændringer, og selvmonitorering af blodglukose. • Efter hvert besøg udarbejdede farmaceuten en rapport med feedback til den praktiserende læge, så der | Vantlig praksis | <p>Primær (6 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hæmoglobin A1c (HbA1c): Signifikant reduktion i HbA1c fra 10,29% (SD 2,08) til 9,32% (SD 2,19) hos interventionsgruppen og ingen forskel i kontrolgruppen <p>Sekundær (6 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fasteblodglukose (FBG): Signifikant reduktion i FBG • Diastolisk blodtryk (DBP): Signifikant reduktion i DBP • Generel helbredstilstand (EQ-5D-5L): Signifikant forbedring i generel helbredstilstand • Viden om diabetes (Michigan Diabetes Knowledge Test, MDKT): Signifikant forbedring for interventionsgruppen • Medicinrelaterede udfordringer: Signifikant forbedring i medicinrelaterede udfordringer • Indlæggelse eller besøg på akutmodtagelsen grundet bivirkninger (adverse drug events) som følge af antidiabetisk medicin eller hypoglykæmisk episode: Ingen signifikant effekt • Adherence: Signifikant forbedring |

| Studie | Land | Population | Intervention | Sammenligning | Endemål og resultater |
|---------------|----------------|--|--|----------------|---|
| | | | kunne ske ændringer i patientens behandling hvis nødvendigt. | | |
| Schaefer 2018 | Tyskland | 604 overvejende hjemmeboende deltagere: <ul style="list-style-type: none"> • 65 til 84 år (gns. 73,5 vs 73,3) • ≥ 3 kroniske sygdomme/tilstande (gns. 8,4 vs 8,7) • Gns. antal lægemidler var 7,0 vs. 7,1 | Intervention ledet af praktiserende læge og foretaget i almen praksis. Læger i interventionsgruppen modtog tre træningssessioner. Inden for interventionsperioden på 12 måneder havde lægen tre samtaler med patienten (30 minutters varighed) i tillæg til normale konsultationer: <ol style="list-style-type: none"> 1. Første samtale identificerede behandlingsmål og prioriteter for patienten 2. I anden samtale blev medicin taget af patienten drøftet med udgangspunkt i en medicingennemgang (brown bag review). 3. Tredje samtale blev brugt til at drøfte opnåelse af mål og fremtidige målsætninger for behandlingen | Vanlig praksis | Primær (14 måneder): <ul style="list-style-type: none"> • Antal lægemidler: Ingen signifikant effekt • Helbredsrelateret livskvalitet: Ingen signifikant effekt Sekundær (14 måneder): <ul style="list-style-type: none"> • Almen praksis' viden om medicin taget af patient: Ingen signifikant effekt • Patienttilfredshed med almen praksis' ydelser: Ingen signifikant effekt • Patient empowerment: Ingen signifikant effekt • Forbrug af sundhedsydelser: Signifikant stigning i antal kontakter til almen praksis, men signifikant reduktion blandt interventionsgruppe i besøg hos fysioterapeut, ergoterapeut og talepædagog og antal dage på hospital • Mulige skadevirkninger: Der var en signifikant forskel i sandsynligheden for at få en ny recept på smertestillende. Denne var dobbelt så høj for interventionsgruppen (risikoratio = 2,043) |
| Syafhan 2021 | Storbritannien | 356 overvejende hjemmeboende deltagere: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 18 år (gns. 67,9) • ≥ 6 regelmæssige orale eller inhalationslægemidler (gns. 10,3) • ≥ 1 indlæggelse eller ≥ 2 besøg på akutmodta- | Lægemedelloptimeringsintervention leveret af farmaceuter i almen praksis til patienter i risiko for medicinrelaterede udfordringer. <ul style="list-style-type: none"> • Før konsultation: Farmaceut gennemgik patientens sygehistorie (elektronisk journal og laboratoriedata) for at identificere potentielle medicinrelaterede udfordringer | Vanlig praksis | Efter 6 måneder: <ul style="list-style-type: none"> • Uplanlagte indlæggelser: Ingen signifikant effekt • Indlæggelsestid: Ingen signifikant effekt • Besøg på akutmodtagelsen: Ingen signifikant effekt • Ambulante besøg: Ingen signifikant forskel • Konsultationer i almen praksis: Kun signifikant reduktion på antal telefonkonsultationer for interventionsgruppen. Ellers ingen forskel • Antal medicinrelaterede udfordringer: Signifikant reduktion til fordel for interventionsgruppen • Medication Appropriateness Index (MAI) score: Signifikant reduktion i interventionsgruppe • Adherence (MARS): Ikke rapporteret |

| Studie | Land | Population | Intervention | Sammenligning | Endemål og resultater |
|-------------------|---------|---|--|-------------------------|--|
| | | gelsen i de seneste 12 måneder | <ul style="list-style-type: none"> Under konsultation: Komplet medicinanamnese (inklusive ikke-receptpligtige lægemidler), vurderede adherence, og hensigtsmæssighed af lægemiddelbehandlingen og drøftede medicin håndtering. Farmaceuten udarbejdede en liste med potentielle medicinrelaterede udfordringer for at kunne udvikle en plan for medicinoptimering Efter konsultation: Farmaceut udarbejdede en kort rapport til patientens praktiserende læge med information om behandlingsvalg og yderligere anbefalinger som kræver input fra almen praksis | | <ul style="list-style-type: none"> Overbevisninger om medicin (Beliefs about Medicine Questionnaire): Ingen signifikant effekt Helbredsrelateret livskvalitet (EQ-5D-5L): Ingen signifikant effekt Patienttilfredshed med farmaceutydelser i almen praksis: Forskel ikke rapporteret |
| Van der Meer 2018 | Holland | <p>157 hjemmeboende deltagere:</p> <ul style="list-style-type: none"> ≥65 år (gns. 75,7 vs. 76,6 år) ≥5 lægemidler i ≥3 måneder, inklusiv mindst et psykoleptisk/psykoanaleptisk lægemiddel (gns. 8,4 vs. 9,3) Score på Drug Burden Index (DBI) ≥1 | <p>Medicینگennemgang udført af farmaceut (community pharmacist) i samarbejde med patientens praktiserende læge og patienten (inklusive andre specialister ved behov). Indsatsen indeholdt fem trin:</p> <ol style="list-style-type: none"> Samtale mellem patient og farmaceut Farmaceut udførte en medicینگennemgang og gav anbefalinger om optimering af medicineringen til drøftelse med patientens praktiserende læge | Ingen medicینگennemgang | <p>Primær (3 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> Andel hvis Drug Burden Index (DBI) blev reduceret med mindst 0,5 points: Ingen signifikant effekt <p>Sekundær (3 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> Antikolinerge/sedative bivirkninger: signifikant færre sedative bivirkninger i interventionsgruppen (OR = 0,61, 95% CI 0,40-0,94). Ingen forskel i antikolinerge bivirkninger Risiko for fald: Ingen signifikant effekt Kognitiv funktion: Interventionsgruppe scorede signifikant højere på Digit Symbol Substitution Test (OR = 2,02, 95% CI 1,11-3,67) Funktionsniveau (activities of daily living): Ingen signifikant effekt Livskvalitet (EQ-5D-3L): Ingen signifikant effekt Indlæggelser: Ingen signifikant effekt Dødelighed: Ingen signifikant effekt Fald: Ingen signifikant effekt |

| Studie | Land | Population | Intervention | Sammenligning | Endemål og resultater |
|---------------|---------|--|--|----------------|---|
| | | | <ol style="list-style-type: none"> 3. Der blev afholdt et tværfagligt møde mellem farmaceut og praktiserende læge 4. Forslaget til en behandlingsplan blev drøftet af patient og farmaceut og/eller praktiserende læge. Patientens forventninger og ønsker var nøglelementer i beslutningsprocessen 5. Opfølgning på den endelige behandlingsplan | | |
| Verdoorn 2019 | Holland | <p>629 hjemmeboende deltagere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 70 år (medianalder: 79 år) • polyfarmaci (≥ 7 langtidslægemidler (medianantal: 9)) | <p>Klinisk medicingennemgang med fokus på personlige mål med behandlingen. Indsatsen indeholdt fem trin:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Samtale mellem patient og farmaceut (community pharmacist) 2. Farmaceut opsummerede alle potentielle lægemiddelrelaterede problemer og foreslog et eller flere mål for behandlingen 3. Farmaceut havde fysisk møde med praktiserende læge, hvor der blev udarbejdet en plan for behandlingen 4. Planen blev drøftet med patienten 5. To opfølgende møder | Vanlig praksis | <p>Primær (6 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Helbredsrelateret livskvalitet EQ-VAS: Signifikant forskel for interventionsgruppe (95% CI 0,94-5,8) • Helbredsrelateret livskvalitet EQ-5D-5L: Ingen signifikant effekt • Antal helbredsproblemer med påvirkning af dagligdagen: Signifikant reduceret antal for interventionsgruppe (-0,34, 95% CI -0,62 - -0,044) • Antal helbredsproblemer: Ingen signifikant effekt <p>Sekundær:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antal langtidslægemidler: Signifikant reduktion for interventionsgruppe efter 6 måneder ($\beta = -0,054$ per måned; 95% CI -0,094 - -0,014) • Antal lægemidler tilføjet og seponeret: Signifikant flere lægemidler blev tilføjet i interventionsgruppen og signifikant flere lægemidler blev seponeret i interventionsgruppen • Alvorlighed af helbredsproblemer målt med VAS-score (fra 0-10): Ingen signifikant effekt • Forbrug af sundhedsydelser: Analyser ikke rapporteret |

Bilag 4. Inkluderede og ekskluderede systematiske oversigtsartikler om erfaringer og oplevelser med polyfarmaci

Inkluderede systematiske oversigtsartikler

Eriksen CU, Kyriakidis S, Christensen LD, et al. Medication-related experiences of patients with polypharmacy: a systematic review of qualitative studies. *BMJ Open* 2020; 10:e036158. doi:10.1136/bmjopen-2019-036158

Ekskluderede systematiske oversigtsartikler

Alexandre K, Campbell J, Bugnon M, Henry C, Schaub C, Serex M, Elmers J, Desrichard O, Peytremann-Bridevaux I. Factors influencing diabetes self-management in adults: an umbrella review of systematic reviews. *JBIM Evid Synth*. 2021 May;19(5):1003-1118. doi: 10.11124/JBIES-20-00020. PMID: 33741836.

Belay YA, Yitayal M, Atnafu A, et al. Patients' preferences for antiretroviral therapy service provision: a systematic review. *Cost Eff Resour Alloc* 19, 56 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12962-021-00310-7>

Damarell RA, Morgan DD, Tieman JJ, Healey DF. (2021) Multimorbidity through the lens of life-limiting illness: how helpful are Australian clinical practice guidelines to its management in primary care?. *Australian Journal of Primary Health* 27, 122-129.

Eidam A, Roth A, Lacroix A, Goisser S, Seidling HM, Haefeli WE, & Bauer JM. (2020). Methods to Assess Patient Preferences in Old Age Pharmacotherapy - A Systematic Review. *Patient preference and adherence*, 14, 467-497. <https://doi.org/10.2147/PPA.S236964>

Forest E, Ireland M, Yakandawala U, Cavett T, Raman-Wilms L, Falk J, McMillan D, Linthorst R, Kosowan L, Labine L, Leong C. Patient values and preferences on polypharmacy and deprescribing: a scoping review. *Int J Clin Pharm*. 2021 Dec;43(6):1461-1499. doi: 10.1007/s11096-021-01328-w. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34550540.

Frahm N, Hecker M, Zettl UK. Polypharmacy among patients with multiple sclerosis: a qualitative systematic review. *Expert Opin Drug Saf*. 2020 Feb;19(2):139-145. doi: 10.1080/14740338.2020.1720646. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31965869.

Ho ISS, Holloway A, and Stenhouse R. (2020) What do HIV-positive drug users' experiences tell us about their antiretroviral medication-taking? An international integrated literature review. *Addiction*, 115: 623- 652. <https://doi.org/10.1111/add.14857>.

Kurup R, Martinez JPD, Doucet M, Tyrrell PN. Effectiveness of Electronic Medication Packaging Devices on Medication Adherence: A Scoping Review. *J Gerontol Nurs*. 2020 Mar 1;46(3):27-36. doi: 10.3928/00989134-20200129-01. PMID: 32083699.

Linkens AEMJH, Milosevic V, van der Kuy PHM, et al. Medication-related hospital admissions and readmissions in older patients: an overview of literature. *Int J Clin Pharm* 42, 1243-1251 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01040-1>

Lombardi F, Paoletti L, Carrieri B. et al. Underprescription of medications in older adults: causes, consequences and solutions—a narrative review. *Eur Geriatr Med* 12, 453–462 (2021). <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00471-x>

Maffoni M, Traversoni S, Costa E, Midão L, Kardas P, Kurczewska-Michalak M, Giardini A. Medication adherence in the older adults with chronic multimorbidity: a systematic review of qualitative studies on patient's experience. *Eur Geriatr Med*. 2020 Jun;11(3):369–381. doi: 10.1007/s41999-020-00313-2. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32297271.

Marasine NR, & Sankhi S. (2021). Factors Associated with Antidepressant Medication Non-adherence. *Turkish journal of pharmaceutical sciences*, 18(2), 242–249. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2020.49799>

Moth AE, Hølmkjær P, Holm A. et al. What Makes Deprescription of Psychotropic Drugs in Nursing Home Residents with Dementia so Challenging? A Qualitative Systematic Review of Barriers and Facilitators. *Drugs Aging* 38, 671–685 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00875-1>

Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med* 12, 443–452 (2021). <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00479-3>

Peipert JD, Badawy SM, Baik SH, Oswald LB, Efficace F, Garcia SF, Mroczek DK, Wolf M, Kaiser K, Yanez B, Cella D. Development of the NIH Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Medication Adherence Scale (PMAS). *Patient Prefer Adherence*. 2020;14:971–983 <https://doi.org/10.2147/PPA.S249079>

Ramírez PAR, Furones MJA, Ramos CAM. Deprescription in the polymedicated elderly. A reflexive look at the Cuban context. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2020;19(3):1-18.

Rand S, Smith N, Jones K, et al. Measuring safety in older adult care homes: a scoping review of the international literature *BMJ Open* 2021;11:e043206. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043206

Schmidt SJ, Wurmbach VS, Lampert A, Bernard S; HIOPP-6 Consortium, Haefeli WE, Seidling HM, Thürmann PA. Individual factors increasing complexity of drug treatment—a narrative review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020 Jun;76(6):745–754. doi: 10.1007/s00228-019-02818-7. Epub 2020 Apr 1. PMID: 32239242; PMCID: PMC7239823.

Shariff ZB, Dahmash DT, Kirby DJ, Missaghi S, Rajabi-Siahboomi A, Maidment ID. Does the Formulation of Oral Solid Dosage Forms Affect Acceptance and Adherence in Older Patients? A Mixed Methods Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Aug;21(8):1015–1023.e8. doi: 10.1016/j.jamda.2020.01.108. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32224260.

Tesfaye WH, Erku D, Mekonnen A, Tefera YG, Castelino R, Sud K, Thomas J, Obamiro K. Medication non-adherence in chronic kidney disease: a mixed-methods review and synthesis using the theoretical domains framework and the behavioural change wheel. *J Nephrol*. 2021 Aug;34(4):1091–1125. doi: 10.1007/s40620-020-00895-x. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33559850.

K S Tipping, 69 What Health Outcomes Matter to Frail Older People?, *Age and Ageing*, Volume 49, Issue Supplement_1, February 2020, Page i21, <https://doi.org/10.1093/ageing/afz189>

Cadel L, Cimino SR, Rolf von den Baumen T, James KA, McCarthy L, Guilcher SJT. Medication Management Frameworks in the Context of Self-Management: A Scoping Review. *Patient Prefer Adherence*. 2021;15:1311-1329 <https://doi.org/10.2147/PPA.S308223>

Sundhedsstyrelsen

Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Sundhed for alle ♥ + ●