



Polyfarmaci ved multisygdom



Metoderamme og resultater for
evidensgennemgang

Metoderamme og resultater for evidensgennemgang

Polyfarmaci ved multisygdom

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

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Sprog: Dansk
Version: Høringsudkast
Versionsdato: 31. marts 2022
Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen,
Marts 2022

Indholdsfortegnelse

Indledning	4
Hvad er effekten af medicingennemgange?	5
Fokuserede spørgsmål	5
Søgeprotokol og procedure for udvælgelse af studier	7
Kvalitetsvurdering af udvalgte systematiske oversigtsartikler	8
Sammenfatning af resultaterne fra de systematiske oversigtsartikler	9
Sammenfatning af resultater for de randomiserede forsøg	15
Overordnet sammenfatning af resultater	20
 Hvad er multisyge patienters medicinrelaterede erfaringer og oplevelser med polyfarmaci?	 21
Fokuserede spørgsmål	21
Søgeprotokol og procedure for udvælgelse af studier	22
Kvalitetsvurdering	23
Sammenfatning af resultater	23
 Referenceliste	 26
Bilagsfortegnelse	29
Bilag 1. Søgeprotokol og udvælgelsesproces	30
Bilag 2. Inkluderede og ekskluderede studier om effekten af medicingennemgang	44
Bilag 3. Studiekarakteristika for randomiserede forsøg	50
Bilag 4. Inkluderede og ekskluderede systematiske oversigtsartikler om erfaringer og oplevelser med polyfarmaci	62

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; nemlig effekten af medicingennemgange og patientperspektivet.

I arbejdet er efterstræbt en systematisk og grundig metode for udvælgelse, vurdering og analyse 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.

Hvad er effekten af medicingennemgange?

Fokuserede spørgsmål

Baggrund for valg af spørgsmål

Medicingennemgange fremhæves ofte som en løsning på mange af de negative helbredskonsekvenser ved uhensigtsmæssig brug af flere lægemidler på en gang (polyfarmaci). Medicingennemgange 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 medicingennemgange reducerer sygdom og død 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 medicingennemgange 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 medicingennemgange kan forbedre vigtige endemål (outcomes), såsom livskvalitet, funktionsniveau eller dødelighed, hos patienter med polyfarmaci og hvordan medicingennemgange i givet fald organiseres mest hensigtsmæssigt.

Spørgsmål

Er medicingennemgange effektive 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. Typisk anvendes 5+ lægemidler, men der anvendes forskellige grænser i litteraturen ⁽³⁾. For at sikre, at potentielt relevante studier ikke udelukkes, anvendes 4+ lægemidler derfor.
- Alder ≥ 18 år
- Nogle særlige patientpopulationer vurderes ikke relevant, eksempelvis krigsveteraner og personer med intellectual disabilities.

Intervention (I)

Medicingennemgang defineret 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 et al. 2017 ⁽⁴⁾). Studier, som kun undersøger deprescribing (seponering), er ikke af interesse, da en medicingennemgang ikke nødvendigvis medfører seponering.

Comparison (C)

Sammenligningsgrundlaget er vanlig praksis (usual care), dvs. 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. Vi er særligt interesseret i livskvalitet og mortalitet samt andre endemål, som er relevante for patienten. Disse er oplistet i nedenstående tabel.

Endemål	Kritisk/Vigtigt
Helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL)	Kritisk
Dødelighed	Kritisk
Antal kontakter til sundhedsvæsenet	Vigtigt
Skadevirkninger	Vigtigt
Funktionsniveau eller activities of daily living (ADL), inkl. tilbagevenden til arbejde/socialt liv	Vigtigt

Setting

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 specialiseret til dette fokus.

Relevante informationer der udtrækkes af studierne

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

Søgeprotokol og procedure for udvælgelse af studier

Systematiske oversigtsartikler

Søgninger for at identificere systematiske oversigtsartikler blev udført i december 2021 i databaserne Medline (inkl. Cochrane reviews), Embase (inkl. Cochrane reviews), og Epistemonikos. Søgestrengen bestod af tre søgeblokke, nemlig polyfarmaci, medicingennemgange, og reviews. Hver søgeblok indeholdt forskellige synonymer og MeSH-termer. Kun litteratur publiceret på engelsk, dansk, svensk og norsk blev inkluderet. Søgning dækkede oprindeligt de seneste 10 år, men da det undervejs blev tydeligt, at der findes mange studier på området, valgte vi at begrænse tidsperioden til de seneste fem år (dvs. 2017-2022). Se Bilag 1 for den anvendte søgeprotokol og en figur over udvælgelsesprocessen.

Alle studier 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

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

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

Kvalitetsvurdering af udvalgte systematiske oversigtsartikler

Der er gennemført en kvalitetsvurdering af de tre inkluderede oversigtsartikler.

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

Sammenfatning af resultaterne fra de systematiske oversigtsartikler

Følgende er en gennemgang af udvalgt litteratur omhandlende polyfarmaci fundet i en systematisk søgning efter systematiske oversigtsartikler publiceret i perioden 2017 til 2022. Evidensgennemgangen er baseret på oversigtsartiklerne af Mizokami ⁽⁸⁾, Dautzenberg ⁽⁵⁾ og Tasai ⁽⁹⁾. AMSTAR-vurderingen af de inkluderede reviews var generelt god med blandt andet grundige søgninger og kvalitetsvurdering af de inkluderede forsøg. Kvaliteten i de inkluderede forsøg i oversigtsartiklerne af Dautzenberg og Mizokami 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.

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

I oversigtsartiklen af Mizokami fra 2019 ⁽⁸⁾, 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 gennemgangen 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 5 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 ⁽⁵⁾ fandt ligeledes i en netværksmetaanalyse, at nogle interventioner øgede antallet af indlæggelser, mens andre medførte færre indlæggelser. Analysen viser, at medicingennemgang alene ikke har nogen 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 studier 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) medicin gennemgang 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 og støtte ved sektorovergange (RR 2,22, 95% CI 1,29–3,83).

Oversigtsartiklen af Tasai fra 2021 ⁽⁹⁾ undersøgte effekten af medicingennemgange udført af farmaceuter. De rapporterede også 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 antal 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 medicingennemgangen medførte færre kontakter til akutmodtagelse (RR 0,68, 95% CI 0,48-0,96). Gennemgangen bestod af klinisk patientsamtale og opfølgning via patient eller egen læge.

Tasai et al. 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 studie af Bernstein (2001) var et europæisk multicenterstudie fra syv højindkomstlande og det forsøg i oversigtsartiklen, der havde flest deltagere. Forsøget viste ingen effekt på livskvalitet ved en relativt omfattende personlig medicingennemgang med fokus på adherence og samarbejde med patientens egen læge.

De inkluderede oversigtsartikler viser sammenfattende, at medicingennemgang i kombination med andre elementer muligvis reducerer indlæggelse/genindlæggelse og kontakt med akutmodtagelsen, samt en inkonsistent effekt på livskvalitet. For at medicingennemgangen 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 til 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.

Gennemgang af de systematiske oversigtsartikler

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 medicingennemgange (CMR) på (uforudsete) hospitalsindlæggelser eller genindlæggelser hos ældre 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 forbrugt var i alle forsøg på ≥ 5 typer medicin. 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 involverer udelukkende en receptgennemgang uden patientkontakt og oftest uden adgang til fulde oplysninger om patienten.
- Type 2 CMR 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 opgivet i to af forsøgene.

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 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 medicingennemgange 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: 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 medicingennemgang med 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 rapporteret i flere af de inkluderede forsøg, men 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 kombineret med flere co-interventioner på forebyggelse af genindlæggelser indenfor 30 dage blandt ældre ≥ 65 .

Søgning: Søgning i Ovid MEDLINE, Embase, The Cochrane Central Register of Controlled Trials and CINAHL frem til 13. september 2019.

Inkluderede forsøg: 25 randomiserede forsøg blev inkluderet. Forsøgene er udført i Europa (n=16), Nordamerika (n=6), Australien /New Zealand (n=1), Sydamerika (n=1), Asien (n=1). Opfølgningstiden er 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 senest to uger efter udskrivelse). I 18 forsøg blev der taget mellem 6-10 typer medicin, i et studie 11-15 og i to forsøg >15 typer. Fire forsøg havde ikke oplyst antallet. Diagnoser er ikke oplyst.

De rapporterede interventioner blev kategoriserede i de ni følgende elementer:

- Medicingennemgang (Mdev)
- Medicinafstemning (Mrec)
- Fælles beslutningstagning (Sdm)
- Patientuddannelse/medicinrådgivning (Pedu)
- Uddannelse af sundhedsprofessionelle (Hpedu)
- Brug af validerede metoder (Vm)
- Brug af elektroniske beslutningsstøtte (Cds)
- Støtte til at bedre compliance (Ca)
- Støtte ved sektorovergange (Tc)

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

Setting(s): 21 forsøg er udført under indlæggelse, 4 er udført efter udskrivelse.

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

Resultater:

Der blev udført to metaanalyser med fokus på effekten af forskellige typer medicingennemgange på hospitalsindlæggelser uanset årsag indenfor 30 dage og uanset årsag og tidspunkt.

Genindlæggelse indenfor 30 dage uanset årsag:

Netværksmetaanalyse baseret på 11 forsøg.

To sammensatte 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 indenfor 30 dage (RR 0,64, 95% CI 0,41–0,99).

Genindlæggelse uanset tidspunkt og årsag:

Netværksmetaanalyse baseret på 24 forsøg.

Kombinationen af medicingennemgang, medicinafstemning, patientuddannelse, uddannelse af sundhedsprofessionelle og støtte ved sektorovergange, medførte en statistisk signifikant reduktion af 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 compliance 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 og støtte ved sektorovergange (RR 2,22, 95% CI 1,29–3,83). For de separate komponenter og for sammensatte interventioner, (interventioner genopbygget ved at tilføje de separate komponenters effekter i analysen) var der ingen statistisk signifikante effekter på genindlæggelser. Se Tabel S8 og S9 på dette link: [downloadSupplement \(wiley.com\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocm.12500)

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

Der blev generelt ikke fundet nogen effekt af medicingennemgang som isoleret tilbud.

Forfatterne gør selv opmærksom på, at der ved vurdering af resultaterne, skal tages højde for manglende blinding, men også manglende retningslinjer for rapportering af data. Desuden er opfølgningstiden i de enkelte forsøg meget heterogen og oftest kort.

Andre sammensætninger af interventionselementer blev undersøgt, men der var ingen effekt 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 til grupperne.

AMSTAR-vurdering: Systematisk søgning og klare inklusionskriterier, dog er der ikke lavet dobbelt dataekstraktion. Forsøgenes kvalitet er inddraget i konklusionerne. Vigtigt at det diskuteres, hvorfor nogle interventioner giver 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 medicingennemgange på hospitalsindlæggelser, kontakt til akutmodtagelse og livskvalitet hos ældre ≥ 65 år.

Søgning: Søgt på Pubmed, Embase, Central og IPA frem til januar 2018. Interventionen skulle være foretaget af farmaceuter og patienter skulle tage mindst fire lægemidler.

Inkluderede forsøg: Fire randomiserede forsøg ($n=4633$) blev inkluderet i en kvalitativ analyse mens tre forsøg blev inkluderet i en metaanalyse. Ét studie blev gennemført i forskellige europæiske højindkomstlande, ét var fra USA, ét fra Spanien og ét fra New Zealand. To forsøg havde én intervention i løbet af studieperioden, ét studie havde to interventioner, ét studie havde 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. Studielængde gik fra 6 måneder til 18 måneder.

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

Setting(s): Alle forsøg var kommunal 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: Jodar-Sanchez fandt en effekt af interventionen på EQ-5D-3L med en forskel mellem intervention og kontrol på 0,055 +/- 0.01 (95% CI 0,030–0,079), som formentlig ikke er klinisk relevant.

SF-36: Bryant et al. fandt en signifikant forskel i livskvalitet, hvor interventionsgruppen havde en 13.4 point lavere score på SF-36 domænet 'Emotional Role', mens Bernstein et al. på samme spørgeskema ikke fandt nogen forskel mellem grupperne i deres forsøg, der løb over 18 måneder.

Indlæggelse

Tre forsøg af henholdsvis Bernstein 2001, Jodar-Sanchez, 2015 og Touchette et al. 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).

Kontakt til akutmodtagelse

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

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

AMSTAR-vurdering: Systematisk søgning og klare inklusionskriterier. Forsøgenes kvalitet er inddraget i diskussionen. Der er ingen prædefineret protokol.

Sammenfatning af resultater for de randomiserede forsøg

For at supplere de fundne systematiske oversigtsartikler blev der foretaget en systematisk søgning efter randomiserede forsøg publicerede i perioden 2017 til 2022. Der blev identificeret 21 forsøg. Forsøgenes metodiske kvalitet er ikke vurderet, men vurderingerne er under udarbejdelse.

Studiekarakteristika for inkluderede forsøg

Tre af de inkluderede forsøg er fra Danmark ⁽¹⁰⁻¹²⁾. De resterende forsøg er overvejende udført i Europa, dog suppleret af tre forsøg, som er udført i Australien, Malaysia og Oman. På tværs af alle forsøg er der inkluderet 15.350 deltagere. Alle forsøg inkluderer ældre deltagere, hvor deltagerne i et studie har en gennemsnitsalder på 56 år ⁽¹³⁾, mens der i de resterende forsøg er en gennemsnitsalder på 60 år eller derover. Seks af forsøgene inkluderer derudover indlagte patienter ^(10,11,13-16) mens de resterende 15 forsøg

overvejende inkluderede hjemmeboende personer ^(12,17-30). På tværs af forsøgene tog deltagerne fra 7 til 17 lægemidler (gennemsnit og median). Se Bilag 3 for en tabel over de 21 inkluderede forsøg.

I de følgende afsnit præsenteres forsøgenes resultater for udvalgte centrale 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.

Kontakter til sundhedsvæsnets

Et dansk studie med indlagte patienter rapporterede på kontakter til sundhedsvæsnets ⁽¹¹⁾. Graabaek undersøgte en indsats med medicingennemgang i kombination med andre indsatser og involverede almen praksis, men fandt ingen statistisk signifikant forskel mellem grupperne på et samlet mål for kontakter til almen praksis, akutmodtagelse og hospitalsindlæggelser ⁽¹¹⁾. I et studie fra Storbritannien blev effekten af en medicingennemgang med involvering af almen praksis undersøgt på antallet af ambulante besøg hos hjemmeboende personer ⁽²⁷⁾. Indsatsen kunne ikke vise en effekt.

Kontakter til almen praksis

Seks forsøg rapporterede resultater for kontakter til almen praksis ^(10,16,18,21,26,27).

To forsøg med indlagte patienter undersøgte en intervention med en isoleret medicingennemgang og kunne ikke vise en effekt ^(10,16). Det ene studie undersøgte desuden en udvidet indsats med involvering af almen praksis og flere interventionselementer, men dette medførte ingen statistisk signifikant forskel på antallet af kontakter ⁽¹⁶⁾.

Fire forsøg undersøgte en indsats med medicingennemgang i kombination med involvering af almen praksis blandt hjemmeboende personer ^(18,21,26,27). Forsøgene havde blandede resultater: Et forsøg fandt ingen statistisk signifikant forskel mellem grupperne ⁽²¹⁾, mens to fandt et statistisk signifikant øget antal kontakter i interventionsgruppen ^(18,26). 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 ⁽¹⁸⁾. Et studie 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 ⁽²⁷⁾. De to forsøg, som finder et øget antal kontakter til almen praksis, kan muligvis forklares med den begrundelse, som blev givet i den inkluderede oversigtsartikel af Dautzenberg 2021 ⁽⁵⁾, nemlig at patienterne efter en medicingennemgang kan være blevet mere opmærksomme på behandlingskrævende symptomer.

For indlagte patienter finder forsøgene ingen effekt på kontakter til almen praksis. For hjemmeboende ses modsatrettede effekter af indsatserne – alle fire involverede almen praksis – men 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 22 forsøg rapporterede 16 forsøg resultater om hospitalsindlæggelser ^(11-14,16,18-27,30).

Fire forsøg undersøgte populationer af indlagte patienter ^(11,13,14,16) og indsatserne varierede fra medicingennemgang som en isoleret indsats ⁽¹⁶⁾, til indsatser med varierende involvering af andre interventionselementer og/eller almen praksis ^(11,13,14,16). Ingen af forsøgene viste en statistisk signifikant effekt på antallet af hospitalsindlæggelser.

De resterende 12 forsøg undersøgte hjemmeboende populationer ^(12,18-27,30). Elleve af forsøgene undersøgte en indsats med medicingennemgang med involvering af almen praksis ^(12,18-25,27,30), hvor kun et af forsøgene fandt en statistisk signifikant reduktion i antallet af indlæggelsesdage blandt interventionsgruppen ⁽²⁶⁾. Det sidste studie undersøgte medicingennemgang med involvering af almen praksis og supplerende indsatser, men viste ingen statistisk signifikant effekt.

Samlet set var der ingen effekt i de fire forsøg af medicingennemgang blandt indlagte patienter. Ud af de 12 inkluderede forsøg blandt hjemmeboende personer var der kun effekt for et af forsøgene ⁽²⁶⁾, hvorfor der formentlig ikke er nogen effekt af medicingennemgang på antallet af hospitalsindlæggelser.

Kontakter til akutmodtagelsen

Syv forsøg undersøgte effekten af medicingennemgang på antallet af kontakter til akutmodtagelsen, hvor fire omhandlede indlagte patienter ^(10,13,15,16), mens de resterende tre omhandlede hjemmeboende personer ^(18,21,25).

Tre af de fire forsøg med indlagte patienter undersøgte en isoleret medicingennemgang og fandt ingen statistisk signifikant forskel mellem grupperne ^(10,15,16). I studiet af Kempen 2021 blev der dog også undersøgt en indsats med involvering af almen praksis og yderligere supplerende indsatser. Denne indsats medførte en statistisk signifikant 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 studie med indlagte patienter, som fik en medicingennemgang i forbindelse med supplerende indsatser, fandt ingen statistisk signifikant forskel mellem grupperne ⁽¹³⁾.

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 ^(18,21) og almen praksis i kombination med yderligere indsatser ⁽²⁵⁾.

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.

Dødelighed

Tolv forsøg rapporterede resultater på dødelighed ^(10-12,14,16,18-21,23,24,30).

Fire omhandlede indlagte patienter ^(10,11,14,16). Indsatserne spændte fra medicingennemgang som en isoleret indsats ^(10,16) til involvering af almen praksis ⁽¹⁴⁾ og supplerende indsatser ^(11,16). Ingen af de fire forsøg viste en effekt på dødelighed.

De resterende otte forsøg med hjemmeboende personer indeholdt alle en medicingennemgang med involvering af almen praksis ^(12,18-21,23,24,30). Et af forsøgene fandt en statistisk signifikant reduktion for interventionsgruppen efter fire måneder (HR 0,26, 95% CI 0,055-1,2) som dog ikke længere kunne findes efter 12 måneder (HR 0,63, 95% CI 0,33-1,2) ⁽¹²⁾.

Bivirkninger

Ni forsøg rapporterede effekten af indsatserne på endemål, der kan kategoriseres som bivirkninger ^(12-14,19,20,22-24,30). Der blev blandt andet rapporteret fald, frakturer, smerter og bivirkninger generelt.

To forsøg omhandlede indlagte, hvor det ene var en medicingennemgang med supplerende interventionselementer ⁽¹³⁾ og det andet var en medicingennemgang med involvering af almen praksis ⁽¹⁴⁾. 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%) ⁽¹³⁾.

Ud af de syv forsøg med hjemmeboende deltagere var der seks, hvor indsatsen bestod af medicingennemgang med involvering af almen praksis ^(12,19,20,23,24,30). 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) ⁽³⁰⁾. Den sidste indsats involverede almen praksis og supplerende indsatser, og der var ingen forskel i de rapporterede smerter i interventions- og kontrolgruppen ⁽²²⁾.

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.

Livskvalitet

Livskvalitet blev rapporteret i 16 ud af 21 forsøg ^(10,12,14,17,18,20-30). To forsøg omhandlede indlagte patienter, hvor det ene bestod af en isoleret medicingennemgang ⁽¹⁰⁾, og det andet bestod af en medicingennemgang med involvering af almen praksis ⁽¹⁴⁾. Kun forsøg 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) ⁽¹⁴⁾.

Fjorten forsøg omhandlede hjemmeboende personer. Tre af forsøgene indeholdt omfattende interventioner med involvering af almen praksis og yderligere interventionselementer ^(22,25,29). Et af disse forsøg fandt en statistisk signifikant forbedring i livskvalitet blandt

personerne i interventionsgruppen ⁽²⁵⁾. De resterende 11 forsøg var indsatser med involvering af almen praksis ^(12,17,18,20,21,23,24,26-28,30). Tre af forsøgene fandt statistisk signifikante forskelle til fordel for interventionsgrupperne ^(12,24,28), det ene dog kun på kort sigt ⁽¹²⁾.

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.

Funktionsniveau

Funktionsniveau blev rapporteret i syv forsøg ^(14,17,19,22,24,29,30). Et af forsøgene omhandlede indlagte patienter og var en medicingennemgang med involvering af almen praksis, som dog ikke viste en effekt ⁽¹⁴⁾.

Af de seks forsøg omhandlende hjemmeboende personer, undersøgte fire forsøg en indsats med medicingennemgang med involvering af almen praksis ^(17,19,24,30) og ingen fandt en statistisk signifikant forskel mellem grupperne. Et forsøg havde, ud over involvering af almen praksis, yderligere interventionselementer, men fandt heller ikke en statistisk signifikant forskel i funktionsniveau mellem grupperne ⁽²²⁾. Den sidste indsats indebar medicingennemgang i forbindelse med yderligere interventionselementer, men ikke almen praksis ⁽²⁹⁾. 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 et forsøg med indlagte patienter og indsatsen viste ingen statistisk signifikant effekt. For hjemmeboende personer tyder det på, at en mulig effekt af medicingennemgang på hjemmeboende personers funktionsniveau er meget usikker, idet kun et af seks forsøg fandt en statistisk signifikant forbedring.

Overordnet sammenfatning for randomiserede forsøg

Evidensgrundlaget for effekten af medicingennemgange 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, hvor der ikke er en overbevisende effekt af indsatserne på hospitalsindlæggelser – samtidig er der en sandsynlighed for, at indsatserne kan øge kontakter til almen praksis og akutmodtagelsen, men dette er dog også meget usikkert. En forklaring på stigningen i antallet kontakter kan dog, skyldes en øget opmærksomhed på behandlingskrævende symptomer.

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

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 beskeden. 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 med yderligere endemål: dødelighed, bivirkninger og funktionsniveau. En mulig effekt på disse endemål er dog usikker, da resultaterne er inkonsistente. De randomiserede forsøg supplerede evidensgrundlaget med viden om hjemmeboende personer, da de systematiske oversigtsartikler overvejende inkluderede indlagte patienter.

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 modsattede resultater. Dette baserer sig både på de kombinationer, der er undersøgt i de systematiske oversigtsartikler og i de randomiserede forsøg. Dog tyder det på i 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 involvering af almen praksis ikke viste en effekt.

Viden om effekten af medicingennemgang hos personer under 65 år er usikker og ingen af de randomiserede forsøg har deltagere med en gennemsnitsalder under 56 år. Evidensen afdækker primært de ældre – 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.

Hvad er multisyge patienters medicinrelaterede erfaringer og oplevelser med polyfarmaci?

Fokuserede 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 eller flere kroniske sygdomme
- Polyfarmaci: 4+ lægemidler
- Alder: ≥ 18 år
- Eksklusion: specifikke patientpopulationer som HIV, kronisk nyresygdom (CKD), leversygdomme, 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 det drejer sig om. Her er fokus på 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
- Under indlæggelse på hospital
- Højtspecialiseret behandling er ikke relevant

Eksklusionskriterier

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

Søgeprotokol og procedure for udvælgelse af studier

For at identificere systematiske oversigtsartikler af kvalitative studier blev der søgt litteratur i databaserne Medline (inkl. Cochrane reviews), Embase (inkl. 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 medicingennemgange, 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 fuldtekster identificeret og gennemgået uafhængigt af to personer. Se Bilag 4 for en liste med de inkluderede og ekskluderede artikler.

Kvalitetsvurdering

Der er udført en kvalitetsvurdering af den inkluderede systematiske oversigtsartikel ⁽³¹⁾ med "Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses" af 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

Sammenfatning af resultater

Der er foretaget en systematisk gennemgang af evidensen med det formål at afdække personer med multisygdoms medicinrelaterede erfaringer og oplevelser med polyfarmaci. Baseret på gennemgangen består evidensgrundlaget af en systematisk oversigtsartikel af kvalitative studier ⁽³¹⁾. Oversigtsartiklen indeholder 13 kvalitative primærstudier.

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, Vandermause 2016), tre blev gennemført i Storbritannien (Krska 2013, Patton 2018, Williams 2005), tre i Sverige (Holmqvist 2019, Moen 2009, Summer Meranius 2015), et i Australien (Tudball 2015) og et i Tyskland (Schöpf 2018).
- Størstedelen af de 13 studier anvendte et semistruktureret design (11/13), enten til fokusgrupper eller individuelle interviews, sammenlignet med et ustruktureret design (2/13)
- 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 den systematiske oversigtsartikel 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.

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.

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 medicin. Men overvejende er det 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 være compliant 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 en stabil behandling indvirkede på villigheden til at drøfte seponering.

Syntese 4. Flere faktorer i relationen mellem patient og læge påvirker kommunikationen 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. Disse faktorer påvirker alle 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.

Forfatternes anbefalinger på baggrund af synteserne

- Sundhedsprofessionelle bør aktivt efterspørge 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 bør evalueres kvalitativt for at undersøge patientperspektivet (syntese 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 påvirkning af almen trivsel, tid brugt på behandling, evne til at håndtere behandling, medicinadministration og medicinindpakninger, økonomiske omkostninger, oplevede bivirkninger og oplevede effekter (symptombfrihed, 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.

Referenceliste

- (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) 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.
- (6) 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* 2021;17(4):290-298.
- (7) 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.
- (8) 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.
- (9) 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.
- (10) Bonnerup DK, Lisby M, Saedder EA, Brock B, Truelshøj T, Sørensen 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.
- (11) 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.

- (12) 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.
- (13) 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.
- (14) Blum MR, Sallevelt BTGM, 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.
- (15) Gustafsson M, Sjolander M, Pfister B, Schneede J, Lovheim 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 : A Journal Of Pharmacy Education And Practice* 2018;6(1).
- (16) 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.
- (17) Bosch-Lenders D, Jansen J, Stoffers, Henri E J H Jelle, 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).
- (18) 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.
- (19) Kouladjian O'Donnell L, Gnjdic 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.
- (20) Mahlknecht A, Wiedermann CJ, Sandri M, Engl A, Valentini M, Vogele A, et al. Expert-based medication reviews to reduce polypharmacy in older patients in primary care: a northern-Italian cluster-randomised controlled trial. *BMC Geriatrics* 2021;21(1):659.
- (21) 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.
- (22) 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.

(23) 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.

(24) 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.

(25) Rosli MR, Neoh CF, Wu DB, Mahmud M, Rahimi A, Karuppannan 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.

(26) 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.

(27) 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.

(28) Verdoorn S., Kwint H.F., Blom J.W., Gussekloo J., Bouvy ML. Effects of a clinical medication review focused on personal goals in older patients with polypharmacy; results of the DREAMeR study a randomized controlled trial. *Pharmacy Practice* 2018;Conference: 1st International Conference FIP Pharmacy Practice Research: Postgraduate Students, Postdoctoral Fellows and Supervisors Symposium. Lisbon Portugal:ate of Pubaton: 2018.

(29) 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.

(30) 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.

(31) 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:** Studiekarakteristika 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 medicingennemgange effektive? 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		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 medicingennemgange effektive?

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,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,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 pharma-cotherap* or multiple pharmaco-therap* or polypragmasy).ti,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,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,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,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,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,ab,kf.	473808
20	exp Network Meta-Analysis/	3053
21	(network adj1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly*)).ti,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,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 pharma-cotherap* 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 ces-sat* 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 pro-gram* 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,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

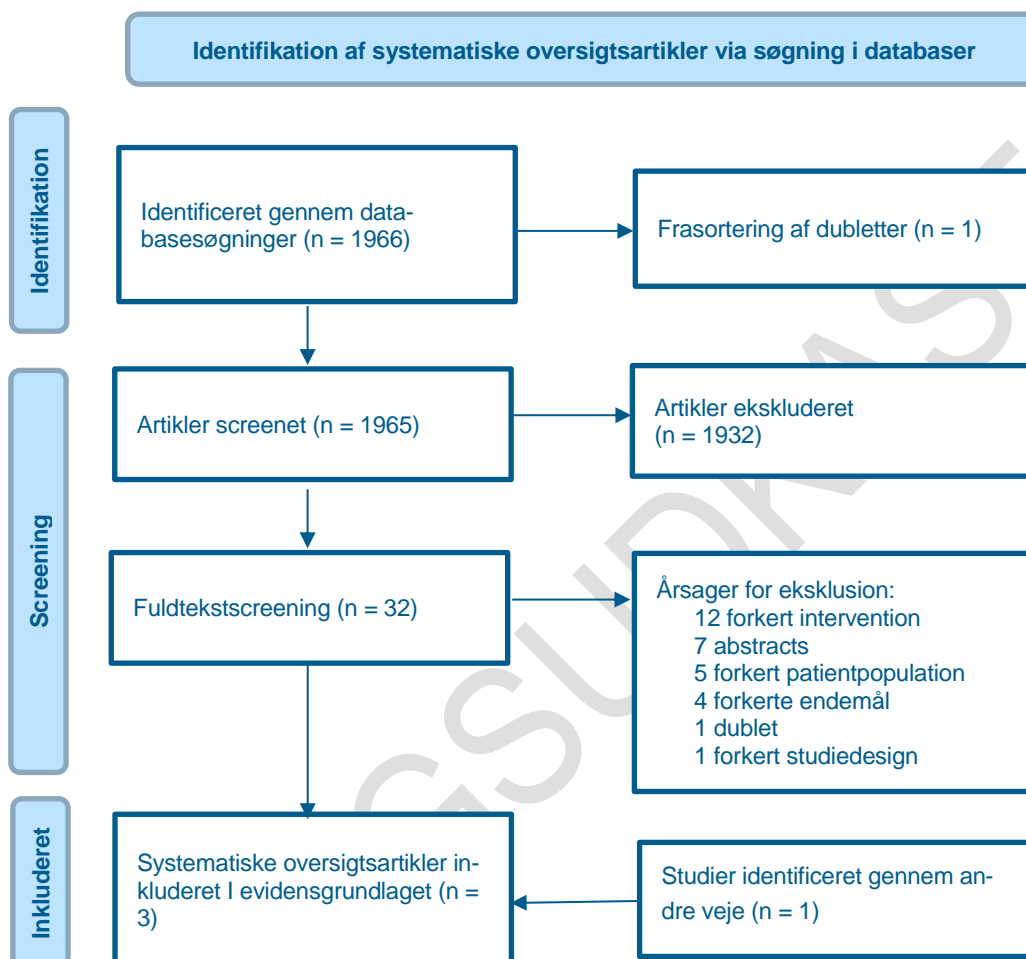
Resultat: 46 fund

(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 deprescription* 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*))

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 pharmacotherap* 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

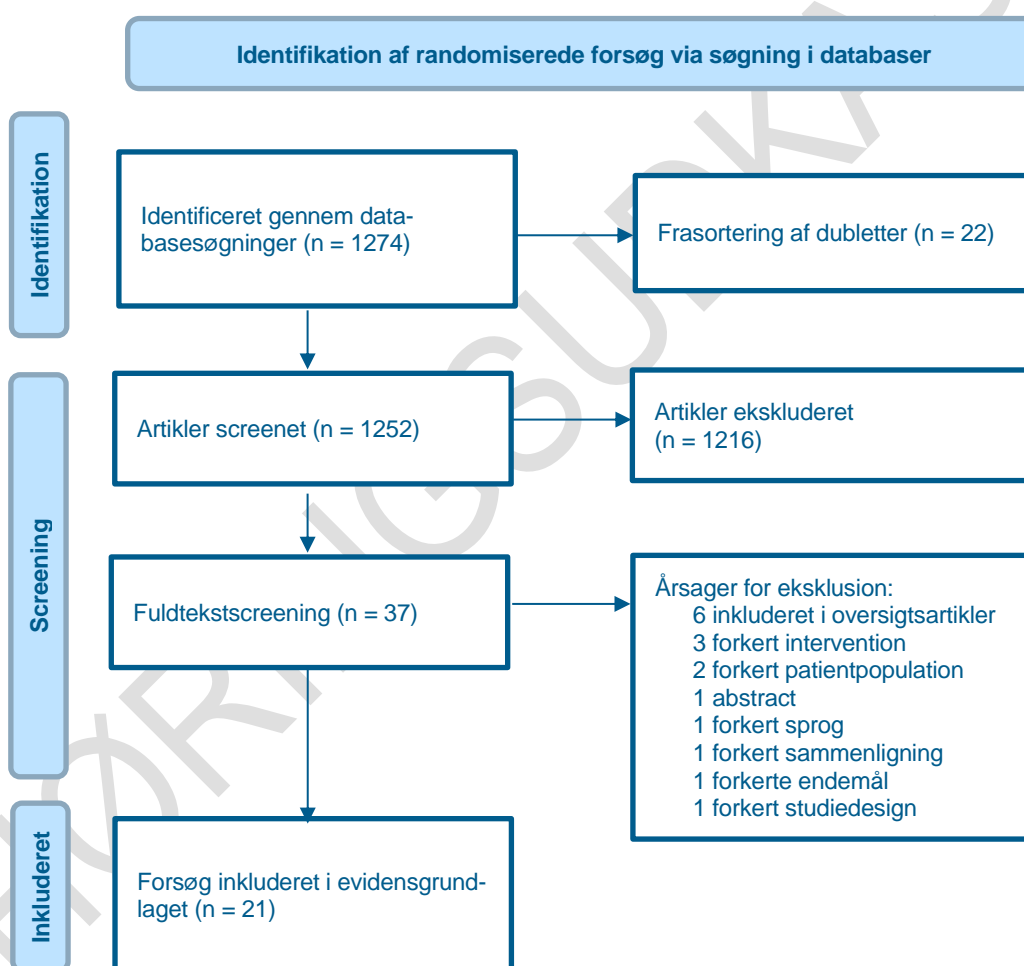
Database(s): Embase 1974 to 2022 March 01

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 pharmacotherap* 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,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,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,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,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 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,kf.	476393
22	exp Network Meta-Analysis/	3053
23	(network adj1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly*).ti,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,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,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,ab,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 pharmacotherap* or multiple pharmaco-therap* or polypragmasy).ti,ab,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,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 syntheses* or meta-synthes* or metasynthes* or qualitative syntheses* or meta aggregation* or meta-aggregation* or metaaggregation*).ti,ab,kf.	596835
27	exp Network Meta-Analysis/	4859
28	(network adj1 (meta analy* or meta-analy* or metaanaly*).ti,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,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 psychinfo 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 pharmacotherap* 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?r* 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 pre-scrib* 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

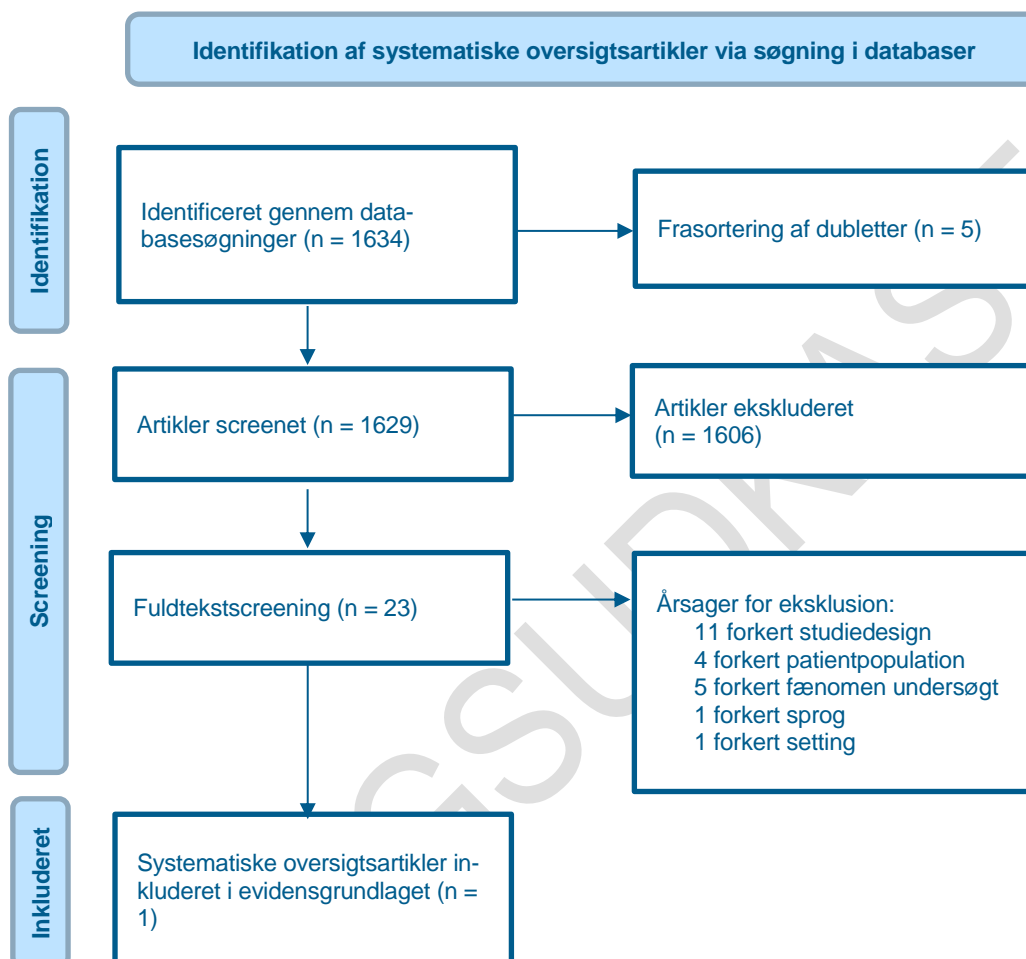
Resultat: 229 fund

(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 "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"))

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?r* 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?r* OR motivat* OR motive* OR acknowledge* OR barrier*))))

Figur over udvælgelsesproces for systematiske oversigtsartikler



Bilag 2. Inkluderede og ekskluderede studier om effekten af mediceringennemgang

Inkluderede systematiske oversigtsartikler

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.

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.

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

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

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.

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.

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.

Hasan Ibrahim AS, 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 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.

Daniëlle Kroon, Nina F Steutel, Hester Vermeulen, Merit M Tabbers, Marc A Benninga, Miranda W Langendam, Simone A van Dulmen, 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.

Stefan Leucht, Myrto Samara, Alessandro Rodolico, Ingrid Bauer, Lio Bäckers, Irene Bighelli, 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>

Martínez-Mardones F, Fernandez-Llimos F, Benrimoj SI, Ahumada-Canale A, Plaza-Plaza JC, S Tonin F, Garcia-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, Schleef 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, Fumihiko; Kobayashi, Tomoharu; Mizuno, Tomohiro; Kanamori, Koichiro; Oyama, Sakiko; Nagamatsu, Tadashi. 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.

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.

Christina Raae-Hansen, Denis O'Mahony, Patricia M. Kearney, Laura J. Sahm, Shane Cullinan, Anne W. S. Rutjes, Sven Streit, Wilma Knol, Anne Spinewine, Nicolas Rodondi, Stephen Byrne, 112 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.

Ruiz-Ramos J, Hernández MH, Juanes-Borrego AM, Milà R, Manges-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.

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, Gnjdjic 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.

Inkluderede randomiserede forsøg

Al-Hashar A, Al-Zakwani I, Eriksson T, Sarakbi A, Al-Zadjali B, Al Mubaihsi 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, D. K., Lisby, M., Sædder, E. A., Brock, B., Truelshøj, T., Sørensen, C. A., Pedersen, A. G., & Nielsen, L. P. (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.

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.

Kari H, Äijö-Jensen N, Kortjärvi 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, Gnjdjic 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, C.J., 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, Güthlin C, Beyer M, Oswald F, Valde-ras JM, Knottnerus JA, Gerlach FM, Harder S. Effectiveness of a complex intervention on Prioritising Multimor-bidity 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/jamainternmed.2019.5096. PMID: 31617562; PMCID: PMC6802420.

Rosli MR, Neoh CF, Wu DB, Hassan NW, Mahmud M, Rahimi A, Karuppannan 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, N.F., Al Azzam, S., Williams, S.D. 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.

Ekskluderede randomiserede forsøg

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.

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 polimedicados 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.

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, Sverrisdóttir 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 Ferreira 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, J.Š. 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-Rodriguez 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, Pottegård 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/jamaintern-med.2017.8274. PMID: 29379953; PMCID: PMC5885912.

Schulz M, Griesse-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, Raquel, Gastelurrutia, Miguel A, Benrimoj, Shalom I, García-Cárdenas, Victoria, Sáez-Benito, Loreto, & Martínez-Martínez, Fernando. (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/cmz007. 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. Studiekarakteristika 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 udskriving • Medicin gennemgang • 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 (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 medicin gennemgang (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 medicin gennemgang, 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): HR = 0.87, CI 0.75-1.02, p = 0.08 • Fald (12 måneder): Ingen signifikant effekt • Livskvalitet EQ-5D (12 måneder): Signifikant forskel til fordel for interventionsgruppen (2.29, 95% CI 0.31-4.26). • Første forebyggelige medicinrelaterede hospitalsindlæggelse (12 måneder): Ingen signifikant effekt • Smerter og ubehag (12 måneder): Ingen signifikant effekt • Antal langtidsrecepter (12 måneder): Ingen signifikant effekt

Studie	Land	Population	Intervention	Sammenligning	Endemål og resultater
					<ul style="list-style-type: none"> Funktionsniveau (12 måneder): Ingen signifikant effekt Adherence (12 måneder): Ingen signifikant effekt 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	375 indlagte deltagere: <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 	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-scorer.	Vanlig praksis	Primær (under indlæggelse): <ul style="list-style-type: none"> Antal ordinationsfejl under indlæggelse pr. patient: Ingen signifikant effekt Sekundær (90 dage efter udskrivelse): <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 med akutmodtagelsen: Ingen signifikant effekt Dødelighed: Ingen signifikant effekt
Bosch-Lenders 2021	Holland	770 overvejende hjemmeboende deltagere: <ul style="list-style-type: none"> 60+ år (gns. 75) Polyfarmaci (gns. 7.4 lægemidler) 	Multidisciplinær medicingennemgang i patientens hjem: <ol style="list-style-type: none"> Sygeplejerske udarbejder medicinliste, mv i hjemmet GP 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	Primær (6 måneder): <ul style="list-style-type: none"> Livskvalitet (SF-36): Kun signifikant forskel for mental sundhed subskala, men CI er ikke rapporteret. Livskvalitet (EQ-5D): Ingen signifikant effekt. Sekundær (6- og 12-måneder): <ul style="list-style-type: none"> Medicinændringer: statistiske analyser ikke foretaget. Adherence: Ingen signifikant effekt Funktionsniveau (ADL): Ingen signifikant effekt
Campins 2017	Spanien	503 hjemmeboende deltagere: <ul style="list-style-type: none"> Polyfarmaci (≥ 8 lægemidler) Ældre (≥ 70 år) 	<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 medicinordination 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"> 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 effekt ved 6 mdr.: 76.4% vs 64.1%
Graabaek 2019	Danmark	600 indlagte deltagere <ul style="list-style-type: none"> ≥ 65 år (gns. 74-75) Indlagt akut på medicinsk afdeling Gns. 6 lægemidler 	Alle patienter modtog vanlig praksis inklusiv medicinhistorie, medicinafstemning, medicin gennemgang af en læge uden noget struktureret instrument som del af den normale praksis. Basale interventioner: <ul style="list-style-type: none"> Farmaceut-styrede medicingennemgang (inklusive patientinterview og medicinafstemning) ved indlæggelse Udvidede interventioner: <ul style="list-style-type: none"> Farmaceut-styrede medicingennemgang (inklusive patientinterview og medicinafstemning) ved indlæggelse Overflytning til specialiseret afdeling Modtagelse af medicingennemgang under indlæggelse sammen med patientrådgivning og medicinrapport ved udskrivelse 	Vanlig praksis: Kontrolgruppen blev ikke tilbudt farmaceut-ledet intervention.	Primær (30 dage) <ul style="list-style-type: none"> Antal patienter med medicinrelateret genindlæggelse: Ingen signifikant effekt. Sekundær: <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 inklusive 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
Gustafsson 2018 (sekundær analyse)	Sverige	460 deltagere rekrutteret via indlæggelse på hospital:	Interventionsgruppe modtog medicinafstemning og en omfattende medicingennemgang,	Vanlig praksis	Sekundær <ul style="list-style-type: none"> Brug af PIMs (potentially inappropriate medications): Der var et signifikant større fald i PIMs i interventionsgruppen (fra 20,3% til 14,2%) sammenlignet med kontrolgruppen (fra 20,7% til 18,4%).

Studie	Land	Population	Intervention	Sammenligning	Endemål og resultater
		<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 65 år med demens eller kognitiv svækkelse • Medicin: middel 8,4 vs. 8,3 (fra Gustafsson 2017) 	hvor lægemiddelrelaterede problemer blev identificeret og mundtligt overleveret og drøftet med teamet på hospitalsafdelingen.		<ul style="list-style-type: none"> • Tid til første besøg på akutmodtagelsen inden for 30 og 180 dage: Ingen signifikant effekt • Tid til indflytning på plejehjem: Ingen signifikant effekt
Kari 2021	Finland	323 hjemmeboende deltagere: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 75 år • ≥ 7 ordinerede medicin, kosttilskud eller cremer • Inklusion/eksklusion kriterier sat for at identificere multimorbide ældre personer 	Interventionen bestod af hjemme patientinterview, sundhedsgennemgang, farmaceut-styrede klinisk medicingennemgang, tværprofessionel gruppe-møde og sygeplejerske-styrede plejekoordinering og sundheds-support.	Vanlig praksis	Primær (2 år) <ul style="list-style-type: none"> • Livskvalitet (SF-36): Ingen signifikant effekt. Sekundær (2 år) <ul style="list-style-type: none"> • Funktionsniveau (SPPB): Signifikant forskel til fordel for interventionsgruppen (middelforskel = -1.02, 95% CI -1.94 - -0.10, $p = 0.03$)
Kempen 2021	Sverige	2644 indlagte deltagere: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 65 år • 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 passende, og patienten, pårørende, omsorgsperson hvis mulig. CMR er en strukturerede, kritisk undersøgelse af patientens medicin i forhold til patientens symptomer og sundmæssige forhold base- 	Vanlig 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 separate ED-besøg: 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
			<p>rede på information fra patienten og EHR (electronic health record)</p> <p>Intervention 2</p> <ul style="list-style-type: none"> • CMR (se ovenstående) plus opfølgning efter udskrivelse • Henvielse 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 det vurderes nødvendigt • To opfølgende telefonopkald fra den kliniske farmaceut 		
Kornholt 2022	Danmark	<p>408 geriatriske ambulante deltagere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Polyfarmaci (≥ 9 lægemidler, median 12) • Gns. 80.6 år 	<p>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.</p>	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, $p = 0,02$). <p>Sekundær (4 og 13 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Livskvalitet efter 13 måneder: Ingen signifikant effekt. • Dødelighed: Efter 4 måneder var 2 (1 %) døde i interventionsgruppen og 9 (4 %) i kontrolgruppen (log-rank test, $p = 0,045$). Ingen signifikant effekt efter 13 måneder. • Antal indlæggelser og dage indlagt efter 4 og 13 måneder: Ingen signifikant effekt. • Fald: Ingen signifikant effekt • Antal lægemidler efter 4 og 13 måneder: Reducerede antallet af lægemidler blandt interventionsgruppen med 2,0 (15,8 %) efter 4 måneder og 1,3 (10,7 %) efter 13 måneder.
Kouladjian 2020	Australia	<p>201 hjemmeboende deltagere</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 65 år • Gns. 10.5-10.9 lægemidler 	<p>Intervention indebærer, at farmaceuter benytter et elektronisk beslutningsstøtteværktøj (G-MEDSS) til at udarbejde rapporter til almen praksis og patienten/de pårørende.</p>	Farmaceuter gennemførte medicingennemgange som normalt uden værktøjet (vanlig praksis).	<p>Primær (3 måneder):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ændring i antikonvulsive 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. • Forskel i 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)

Studie	Land	Population	Intervention	Sammenligning	Endemål og resultater
			Systemet giver farmaceuter klinisk beslutningsstøtte til at udarbejde personcentrerede medicingennemgange. Systemet indeholder tre værktøjer: (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"> Funktionsniveau: Ingen signifikant effekt Fald: Ingen signifikant effekt Dødelighed: Ingen signifikant effekt Hospitalsindlæggelse, plejehjem eller lignende: Ingen signifikant effekt
Mahlknecht 2021	Italien	307 hjemmeboende deltagere: <ul style="list-style-type: none"> Alder ≥ 75 år ≥ 8 ordinerede 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	Primær (24 måneder): <ul style="list-style-type: none"> Hospitalsindlæggelser (non-elective) eller død (sammensat primært endemål): Ingen signifikant effekt Sekundær (24 måneder): <ul style="list-style-type: none"> Lægemedielantal: Ingen signifikant effekt Hospitalsindlæggelser: Hyppigere forekomst i interventionsgruppen i ujusteret analyse: OR = 1,61, 95% CI 1,03–2,51, $p = 0,04$. Forskellen var signifikant i den justerede analyse: OR = 1,39, 95% CI 0,95–2,03, $p = 0,09$. Dødelighed: Ingen signifikant effekt Fald: Signifikant reduktion i interventionsgruppen (justeret OR 0.55, 95% CI 0.31–0.98; $p = 0.04$). Brud: 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 ≥ 65 år (gns. alder 76.5 år) Kompleks multisygdom definerede som væ- 	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 	Vanlig praksis	Primær (6 måneder) <ul style="list-style-type: none"> antal lægemidler: 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. Sekundær (6 måneder) <ul style="list-style-type: none"> antallet af seponerede lægemidler: justeret forskel IRR 1,48 (95% CI 1,171–1,871) antallet af påbegyndte lægemidler: Ingen signifikant effekt.

Studie	Land	Population	Intervention	Sammenligning	Endemål og resultater
		rende ≥15 ordinerede lægemidler	<p>fokus på at mindske udskrivelse af medicin, der var potentielt uhensigtsmæssig.</p> <ul style="list-style-type: none"> På SPPIRE-websted blev der gennemført et uddannelsesmodul og brugt en skabelon til en individualiseret patientmedicingennemgang, der identificerede PIP, muliggjorde udskrivning og prioriterede patienter for pleje. Interventiongruppens GP'er modtog individuelle log-oplysninger til SPPIRE-webstedet, hvor de havde adgang til 5 træningsvideoer og en skabelon til at udføre SPPIRE-medicineringennemgangen. Træningsvideoerne gav baggrundsinformation om multimorbiditet, polyfarmaci, PIP, fremkaldte patientbehandlingsprioriteter og gennemførte medicineringennemgang (brown bag review) 		<ul style="list-style-type: none"> andelen af patienter med ≥15 gentagne lægemidler: signifikant forskel til fordel for interventionsgruppe (OR 0,37 95% CI 0,193-0,719) antallet af PIP: Ingen signifikant effekt andelen af patienter med en højrisiko PIP: Ingen signifikant effekt andelen af patienter med nogen reduktion i PIP: Ingen signifikant effekt Sundhedsrelateret 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 Gentag 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 rapporteret relateret til interventionen
Muth 2018	Tyskland	<p>505 overvejende hjemmeboende deltagere</p> <ul style="list-style-type: none"> Uden kognitive udfordringer ≥60 år, ≥3 kroniske sygdomme som behandles farmakologisk 	Sundhedsassistent (healthcare assistant) gennemførte et tjeklistebaseret interview med patienten om medicinrelaterede problemer og afstemte deres medicin. Assisteret af et IT-baseret beslutningsstøttesystem optimerede almen praksis medicinen og drøftede det med patienten.	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 Antal hospitalsindlæggelser: Ingen signifikant effekt Antal recepter: Ingen signifikant effekt

Studie	Land	Population	Intervention	Sammenligning	Endemål og resultater
		<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 5 langtidsordnede lægemidler med systemiske effekter. 			<ul style="list-style-type: none"> • 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 på jævnlig basis (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; $p < 0.001$). • 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 • Anvendte mindst 7 systemiske lægemidler (gns. 10.1 vs 9.5), som blev taget regelmæssigt og som blev administreret af deres hjemmesygeplejerske. 	Intervention indeholdt 3 elementer: <ol style="list-style-type: none"> 1. Geriatrik 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. 2. Møde mellem geriatr og praktiserende læge med diskussion af hvert lægemiddel, hvor der blev formuleret en plan for ændringer og opfølgning. 	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; $p = 0.03$). 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 (Forskel 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 • Fysisk og kognitivt handicap: Ingen signifikant effekt • Byrde for pårørende: Ingen signifikant effekt • Blodtryk: Ingen signifikant effekt • Fald: Ingen signifikant effekt

Studie	Land	Population	Intervention	Sammenligning	Endemål og resultater
			3. Tredje element var en klinisk opfølgning af geriateren eller den praktiserende læge. Of-test var det den praktiserende læge, som foretog opfølgningen.		<ul style="list-style-type: none"> • 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	166 hjemmeboende deltagere med type 2 diabetes: <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 medicin-doser dagligt 	Medicinennemgang gennemført i hjemmet af en farmaceut (community pharmacist) efter 0, 3, og 6 måneder: <ul style="list-style-type: none"> • En værktøjskasse indeholdende standardiserede formularer blev udleveret til alle farmaceuter. • Interventionen indeholdt bade hjemmebesøg med medicinennemgang og en gennemgang af en praktiserende læge. • Farmaceuten besøgte patientens hus hver tredje måned. • Farmaceuten gav skræddersyet rådgivning til patienten om compliance, livsstilsændringer, og selvmonitorering af blodglukose. • Efter hvert besøg udarbejdede farmaceuten en rapport med feedback til den praktiserende læge så der kunne ske ændringer i patientens behandling hvis nødvendigt. 	Vanlig praksis	Primær (6 måneder) <ul style="list-style-type: none"> • Haemoglobin A1c (HbA1c): Signifikant reduktion i HbA1c fra 10.29% (SD 2.08) til 9.32% (SD 2.19) ($p < 0.001$) hos interventionsgruppen og ingen forskel i kontrolgruppen. Sekundær (6 måneder) <ul style="list-style-type: none"> • Fastebloodglukose (FBG): Signifikant reduktion i FBG ($p < 0.05$). • Diastolisk blodtryk (DBP): Signifikant reduktion i DBP • Generel helbredstilstand (EQ-5D-5L): Signifikant forbedring i generel helbredstilstand (< 0.001) • Viden om diabetes (Michigan Diabetes Knowledge Test (MDKT)): Signifikant forbedring for interventionsgruppen i MDKT (< 0.001) • Medicinrelaterede udfordringer: Signifikant forbedring i medicinrelaterede udfordringer ($p < 0.001$) • Indlæggelse eller besøg på akutmodtagelsen grundet adverse drug events som følge af antidiabetisk medicin eller hypoglykæmisk episode: Ingen signifikant effekt. • Compliance: Signifikant forbedring i compliance ($p < 0.001$).
Schaefer 2018	Tyskland	604 overvejende hjemmeboende deltagere: <ul style="list-style-type: none"> • 65 til 84 år (gns. 73,5 vs 73,3) 	Intervention ledet af praktiserende læge og finder sted i almen praksis. Læger i interventionsgruppen modtog tre træningssessioner.	Vanlig praksis	Primær (14 måneder) <ul style="list-style-type: none"> • Antal lægemidler: Ingen signifikant effekt. • Helbredsrelateret livskvalitet: Ingen signifikant effekt Sekundær (14 måneder)

Studie	Land	Population	Intervention	Sammenligning	Endemål og resultater
		<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 3 kroniske sygdomme/tilstande (gns. 8,4 vs 8,7) • Gns. antal lægemidler ved baseline var 7.0 vs. 7.1 	<p>Inden for interventionsperioden på 12 måneder havde lægen tre snakke med patienten (30 min varighed) i tillæg til normale konsultationer:</p> <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. 		<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 med almen praksis for almen praksis, men signifikant reduktion blandt interventionsgruppe i besøg hos fysioterapeut, ergoterapeut og talepædagog og antal dage på hospital. • Mulige skadevirkninger: Sandsynligheden for at få en ny recept på smertestillende var dobbelt så høj for interventionsgruppen som for kontrolgruppen (risikoratio 2.043; $p = 0.019$).
Syafhan 2021	Storbritannien	<p>356 overvejende hjemmeboende deltagere:</p> <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 akutmodtagelsen i de seneste 12 måneder. 	<p>Lægemedeloptimeringsintervention leveret af farmaceuter i almen praksis til patienter i risiko for medicinrelaterede udfordringer.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Før konsultation: Farmaceut gennemgik patientens sygehistorie (elektronisk journal og laboratoriedata) for at identificere potentielle medicinrelaterede udfordringer • Under konsultation: Komplet medicinhistorie (inkl. Ikke-receptpligtige), vurderede adherence, og hensigtsmæssighed af lægemiddelbehandlingen og drøftede medicinhåndtering med hver patient. Farmaceuten udarbejdede en liste med potentielle medicinrelaterede udfordringer for at kunne udvikle 	Vanlig praksis	<p>Efter 6 måneder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uplanlagte indlæggelser: 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 ($p = 0.020$). Ellers ingen forskel • Antal medicinrelaterede udfordringer: Signifikant reduktion til fordel for interventionsgruppen ($p = 0.043$) • Medication Appropriateness Index (MAI) score: Signifikant reduktion i interventionsgruppe ($p < 0.001$) • Adherence (MARS): Ikke rapporteret • 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.

Studie	Land	Population	Intervention	Sammenligning	Endemål og resultater
			<p>en plan for medicinoptimering.</p> <ul style="list-style-type: none"> Efter konsultation: Farmaceut udarbejdede en kort rapport for patientens praktiserende læge med information om behandlingsvalg og yderligere anbefalinger som kræver input fra almen praksis. 		
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 psycholeptisk/psychoanaleptisk lægemiddel (gns. 8,4 vs. 9,3) Score på Drug Burden Index (DBI) ≥ 1 	<p>Medicingennemgang udført af farmaceut (community pharmacist) i samarbejde med patientens praktiserende læge og patienten (inkl. andre specialister ved behov). Indsatsen indeholdt fem trin:</p> <ol style="list-style-type: none"> Samtale mellem patient og farmaceut Farmaceut udførte en medicingennemgang og gav anbefalinger for optimering af medicinen til drøftelse med patientens praktiserende læge. Der blev afholdt et tværfagligt møde mellem farmaceut og praktiserende læge. Forslaget til en behandlingsplan blev drøftet af patient og farmaceut og/eller praktiserende læge. Patientens forventninger og ønsker var nøgleelementer i beslutningsprocessen. Opfølgning på den endelige behandlingsplan. 	Ingen medicingennemgang	<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"> Anticholinergiske/sedative bivirkninger: færre sedative bivirkninger i interventionsgruppen (OR 0.61, CI 0.40 til 0.94). Ingen forskel i anticholinergiske bivirkninger. Risiko for fald: Ingen signifikant effekt Kognitiv funktion: Interventionsgruppe scorede højere på Digit Symbol Substitution Test (OR 2.02, 95% CI 1.11 to 3.67) Funktionsniveau (activities of daily living): Ingen signifikant forskel Livskvalitet (EQ-5D-3L): Ingen signifikant effekt Indlæggelser: Ingen signifikant effekt Dødelighed: Ingen signifikant effekt Fald: Ingen signifikant effekt
Verdoorn 2019	Holland	629 hjemmeboende deltagere:	Klinisk medicingennemgang med fokus på personlige mål	Vanlig praksis	Primær (6 måneder):

Studie	Land	Population	Intervention	Sammenligning	Endemål og resultater
		<ul style="list-style-type: none"> • ≥70 år (median-alder: 79 år) • polyfarmaci (≥7 langtidslægemidler (medianantal: 9)) 	<p>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 		<ul style="list-style-type: none"> • Helbredsrelateret livskvalitet EQ-VAS: Signifikant forskel for interventionsgruppe (95% CI = 0.94 to 5.8; $p = 0.006$). • Helbredsrelateret livskvalitet EQ-5D-5L: Ingen signifikant effekt. • Antal helbredsproblemer med påvirkning på dagligdagen: Signifikant reduceret antal for interventionsgruppe (-0.34; 95% CI -0.62 to -0.044) • Antal helbredsproblemer: Ingen signifikant effekt <p>Sekundær</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antal langtidslægemidler: 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 for interventionsgruppen ($p < 0,011$) og signifikant flere lægemidler blev seponeret i interventionsgruppen ($p < 0.001$). • 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, Y.A., 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 Raechel A., Morgan Deidre D., Tieman Jennifer J., Healey David F. (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, H. M., Haefeli, W. E., & Bauer, J. M. (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, I. S.-S., 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, Martínez 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, A.E.M.J.H., Milosevic, V., van der Kuy, P.H.M. 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, N. R., & 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, A.E., 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, Wumbach 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>

