

Månedssbladet Rationel Farmakoterapi

Nr. 2 - April 2024



Lærke Karner Overgaard
Farmakologi, Odense
Universitetshospital

Mathilde Horn Andersen
Indsatser for Rationel Farmakoterapi
(IRF), Sundhedsstyrelsen

Daniel Pilsgaard Henriksen
Farmakologi, Odense
Universitetshospital

Hanne Madsen
Indsatser for Rationel Farmakoterapi
(IRF), Sundhedsstyrelsen.
Medicinsk afdeling/FAM, Odense
Universitetshospital, Svendborg

Manglende medicinadhærens

Medicinadhærens er afgørende for succes af en behandling, og manglende adhærens udgør en alvorlig udfordring for både den enkelte patient og sundhedssystemet som helhed. Dette nummer sætter fokus på omfanget og konsekvenserne af problemet, og hvordan man som kliniker kan identificere og understøtte behandlingsforløb med manglende adhærens.

Medicinadhærens kan defineres som "processen hvor med patienter tager deres lægemidler som ordineret". Begrebet indebærer, at patienten er involveret som en aktiv samarbejdspartner og accepterer lægens anbefalinger (1,2). Ofte anvendes også udtrykket "komplians", som dog i højere grad er forbundet med en opfattelse af, at patienten passivt skal følge lægens råd (1). Medicinadhærens dækker over hele behandlingsforløbet fra start til slut. Manglende adhærens kan dermed både være sen/manglende opstart af behandlingen, at behandlingen stoppes før tid, at patienten tager for lidt eller for meget af et lægemiddel, eller at lægemidlet administreres forkert (Faktaboks 1) (2). I videnskabelige studier defineres acceptabel medicinadhærens ofte ved at mindst 80% af doserne tages som foreskrevet (3,4). Denne artikel omhandler adhærens under forudsætningen af at den ordinerede behandling er relevant og velindiceret.

Manglende medicinadhærens er et hyppigt problem, og Verdenssundhedsorganisationen (WHO) estimerede i en rapport fra 2003, at kun omkring 50% af patienter med kroniske sygdomme har adhærens for deres behandling (1). Et studie fra Danmark fandt at 9,3% af patienter i almen praksis ikke indløser deres første recept på et nyt lægemiddel (primær non-adhærens) (5). Manglende adhærens påvirker alle aldersgrupper, men tyder på at være mest hyppigt blandt teenagere og ældre (1,6). Manglende medicinadhærens kan medføre betydelig forværring af sygdom, reduceret livskvalitet, og øget mor-

talitet (1,7,8). Det er desuden forbundet med omfattende samfundsøkonomiske konsekvenser, herunder udgifter til lægebesøg, indlæggelser mv. som kunne have været undgået med god adhærens (1,4,9). Det er blevet vurderet, at metoder der øger adhærens, kan have langt større indvirkning på folkesundheden end forbedringer i selve den medicinske behandling (1).

Betydningen af manglende medicinadhærens

For den enkelte patient afhænger konsekvenserne af manglende medicinadhærens af sygdommen, behandlingen og graden af manglende adhærens. For lægemidler med et snævert terapeutisk interval kan selv en lille grad af manglende adhærens medføre nedsat effekt eller øget bivirkningsrisiko (i tilfælde af overforbrug) (4). Manglende adhærens til livsvigtig medicin kan have alvorlige konsekvenser, herunder organafstødning hos transplanterede patienter eller ketoacidose hos patienter med type 1-diabetes (10,11). Manglende adhærens til forebyggende behandling giver ofte ikke anledning til symptomer hos patienten, men kan have store konsekvenser på sigt (12,13). I tilfælde, hvor behandlingen udelukkende er symptomlindrende, påvirker manglende adhærens ikke patientens fremtidige prognose, men kan dog have stor betydning for patientens livskvalitet. I ganske enkelte tilfælde kan manglende medicinadhærens have positive effekter (14). Eksempelvis kan manglende adhærens til inhalationsmedicin og upåvirket lungefunktion bidrage til at afkræfte en astmadiagnose.

Faktaboks 1

Hvad er manglende medicinadhærens?

Manglende medicinadhærens kan opstå på alle tidspunkter i et behandlingsforløb og dækker over:

- Manglende opstart af ordineret medicin (primær non-adhærens)
- Sen opstart af ordineret medicin
- Behandling som stoppes før tid eller fortsætter længere end den ordinerede periode
- Indtag af for lidt eller for meget medicin i behandlingsperioden
- Forkert anvendelse af medicin (fx forkert håndtering af device, forkert administrations-tidspunkt mv.)

Case: Diabetes

En 64-årig mand kendt med hypertension, KOL og type 2-diabetes møder til årskontrol hos egen læge. Patienten blev opstartet i metformin, men havde brug for yderligere antidiabetisk behandling. Efter at have forsøgt flere forskellige præparater med bivirkninger til følge, har patienten nu igennem flere år været velbehandlet med metformin og insulin glargin. HbA_{1c} er nu steget til 74 mmol/mol. Lægen bemærker, at der er begyndt at gå lidt længere tid imellem at patienten indløser sin recept på insulin og spørger derfor indtil, hvordan patienten har det med sin insulinbehandling. Patienten fortæller, at han har haft flere episoder med svimmelhed og er bekymret for at det kan skyldes for lavt blodsukker. Han er derfor begyndt at tage lidt færre enheder insulin og fortæller samtidig, at han indimellem helt glemmer at tage insulin. Lægen aftaler med patienten, at han i en periode skal måle sit blodsukker og udføre hjemmeblodtryksmåling (tre målinger morgen og aften, i tre dage) for at undersøge om det kan forklare svimmelheden, og hvis det er nødvendigt, vil de derefter justere behandlingen for hypertension og/eller diabetes. Lægen informerer desuden om forskellige værktøjer, som kan hjælpe med at huske at tage insulin, og patienten vælger at afprøve en appen "apoteket" som kan give påmindelser om at tage medicinen.

Case: Epilepsi

En 24-årig mand, kendt med epilepsi siden 16-års alderen, ringer til egen læge og er meget ked af det. Han har haft to epilepsianfald over de sidste fire måneder, senest i går. Det øgede antal anfald giver ham problemer med at gennemføre sin erhvervspraktik, som kræver, at han kører bil. Han angiver initialt at huske sin medicin, som består af to forskellige tabletter (levetiracetam og valproat) morgen og aften. Han er flyttet hjemmefra for to år siden, og har haft et enkelt anfald på grund af manglende adhærens, da han var på højskole for et år siden. I den forbindelse var han indlagt en enkelt nat. Efterfølgende har han taget sin medicin ved hjælp af doseringsæsker, der fyldes op til en uge for at få visuel hjælp til at huske sin medicin. Efterfølgende oplevede han ingen anfald indtil for fire måneder siden. Ved opslag på FMK-online.dk ses det, at han har hentet sin medicin. Efter en længere samtale fortæller patienten, at han ikke kan finde sin doseringsæske. Han er meget motiveret for at finde en måde, så han husker sin medicin. Han mener ikke, at en SMS-påmindelse vil hjælpe, da han tror, at han bare vil slå den fra uden at tage medicinen. Under samtalen afsøges det, om han har nogle pårørende som kunne hjælpe ham med at få fyldt doseringsæsken op regelmæssigt. Han foreslår at sende et billede til sin mor fra sin telefon, når han ugentligt skal fylde den, så hun kan minde ham om at fylde æsken, hvis det glipper.

Case: Astma

En 46-årig kvinde, der arbejder som social- og sundhedsassistent, kommer til kontrol af astma hos sin praktiserende læge. Diagnosen er verificeret ved positiv reversibilitetstest, hvor FEV₁ var 83%. Herefter bliver kvinden opstartet i inhalationssteroid (ICS) og en korttidsvirkende β_2 -agonist efter behov. Ved kontrol tre måneder senere er lungefunktionen faldet, og der måles en FEV₁ på 73%. Kvinden har været i skadestuen på grund af astmaforværring og fået prednisolon 50 mg x 1 i en uge. Ved opslag på FMK-online.dk ses det, at kvinden kun har indløst recept på sin β_2 -agonist. Hun fortæller, at hun ikke havde råd til begge inhalatorer. Kvinden informeres om sin sygdom og sammenhængen mellem astmakontrol og ICS. Hun er selv tilfreds med sit funktionsniveau, og hun skiftes til en inhalator med en kombination af ICS-formoterol til at anvende både fast og efter behov. Hos patienter med manglende adhærens bør der ikke anvendes korttidsvirkende β_2 -agonister som p.n.-medicin, men i stedet ICS-formoterol til både fast og p.n.-medicin, da det nedsætter risikoen for forværringer og dermed eksponeringen for prednisolon, der selv i kumulative doser fra ≤ 500 mg (prednisolon ækvivalent) øger risikoen for alle kendte bivirkninger til prednisolon (15).

Afdækning af medicinadhærens i praksis

Den letteste metode til at afdække medicinadhærens er at spørge patienten (selvrapporteret adhærens). Det er vigtigt at spørgsmålet stilles på en ikke-dømmende måde, og at det anerkendes at det kan være udfordrende at opnå god adhærens (7). Som illustreret i casene er ulempen ved selvrapporteret adhærens, at patienter ofte overestimerer deres adhærens (16). Læger har ligeledes tendens til at overestimere medicinadhærens hos deres patienter (17,18). En mere objektiv metode er at anvende receptindløsningshistorikken i fx FMK-online.dk under apoteksudleveringer. Dette kan gøres ved manuelt at sammenligne mængden af lægemiddel der indløses med det forventede forbrug. I nogle lægepraksissystemer findes funktioner som lettere kan give indblik i adhærens, fx ved at beregne hvornår en recept skal fornyes (og dermed hvornår lægemidlet burde være opbrugt). Alternativt kan man opgøre om mængden af lægemiddel, der er tilbage i en pakning, stemmer overens med det forventede forbrug (16). En ulempe ved disse metoder er dog at de ikke giver information om, hvorvidt lægemidlet faktisk indtages, og at patienten i nogle tilfælde har adgang til lægemidlet fra flere kilder (fx udlandet eller pårørende) (7,16). Lægemiddelkoncentrationsmålinger kan entydigt bekræfte om patienten har taget et lægemiddel, men giver ikke indblik i adhærens over tid, og for de fleste lægemidler er der ikke etableret et referenceinterval for hvad lægemiddelkoncentrationen bør være (16). Lægemiddelkoncentrationsmålinger er derfor sjældent anvendelige i praksis. Det bedste estimat af adhærens opnås ved at kombinere flere metoder (7,16).

Barrierer for medicinadhærens

WHO beskriver adhærens som et multidimensionelt fænomen der afgøres af samspillet mellem fem dimensioner (Tabel 1) (1). Manglende medicinadhærens kan være tilsigtet hvis patienten tager en aktiv beslutning om at fravige en ordineret behandling, eller utilsigtet når behandlingen fraviges uden at dette er et bevidst valg (fx glemsomhed). Ofte er der tale om en kombination, og det vigtigste er at klarlægge årsagen til manglende adhærens (4,19). Manglende medicinadhærens kan skyldes en lang række barrierer, som er knyttet til én eller flere dimensioner, og det er vigtigt at bemærke at ansvaret for god medicinadhærens ikke alene ligger hos patienten (1,4).

Medicinadhærens påvirkes af patientens ressourcer, viden, og forventninger i forhold til sin sygdom og behandling (1). Det er afgørende at patienten har tillid til at behandlingen er nødvendig og gavnlig, og samtidig har de nødvendige ressourcer (fysisk, kognitivt, økonomisk mv.) til at gennemføre behandlingen. I tilfælde, hvor patienten enten ikke oplever symptomer på sygdommen eller ikke mærker effekt af behandlingen, kan adhærens påvirkes negativt, fordi behandlingen kan fremstå mindre vigtig (1,4,20,21). Lægemedler som er svære at anvende (fx inhalationsmedicin) eller komplekse behandlingsregimer (fx polyfarmaci) kan være krævende for patienten, og øger også risikoen for manglende adhærens (20,22–24). Restordre på lægemidler udgør en betydelig barriere for adhærens, og kan medføre både flere lægebesøg og øgede omkostninger til medicin. Manglende støtte fra patientens sociale netværk er forbundet med en øget risiko for manglende medicinadhærens (1,20). Mange studier

har desuden vist, at en god relation mellem patient og sundhedspersonale er afgørende for adhærens, og det er vigtigt at sundhedspersonalet har den nødvendige viden om manglende medicinadhærens og værktøjer til at øge adhærens (1,7,20,25,26).

Værktøjer til at opnå bedre medicinadhærens

For at opnå god medicinadhærens er det vigtigt at tage udgangspunkt i de specifikke barrierer, som har betydning for den enkelte patient, og ofte er det nødvendigt at kombinere flere indsatser for at forbedre adhærens (1,4). Patienten er ekspert i sin egen livssituation, og bør indgå som en ligeværdig partner i samarbejdet om behandling (1,4). Den sundhedsprofessionelle bidrager til samarbejdet med sin faglige ekspertise, og det er vigtigt at patienten informeres grundigt om både sin sygdom og behandling på en måde som er i øjenhøjde med patienten (1,20,27). Det er helt afgørende, at patienten er motiveret for behandlingen, og studier har vist god effekt af interventioner med fokus på at øge patientens motivation (fx kognitiv adfærdsterapi) (20,28). Den gode relation mellem patienten og den sundhedsprofessionelle har stor betydning for adhærens, og det er vigtigt at der er tid til at identificere og adressere eventuelle barrierer for adhærens (1,20). Travlhed og korte konsultationer kan derfor være en stor udfordring, men det er dog ikke nødvendigt at det altid er lægen som håndterer dialogen om manglende adhærens (1). Studier har vist positiv effekt af interventioner hvor andre faggrupper (sygeplejersker, farmaceuter mv.) adresserer adhærens, og der kan med fordel samarbejdes om adhærens på tværs både af faggrupper og sektorer (21,29,30). Der findes nogle etablerede tilbud

Tabel 1

Dimensioner af adhærens	
Dimension	Beskrivelse
Sociale og økonomiske faktorer	Patientens socioøkonomiske baggrund (uddannelsesniveau, arbejdsløshed, kulturel baggrund, mulighed for støtte fra socialt netværk mv.) kan påvirke adhærens. Nogle patienter kan være nødsaget til helt eller delvist at fravælge behandling af økonomiske årsager.
Faktorer relateret til sundhedspersonale og sundhedssystemet	Adhærens påvirkes af relationen mellem patient og sundhedspersonale, samt faktorer relateret til sundhedssystemet som helhed. Travlhed hos sundhedspersonalet, korte konsultationer, manglende viden om håndtering af adhærens, restordre på medicin og manglende tilbud om patientuddannelse i egenomsorg kan påvirke graden af medicinadhærens negativt.
Sygdomsrelaterede faktorer	Adhærens kan påvirkes af sygdomsspecifikke faktorer, herunder sygdommens alvorlighed, symptombyrden, graden af evt. funktionsnedsættelse og komobiditeter (fx depression).
Behandlingsrelaterede faktorer	Adhærens kan påvirkes af behandlingens effekt, bivirkninger, pris, varighed, patientens erfaringer med lignende behandling, om behandlingen er symptomlindrende eller forebyggende, hyppige ændringer i behandlingen, samt komplekse medicineringsregimer med fx polyfarmaci eller mange daglige doseringer.
Patientrelaterede faktorer	Adhærens påvirkes af en række patientrelaterede faktorer, herunder viden, motivation, tro på egne evner til at gennemføre behandlingen, forventninger til behandlingseffekt, glemsomhed, psykosocialt stress og frygt for bivirkninger.

som kan bidrage til bedre adhærens. Danske apoteker tilbyder gratis medicin- og compliancesamtaler, som har til formål at øge borgerens kendskab til den ordnede behandling og yde vejledning om bedre adhærens (31,32). Disse samtaler kan initieres af personalet på apoteket, eller ved skriftlig eller telefonisk henvisning fra en læge. Ved henvisning skal oplysninger om henvisende læge fremgå tydeligt og "compliance-samtale på apotek" angives. På Lægemiddelstyrelsens hjemmeside findes en blanket som kan benyttes til at henvise til en samtale på apoteket (<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/apoteker/apoteker/medicinsamtale-paa-apotek/>) (33). Apoteker tilbyder desuden rådgivning i inhalationsteknik ("Tjek på inhalation") til patienter i behandling med inhalationsmedicin, og læger kan henvise til denne ydelse ved at skrive "TPI" på recepten (34). Kurser i sygdomshåndtering for patienterne og egenomsorg i fx kommunalt regi eller patientforeninger kan ligeledes bidrage til at øge patientens viden og adhærens (1).

De socioøkonomiske faktorer, som har betydning for adhærens, kan være komplekse at arbejde med som sundhedsprofessionel, men er væsentlige at tage stilling til for at opnå god adhærens (4). Patientens sociale netværk kan bidrage afgørende til adhærens med både emotionel støtte og praktisk hjælp (fx til at hente medicin på apoteket) (1,20,21,35). Det kan således være en fordel at inddrage patientens netværk i behandlingen,

Faktaboks 2

Forslag til forbedring af adhærens i den kliniske hverdag

- Tal om adhærens med patienter som starter på fast medicin. Spørg fx ind til hvordan patienten vil huske at tage sin medicin.
- Simplificér behandlingen ved at anvende færrest mulige præparater og fordele medicinen på få doseringstidspunkter.
- Anvend om muligt de billigste præparater. Brug evt. Basislisten.dk som redskab til dette.
- Overvej manglende medicinadhærens som årsag hos patienter med behandlingssvigt. Spørg patienten og kontrollér om patienten har indløst medicinen på apoteket. Fx på www.fmk-online.dk under apoteksudleveringer.
- Afdæk mulige årsager til manglende adhærens (modstand mod medicin, manglende viden/misforståelser om medicinen, økonomi, glemsomhed mv.).
- Afdæk sammen med patienten relevante støtteredskaber til at øge adhærens: Doseringsæsker, apps, lokale/kommunale tilbud om uddannelse af patienter og/eller hjælp fra pårørende, og lad patienten vælge.

og især hos børn og unge spiller forældrene en vigtig rolle (1,7). Mere formaliseret støtte fra fx professionelle støttepersoner eller patientorganisationer kan også bidrage positivt til adhærens (1,21). Det er desuden vigtigt at patientens økonomiske situation tages i betragtning, og det kan være hensigtsmæssigt at vælge en billigere behandling frem for en mere effektiv behandling som patienten ikke har råd til (20,21). Patienten bør informeres om fordelene ved generisk substitution, og den sundhedsprofessionelle bør være opmærksom på mulighederne for tilskud til medicin (klausuleret tilskud, helbredstillæg mv.) (20,21,36). En oversigt over tilskud kan ses på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside (<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/>). Patienter med store udgifter til medicin kan desuden få fordelt udgifterne ligeligt over året ved at indgå en aftale om henstandsordning med et apotek (37).

Nogle metoder til forbedring af adhærens er knyttet mere direkte til lægemiddelbehandlingen, og især simplificering af komplekse behandlingsregimer (27,38). Det samlede antal tabletter kan fx reduceres ved at anvende kombinationspræparater og sikre at lægemidlerne anvendes i den mest optimale styrke ift. doseringen, således at patienten fx ikke tager to tabletter hvis der findes én tablet i dobbelt styrke. Fordeling af medicinen på færrest mulige doseringstidspunkter kan også øge adhærens (38). Hos nogle patienter kan behandlingen yderligere simplificeres ved at seponere ét eller flere lægemidler (afmedicinering). Afmedicinering er tidligere omtalt i Månedssbladet Rationel Farmakoterapi nr. 1 (2022), og kan med fordel tage udgangspunkt i Seponeringslisten (39,40). Udover at simplificere behandlingen, findes der nogle værktøjer som kan øge patientens overblik over medicineringen. Doseringsæsker kan være et simpelt og billigt værktøj til at øge medicinadhærens hos patienter som får medicin på flere forskellige tidspunkter, eller som oplever at blive i tvivl om de har taget deres medicin (41). Dosispakket medicin kan ligeledes bidrage til bedre medicinadhærens og øget trykthed for patienten (42,43). I et hollandsk studie rapporterede 81% af patienter som fik dosisdispenseret medicin, at de havde adhærens for deres medicin, mens kun 58% af patienter som ikke fik dosisdispenseret medicin var adhærente (44). Hvis patientens primære udfordring er glemsomhed, kan påmindelser i form af fx alarmer eller SMS-påmindelser være en løsning (45). En række digitale værktøjer har vist en positiv effekt på adhærens i videnskabelige studier, herunder apps og elektroniske medicinpakninger (fx digitale inhalatorer) (46,47). Der er dog fortsat begrænset tilgængelighed af disse værktøjer i klinisk praksis.

En opsummering af værktøjer til forbedring af medicinadhærens er præsenteret i faktaboks 2 og tabel 2 (på næste side). Der findes flere værktøjer til forbedring af adhærens end omtalt i denne artikel, og fælles for de fleste værktøjer er at de kun har en begrænset effekt på adhærens og især kliniske endemål (8). De mest effektive interventioner er ofte komplekse, og kan være svære

Tabel 2

Værktøjer til at opnå bedre medicinadhærens	
Dimension	Beskrivelse
Sociale og økonomiske faktorer	<ul style="list-style-type: none"> • Anvendelse af kombinationspræparater • Reduktion i antal doseringstidspunkter • Afmedicinering
Økonomiske tiltag	<ul style="list-style-type: none"> • Valg af billigere præparater, herunder generisk substitution • Medicintilskud, herunder klausulerede tilskud, enkelttilskud og helbredstillæg • Henstandsordning
Doseringsværktøjer	<ul style="list-style-type: none"> • Doseringsæsker • Dosisdispenseret medicin
Påmindelser	<ul style="list-style-type: none"> • Digitale alarmer og apps
Patientuddannelse og information	<ul style="list-style-type: none"> • Medicin- og compliancesamtaler på apotek • Sygdomsspecifikke uddannelses tilbud (fx kommunale tilbud)
Sociale netværk	<ul style="list-style-type: none"> • Inddragelse af patientens sociale netværk • Formaliserede netværk for patienter (fx patientorganisationer)

at implementere i klinisk praksis (7,8). Det er helt afgørende, at der altid tages udgangspunkt i patientens individuelle barrierer for adhærens, og det er således ikke muligt at finde "one-size-fits-all" værktøjer til håndtering af manglende adhærens.

Perspektiver på manglende adhærens

Der er behov for bedre metoder til håndtering af medicinadhærens i den kliniske hverdag. Adhærens bør rutinemæssigt afdækkes hos alle patienter, fx ved årsstatus, og der er derfor behov for værktøjer, som gør det så nemt og effektivt som muligt. Eksempelvis vil et værktøj som gør det nemmere at visualisere patientens receptindløsningshistorik, kunne bidrage til at spare tid og give bedre overblik over adhærens. Digitale værktøjer vil med stor sandsynlighed komme til spille en vigtig rolle i håndteringen af manglende adhærens, men det kræver at de bliver let tilgængelige i praksis. Udvikling af værktøjer med kunstig intelligens rummer muligheder for at både at afdække og forbedre adhærens, samt at forudsige hvilke patienter der er i risiko for at få manglende medicinadhærens i fremtiden (48).

Habilitetserklæringer, supplerende figurer og referencer kan ses på irf.dk

Udgivet af:
Sundhedsstyrelsen
Indsats for Rationel
Farmakoterapi Islands Brygge 67
DK-2300 København S

Tlf.: 72 22 74 00
Mandag - fredag
9.30-15.00
E-mail: irf@sst.dk
www.sst.dk

Redaktør:
Simon Tarp
Hanne Madsen
Zandra Nymand Ennis

Redaktionskomité:
Maria Herlev Ahrenfeldt
(ansvarshavende)
Gitte Krogh Madsen
Birgitte Klindt Poulsen
Hans Christian Kjeldsen

Sats og layout:
Sundhedsstyrelsen
Design:
Sundhedsstyrelsen
ISSN 2245 9936

Referencer

1. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.
2. zVrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppert T, m.fl. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. maj 2012;73(5):691–705.
3. Burnier M. Is There a Threshold for Medication Adherence? Lessons Learnt From Electronic Monitoring of Drug Adherence. *Front Pharmacol*. 2018;9:1540.
4. Pharmakon. Compliance og Medicinefterlevelse. Evidens, teori og praksis på apotek. [Internet]. 2021 [henvist 7. januar 2024]. Tilgængelig hos: https://www.pharmakon.dk/media/2231/20210414_compliance-evidens-teori-og-praksis.pdf
5. Pottgård A, Christensen R dePont, Houji A, Christiansen CB, Paulsen MS, Thomsen JL, m.fl. Primary non-adherence in general practice: a Danish register study. *Eur J Clin Pharmacol*. juni 2014;70(6):757–63.
6. Gast A, Mathes T. Medication adherence influencing factors-an (updated) overview of systematic reviews. *Syst Rev*. 10. maj 2019;8(1):112.
7. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 4. august 2005;353(5):487–97.
8. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, m.fl. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 20. november 2014;2014(11):CD000011.
9. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open*. 21. januar 2018;8(1):e016982.
10. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. juli 2009;32(7):1335–43.
11. Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Peveler RC. Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: a systematic review. *Transplantation*. 15. marts 2004;77(5):769–76.
12. Deshpande S, Quek RGW, Forbes CA, de Kock S, Kleijnen J, Gandra SR, m.fl. A systematic review to assess adherence and persistence with statins. *Curr Med Res Opin*. april 2017;33(4):769–78.
13. Lee EKP, Poon P, Yip BHK, Bo Y, Zhu M, Yu C, m.fl. Global Burden, Regional Differences, Trends, and Health Consequences of Medication Nonadherence for Hypertension During 2010 to 2020: A Meta Analysis Involving 27 Million Patients. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 3. september 2022;11(17):e026582.
14. Lindberg MJH, Andersen SE, Christensen HR, Kampmann JP. Komplians ved behandling med lægemidler. *Ugeskr Laeger*. 26. maj 2008;170(22):1912–6.
15. Jensen JUS, Schmid J, Lykkegaard J, Madsen H. Korrekt diagnostik af astma og KOL er afgørende for behandlingen. *Månedssbladet Rationel Farmakoterapi* 6 [Internet]. december 2023 [henvist 7. februar 2024]; Tilgængelig hos: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2023/rationel-farmakoterapi-6-2023/korrekt-diagnostik-af-astma-og-kol-er-afgoerende-for-behandlingen>
16. Anghel LA, Farcas AM, Oprean RN. An overview of the common methods used to measure treatment adherence. *Med Pharm Rep*. april 2019;92(2):117–22.
17. Meddings J, Kerr EA, Heisler M, Hofer TP. Physician assessments of medication adherence and decisions to intensify medications for patients with uncontrolled blood pressure: still no better than a coin toss. *BMC Health Serv Res*. 21. august 2012;12:270.
18. Miller LG, Liu H, Hays RD, Golin CE, Beck CK, Asch SM, m.fl. How well do clinicians estimate patients' adherence to combination antiretroviral therapy? *J Gen Intern Med*. januar 2002;17(1):1–11.
19. Mukhtar O, Weinman J, Jackson SHD. Intentional non-adherence to medications by older adults. *Drugs Aging*. marts 2014;31(3):149–57.
20. Konstantinou P, Kassianos AP, Georgiou G, Panayides A, Papageorgiou A, Almas I, m.fl. Barriers, facilitators, and interventions for medication adherence across chronic conditions with the highest non-adherence rates: a scoping review with recommendations for intervention development. *Transl Behav Med*. 31. december 2020;10(6):1390–8.
21. Christoffersen NB, Nilou FE, Kirk JW, Oehlenschläger C, Tjørnhøj-Thomsen T. Hvorfor indløser nogle borgere ikke deres recepter på medicin? [Internet]. Statens Institut for Folkesundhed; [henvist 23. januar 2024]. Tilgængelig hos: https://www.sdu.dk/da/sif/rapporter/2024/hvorfor_indloeser_nogle_borgere_ikke_deres_recepter_paa_medicin
22. Mäkelä MJ, Backer V, Hedegaard M, Larsson K. Adherence to inhaled therapies, health outcomes and costs in patients with asthma and COPD. *Respir Med*. 1. oktober 2013;107(10):1481–90.
23. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. 2023 [henvist 11. januar 2024]. Tilgængelig hos: www.ginasthma.org
24. Yap AF, Thirumoorthy T, Kwan YH. Systematic review of the barriers affecting medication adherence in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. oktober 2016;16(10):1093–101.
25. McCabe R, Bullenkamp J, Hansson L, Lauber C, Martinez-Leal R, Rössler W, m.fl. The Therapeutic Relationship and Adherence to Antipsychotic Medication in Schizophrenia. *PLoS ONE*. 27. april 2012;7(4):e36080.

26. Linetzky B, Jiang D, Funnell MM, Curtis BH, Polonsky WH. Exploring the role of the patient-physician relationship on insulin adherence and clinical outcomes in type 2 diabetes: Insights from the MOSAIC study. *J Diabetes*. juni 2017;9(6):596–605.
27. Kini V, Ho PM. Interventions to Improve Medication Adherence: A Review. *JAMA*. 18. december 2018;320(23):2461–73.
28. Easthall C, Song F, Bhattacharya D. A meta-analysis of cognitive-based behaviour change techniques as interventions to improve medication adherence. *BMJ Open*. 9. august 2013;3(8):e002749.
29. Marcum ZA, Jiang S, Bacci JL, Ruppar TM. Pharmacist-led interventions to improve medication adherence in older adults: A meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. november 2021;69(11):3301–11.
30. Kim CJ, Kim M, Lee GY, Park E, Schlenk EA. Effectiveness of nurse-led interventions on medication adherence in adults taking medication for metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*. august 2023;32(15–16):5328–56.
31. Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Retsinformation.dk. [henvist 27. december 2023]. Bekendtgørelse om compliance-samtale på apotek. BEK nr 277 af 12/04/2018. Tilgængelig hos: <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2018/277>
32. Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Bekendtgørelse om medicinsamtale på apotek. BEK nr 924 af 21/07/2015 [Internet]. 2015 [henvist 20. januar 2024]. Tilgængelig hos: <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2015/924>
33. Lægemiddelstyrelsen.dk [Internet]. 2020 [henvist 27. december 2023]. Medicinsamtale på apotek. Tilgængelig hos: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/apoteker/apoteker/medicinsamtale-paa-apotek/>
34. Danmarks Apotekerforening. Inhalationsteknik - få styr på din inhalation [Internet]. [henvist 24. februar 2024]. Tilgængelig hos: <https://www.apoteket.dk/raadgivning/paa-apoteket/faa-styr-paa-din-inhalation>
35. Danielle Scheurer MD, Niteesh Choudhry MD, Kellie A. Swanton BA, Olga Matlin P, Will Shrank MD. Association Between Different Types of Social Support and Medication Adherence. 18. december 2012 [henvist 12. januar 2024];18. Tilgængelig hos: <https://www.ajmc.com/view/association-between-different-types-of-social-support-and-medication-adherence>
36. Lægemiddelstyrelsen.dk [Internet]. 2019 [henvist 23. januar 2024]. Tilskud og priser. Tilgængelig hos: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/>
37. Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Bekendtgørelse om henstandsordning for borgere med store udgifter til køb af tilskudsberettigede lægemidler. BEK nr 370 af 02/04/2023 [Internet]. 2023 [henvist 18. januar 2024]. Tilgængelig hos: <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2023/370>
38. Elnaem MH, Irwan NA, Abubakar U, Syed Sulaiman SA, Elrggal ME, Cheema E. Impact of Medication Regimen Simplification on Medication Adherence and Clinical Outcomes in Patients with Long-Term Medical Conditions. *Patient Prefer Adherence*. 2020;14:2135–45.
39. Lundby C, Henriksen DP, Ryg J, Søndergaard J, Thonesen IL, Pottegård A. Afmedicinering i almen praksis: Udfordringer og muligheder. *Månedssbladet Rationel Farmakoterapi 1* [Internet]. 2022 [henvist 30. december 2023]; Tilgængelig hos: <https://www.sundhedsstyrelsen.dk/da/udgivelser/2022/rationel-farmakoterapi-1-2022/afmedicinering-i-almen-praksis-udfordringer-og-muligheder>
40. IRF, Sundhedsstyrelsen. Seponeringslisten 2024. Anbefalinger til seponering af hyppigt anvendte lægemidler hos voksne [Internet]. 2023 [henvist 6. februar 2024]. Tilgængelig hos: <https://www.sst.dk/da/fagperson/ansvarlig-medicinering/rationel-farmakoterapi/vaerktoejer-til-medicinering/afmedicinering/seponeringslisten>
41. Conn VS, Ruppar TM, Chan KC, Dunbar-Jacob J, Pepper GA, De Geest S. Packaging interventions to increase medication adherence: systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. januar 2015;31(1):145–60.
42. Frantzen SE, El-Souri M, Hansen RN, Rossing CV. Litteraturgennemgang af nyeste evidens for brug af dosisdispenseret medicin – fokus på resultater for brugerne, samarbejde i sundhedsvæsenet og medicinanvendelse. Evidens for apotekspraksis [Internet]. 2023 [henvist 21. oktober 2024]; Tilgængelig hos: <https://www.pharmakon.dk/media/2574/litteraturgennemgang-af-nyeste-evidens-for-brug-af-dosisdispenseret-medicin-fokus-paa-resultater-for-brugern.pdf>
43. Danmarks Apotekerforening. Værd at vide om dosispakket medicin [Internet]. [henvist 21. januar 2024]. Tilgængelig hos: <https://www.apoteket.dk/dosispak>
44. Kwint HF, Stolk G, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication adherence and knowledge of older patients with and without multidose drug dispensing. *Age Ageing*. september 2013;42(5):620–6.
45. Vervloet M, Linn AJ, van Weert JCM, de Bakker DH, Bouvy ML, van Dijk L. The effectiveness of interventions using electronic reminders to improve adherence to chronic medication: a systematic review of the literature. *J Am Med Inform Assoc JAMIA*. 2012;19(5):696–704.
46. Chan A, De Simoni A, Wileman V, Holliday L, Newby CJ, Chisari C, m.fl. Digital interventions to improve adherence to maintenance medication in asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 13. juni 2022;6(6):CD013030.
47. Armitage LC, Kassavou A, Sutton S. Do mobile device apps designed to support medication adherence demonstrate efficacy? A systematic review of randomised controlled trials, with meta-analysis. *BMJ Open*. 30. januar 2020;10(1):e032045.
48. Bohlmann A, Mostafa J, Kumar M. Machine Learning and Medication Adherence: Scoping Review. *JMIRx Med*. 24. november 2021;2(4):e26993.