

Medicingennemgang leveret af apotek

Registerbaseret undersøgelse af effekter på forbrug af sundhedsydelser, receptpligtig medicin, livskvalitet og cost-utility



Eskild Klausen Fredslund & Marie Jakobsen

*Medicinalgennemgang leveret af apotek – Registerbaseret
undersøgelse af effekter på forbrug af sundhedsydelser, receptpligtig
medicin, livskvalitet og cost-utility*

© VIVE og forfatterne, 2019

e-ISBN: 978-87-7119-633-7

Modelfoto: Ricky John Molloy/VIVE

Projekt: 211324

VIVE – Viden til Velfærd

Det Nationale Forsknings- og Analysecenter for Velfærd

Herluf Trolles Gade 11, 1052 København K

www.vive.dk

VIVEs publikationer kan frit citeres med tydelig kildeangivelse.

Forord

Efter aftale mellem Sundheds- og Ældreministeriet og Danmarks Apotekerforening er der gennemført et forsøg, hvor en gruppe af borgere over 65 år, som bruger mindst fem forskellige receptpligtige lægemidler, har fået tilbud om en gratis medicingennemgang på apoteket.

Forsøget er gennemført på 28 apoteker i Region Syddanmark med inklusion af ca. 1.000 borgere i perioden fra september 2016 til marts 2017.

VIVE – Det Nationale Forsknings- og Analysecenter for Velfærd har været ansvarlig for den sundhedsøkonomiske evaluering af forsøget, som belyser effekter og omkostninger ved medicingennemgangen set i forhold til standardbehandling, dvs. indløsning af recept på apoteket og almindelig rådgivning i den forbindelse. Denne rapport beskriver den sundhedsøkonomiske evaluering og resultaterne heraf.

Pia Kürstein Kjellberg

Forsknings- og analysechef for VIVE Sundhed

2019

Indhold

Sammenfatning

Baggrund og formål

Efter aftale mellem Sundheds- og Ældreministeriet og Danmarks Apotekerforening er der gennemført et forsøg, hvor en gruppe af borgere over 65 år har fået tilbud om en gratis medicingennemgang på apoteket.

Forsøget er gennemført på 28 apoteker i Region Syddanmark med inklusion af ca. 1.000 borgere i perioden fra september 2016 til marts 2017.

Forsøget var forankret hos Pharmakon (Apotekernes Uddannelses- og Udviklingscenter), som har evalueret forsøget i samarbejde med VIVE – Det Nationale Forsknings- og Analysecenter for Velfærd.

Målgruppen i forsøget var borgere over 65 år, som brugte mindst fem forskellige receptpligtige lægemidler, som var kognitivt i stand til at bidrage til en medicingennemgang, som boede i egen bolig, og som ikke modtog regional/kommunal hjælp til medicinbehandling.

Medicingennemgangen i forsøget bestod af en systematisk gennemgang af borgernes medicin udført af en farmaceut på apoteket kombineret med interview af borgeren. Formålet med medicingennemgangen var at optimere borgerens medicinske behandling, herunder at identificere lægemiddelrelaterede problemer og komme med forslag til løsninger af dem. Forslag, som blev accepteret af borgeren, kunne sendes til borgerens praktiserende læge (efter samtykke), eller borgeren kunne vælge selv at rette henvendelse til sin læge. Opfølgning kunne aftales ved behov.

VIVE har været ansvarlig for at gennemføre en registerbaseret sundhedsøkonomisk evaluering, som belyser, om medicingennemgangen leveret af apotek i forsøget kan forbedre livskvaliteten for målgruppen og reducere forbruget af lægemidler og/eller sundhedsydelser. Den sundhedsøkonomiske evaluering belyser desuden omkostningseffektiviteten af medicingennemgangen ved at sammenholde ændringer i livskvalitet og omkostninger i en såkaldt cost-utility-analyse.

Metode

Den sundhedsøkonomiske evaluering er gennemført som et registerbaseret kohortestudie med en statistisk konstrueret kontrolgruppe.

Interventionsgruppen består af de personer, som har modtaget medicingennemgang leveret af apotek i Region Syddanmark som led i forsøget.

Kontrolgruppen er udvalgt ved 'propensity score matching' blandt alle borgere over 65 år, som var bosiddende i andre regioner end Region Syddanmark primo 2016, som brugte mindst fem forskellige receptpligtige lægemidler, og som ikke boede på plejehjem eller i plejebolig. 'Propensity score matching' er en nyere internationalt anerkendt metode til at skabe en kontrolgruppe, som ligner en gruppe af personer, som har modtaget en given indsats, således at det er muligt at sammenligne outcomes for de to grupper. Kontrolgruppen matcher interventionsgruppen med hensyn til køn, alder, civilstand, husstandstype, højest fuldførte uddannelse, forbrug af praktisk hjælp og personlig pleje, lægemidler og sundhedsydelser før indsatsen.

Effekterne af medicingennemgang leveret af apotek på forbrug af lægemidler og sundhedsydelser beregnes i en difference-in-differences-model, hvor ændringen i forbrug af lægemidler/sundhedsydelser i interventionsgruppen over en given periode sammenlignes med ændringen i kontrolgruppen i samme periode. Effekterne opgøres ved 3, 6 og 9 måneders followup. Da vi har observationer

for alle i interventions- og kontrolgruppen både før og efter, estimeres difference-in-differences-modellen i praksis ved en paneldata-regression med individuelle *fixed effects*.

Omkostninger opgøres i et samfundsøkonomisk perspektiv og omfatter omkostninger forbundet med behandling på somatisk sygehus, behandling hos almen praksis og vagtlæge samt omkostninger til receptpligtig medicin, herunder både offentligt tilskud og borgerens egenbetaling. Hertil kommer omkostninger til levering af medicingennemgangen (interventionsomkostninger).

Kontakter til somatisk sygehus og omkostninger forbundet hermed er baseret på data fra Landspatientregisteret (LPR) og DRG-grupperet LPR, som indeholder oplysninger om alle sygehuskontakter. Kontakter til privatpraktiserende sundhedsprofessionelle under sygesikringen og omkostninger forbundet hermed er opgjort på grundlag af data fra Sygesikringsregisteret. Forbrug af receptpligtig medicin og omkostninger forbundet hermed er opgjort på grundlag af data fra Lægemedeldatabasen, som er Danmarks Statistiks version af Lægemedelstatistikregisteret, der indeholder oplysninger om salg af receptpligtige lægemidler i Danmark.

Effekterne af medicingennemgang leveret af apotek på borgernes livskvalitet opgøres på baggrund af spørgeskemadata (EQ-5D) fra borgere i interventionsgruppen indsamlet ved inklusion og followup efter 6 måneder. På grundlag af disse data opgøres de sundhedsmæssige effekter af medicingennemgangen i kvalitetsjusterede leveår (QALY'er). QALY'er er det gængse mål for livskvalitet i sundhedsøkonomiske analyser. Princippet er, at et leveår med perfekt helbred har en vægt på 1 og dermed tæller som et fuldt år, mens et leveår med 80 % perfekt helbred har en vægt på 0,80 og kun tæller som 0,8 kvalitetsjusterede leveår. Det har ikke været muligt at indsamle EQ-5D-data for den matchede kontrolgruppe. Det antages derfor, at der ikke sker nogen ændring i den sundhedsrelaterede livskvalitet for de matchede kontroller over opfølgingsperioden på 6 måneder. Dette er en konservativ antagelse, da man normalt observerer et fald i sundhedsrelateret livskvalitet over tid for ældre borgere. Da der her er tale om et forholdsvis kort periode, må faldet dog formodes at være lille.

I cost-utility-analysen sættes omkostninger forbundet med medicingennemgangen i forhold til de sundhedsmæssige effekter opgjort i QALY'er. Dette gøres ved at beregne en såkaldt ICER (incremental cost effectiveness ratio). ICER angiver meromkostninger pr. vundet QALY ved medicingennemgangen. Der foretages følsomhedsanalyser for ICER ved hjælp af bootstrapping.

Resultater

Analysen af effekter af medicingennemgang leveret af apotek i forsøget på forbrug af receptpligtig medicin og sundhedsydelser viser generelt få og små statistisk signifikante forskelle mellem interventions- og kontrolgruppen.

Der er indløst recept på et statistisk signifikant lavere antal lægemidler (ATC-koder) i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen efter 3 måneder, men der ses ikke statistisk signifikante forskelle efter 6 og 9 måneder.

Samtidig ses statistisk signifikant flere besøg i almen praksis efter 9 måneder i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen, hvilket også slår igennem på omkostningerne. Der er dog tale om under to besøg flere over 9 måneder, og resultatet er forbundet med usikkerhed.

Der ses endvidere statistisk signifikant flere ambulante kontakter og indlæggelser på sygehus i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen efter 6 og 9 måneder samt statistisk signifikant flere akutte sengedage på hospital i interventionsgruppen efter 6 måneder. Igen er der tale om små tal, og der ses ikke statistisk signifikante forskelle i omkostninger.

Analyserne er udført med en alternativ modelspecifikation for at teste robustheden af resultaterne. De signifikante resultater for ambulante kontakter samt kontakter og honorarer i almen praksis holder i den alternative specifikation, mens de signifikante resultater for antal ATC-koder, akutte senge dage og antal indlæggelser forsvinder.

Analysen af effekterne af medicingennemgang leveret af apotek på borgernes livskvalitet viser, at interventionsgruppen oplever en ikke-signifikant forbedring (0,0008 QALY) i sundhedsrelateret livskvalitet fra baseline til 6 måneders followup.

Samlet kan vi på denne baggrund **ikke** konkludere, at medicingennemgang leveret af apotek i dette forsøg er omkostningseffektiv.

Diskussion

Denne sundhedsøkonomiske evaluering kan ikke dokumentere, at medicingennemgang leveret af apotek i forsøget medfører øget livskvalitet eller reduceret forbrug af receptpligtige lægemidler eller sundhedsydelser.

Der ses en tendens til forbedret livskvalitet i interventionsgruppen, men ændringen er lille og ikke statistisk signifikant. Der ses et statistisk signifikant fald i antallet af receptpligtige lægemidler i interventionsgruppen, men kun på kort sigt. Efter 6 måneder er der ikke statistisk signifikant forskel mellem interventions- og kontrolgruppen. Samtidig ses et mindre, men statistisk signifikant øget forbrug af almen praksis i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen efter 9 måneder. Der ses også et statistisk signifikant øget antal kontakter til sygehus i interventionsgruppen, men det slår ikke igennem på omkostningerne. Tendensen til øget forbrug af sundhedsydelser i interventionsgruppen kan muligvis skyldes en øget opmærksomhed på egen sundhed.

Vores resultater er ikke i modstrid med litteraturen, der viser god evidens for, at medicingennemgang målrettet ældre medicinske patienter kan sikre en mere optimal medicinsk behandling, men usikkerhed i forhold til kliniske effekter på patienternes sundhed og omkostningseffektiviteten.

Manglende effekter af medicingennemgang leveret af apotek i dette forsøg kan muligvis skyldes problemer med implementering af apotekets forslag til løsning af lægemiddelrelaterede problemer.

Det kan også skyldes, at medicingennemgangen i forsøget ikke omfattede struktureret opfølgning, men alene opfølgning efter behov. Et nyere spansk studie har dokumenteret positive effekter af medicingennemgang leveret af apotek på patienternes livskvalitet kombineret med reducerede omkostninger i sundhedsvæsenet, men i dette studie var interventionen mere omfattede med struktureret opfølgning over 6 måneder. Et nyere dansk studie af medicingennemgang på hospital gennemført af Sygehusapotek Fyn bekræfter, at der ikke kan forventes statistisk signifikante effekter på forbrug af sundhedsydelser som følge af medicingennemgang alene.

1 Baggrund og formål

1.1 Baggrund

Efter aftale mellem Sundheds- og Ældreministeriet og Danmarks Apotekerforening er der gennemført et forsøg, hvor en gruppe af borgere over 65 år har fået tilbud om en gratis medicingennemgang på apoteket.

'Apotekets medicingennemgang' er en indsats, som har eksisteret siden 2001, og som siden 2013 har været underlagt en certificeringsordning af Danmarks Apotekerforening (1). Normalt er det borgeren selv, som skal betale for indsatsen.¹ Indsatsen er ikke tidligere evalueret som en selvstændig indsats (ibid.).

Forsøget er gennemført på 28 apoteker i Region Syddanmark med inklusion af op til 1.000 borgere i perioden fra september 2016 til marts 2017 (1).

Forsøget var forankret hos Pharmakon (Apotekernes Uddannelses- og Udviklingscenter), som har evalueret forsøget i samarbejde med VIVE – Det Nationale Forsknings- og Analysecenter for Velfærd.

Målgruppen i forsøget var borgere over 65 år, som brugte mindst fem forskellige receptpligtige lægemidler, som var kognitivt i stand til at bidrage til en medicingennemgang, som boede i egen bolig, og som ikke modtog regional/kommunal hjælp til medicin håndtering (1).

Medicingennemgangen i forsøget svarer til 'Apotekets medicingennemgang' og bestod af en systematisk gennemgang af borgernes medicin udført af en farmaceut på apoteket kombineret med interview af borgeren (1). Formålet med medicingennemgangen var at optimere borgerens medicinske behandling (ibid.). Fokus for interviewet var borgernes oplevede problemstillinger i forhold til deres lægemiddelbehandling samt de lægemiddelrelaterede problemer, som farmaceuten identificerede (kaldes også 'lægemiddelrelaterede fund') (ibid.). Sammen udfyldte farmaceuten og borgeren en formular med de identificerede lægemiddelrelaterede fund samt forslag til ændringer, som borgeren havde accepteret (ibid.). Formularen kunne enten sendes til borgerens praktiserende læge efter borgerens samtykke, eller borgeren kunne vælge selv at rette henvendelse til sin læge (ibid.). Opfølgning kunne aftales ved behov (ibid.).

Inklusion i forsøget skete typisk i forbindelse med indløsning af recept. Det var apotekets personale, som udvalgte de borgere, som apoteket inviterede til at deltage i forsøget i henhold til opstillede inklusions- og eksklusionskriterier (jf. Boks 2.1). Hvert apotek, som deltog i forsøget, havde forpligtet sig til at deltage med mindst en farmaceut, og hver farmaceut skulle levere medicingennemgange for mindst 20 borgere (1). Der var afsat midler i forsøget til at inkludere maks. 1.000 borgere fordelt på de 28 deltagende apoteker. Da målet på de 1.000 borgere var nået, stoppede inklusionen.

Alle deltagende apoteker blev inviteret til et fælles opstartsseminar i september 2016, hvor apotekerne blev informeret om projektet, herunder rekruttering af deltagere, registrering af data, implementering af medicingennemgang og samarbejde med praktiserende læger (1). Endvidere modtog apotekerne støtte i forbindelse med leveringen af medicingennemgangen gennem fælles telefonmøder hver 14. dag i perioden fra september 2016 til marts 2017 faciliteret af Pharmakon, hvor formålet var erfaringsudveksling mellem apoteker (ibid.).

¹ Prisen er i størrelsesordenen 600 kr., men kan variere mellem apoteker.

VIVE har været ansvarlig for den sundhedsøkonomiske evaluering af forsøget, som belyser effekter og omkostninger ved medicingennemgangen set i forhold til standardbehandling, dvs. indløsning af recept på apoteket og almindelig rådgivning i den forbindelse. Denne rapport beskriver den sundhedsøkonomiske evaluering og resultaterne heraf.

1.1.1 Kort litteraturgennemgang

En litteraturgennemgang fra 2012 konkluderer, at der er god evidens for, at medicingennemgang målrettet ældre medicinske patienter kan have positive effekter ved at sikre en mere optimal medicinsk behandling (2). Derimod er der blandet evidens, for så vidt angår kliniske effekter på patienternes sundhed og omkostningseffektivitet (ibid.).

En anden litteraturgennemgang fra 2016 om medicingennemgang mv. udført af farmaceuter i primærsektoren og målrettet ældre medicinske patienter, som bor i eget hjem, konkluderer også, at medicingennemgang kan have positive effekter i form af en mere optimal medicinsk behandling, men kvaliteten af evidensen er lav, og de påviste effekter på patienternes sundhed, livskvalitet og forbrug af sundhedsydelser er usikre (3).

I Spanien har man i perioden fra november 2011 til januar 2013 afprøvet en model for medicingennemgang leveret af apotek (kaldet conSIGUE), hvor der rapporteres positive effekter på patienternes livskvalitet kombineret med reducerede omkostninger i sundhedsvæsenet (4,5).

Den spanske model for medicingennemgang er afprøvet i et cluster-randomiseret design, hvor enheden for randomisering ikke er individ, men apotek (4,5). Alle apoteker i fire provinser i Spanien blev inviteret til at deltage. I alt 178 apoteker valgte at deltage og blev tilfældigt fordelt mellem interventions- og kontrolgruppen. Hvert apotek forpligtede sig til at rekruttere op til 10 patienter på 65 år eller derover, som brugte mindst fem receptpligtige lægemidler. Apoteker i interventionsgruppen tilbød disse patienter en medicingennemgang med opfølgning over en 6 måneders periode. I alt 1.403 patienter blev inkluderet i studiet, heraf 688 i interventionsgruppen og 715 i kontrolgruppen. Interventionen startede med et patientinterview, hvor farmaceuten indsamlede relevant information om patientens helbredsproblemer, livsstil, medicin mv. samt patientens bekymringer i forhold hertil. Herefter foretog farmaceuten en grundig medicingennemgang og aftalte på denne baggrund en handleplan med patienten og evt. patientens læge. Farmaceuter på apoteker i interventionsgruppen modtog et kursus i medicingennemgang, kommunikation med patienter og læger m.m. af 3 gange en halv dags varighed, og en særligt uddannet farmaceut støttede og rådgav farmaceuter på apoteker i interventionsgruppen i relation til medicingennemgangen. Apoteker i kontrolgruppen tilbød patienterne standardbehandling, hvilket omfattede udlevering af medicin i henhold til recept kombineret med almindelig rådgivning.

Det spanske studie viser, at medicingennemgang leveret af apotek kan være omkostningseffektiv, men et enkelt studie er ikke nok til at drage håndfaste konklusioner. For det første kan studiets resultater være skæve på grund af selektionsbias og manglende blinding. Det rapporteres, at patienter i interventionsgruppen havde lavere uddannelse og brugte signifikant flere lægemidler end patienter i kontrolgruppen ved baseline. Herudover havde patienter i kontrolgruppen signifikant flere problemer med mobilitet end i interventionsgruppen og lavere livskvalitet ved baseline. For det andet kan studiets resultater ikke nødvendigvis overføres til andre lande på grund af forskelle i indhold og organisering af medicingennemgangen og/eller kontekstuelle forhold.

En litteraturgennemgang fra 2009 om omkostningseffektiviteten af medicingennemgang udført af farmaceuter i primærsektoren målrettet ældre medicinske patienter efterlyser flere større veludførte kontrollerede studier på området (6).

Der mangler således viden om effekter på livskvalitet og omkostningseffektivitet af medicingennemgang leveret af apotek – både i en dansk og international kontekst.

1.2 Formål

VIVE har været ansvarlig for at gennemføre en registerbaseret sundhedsøkonomisk evaluering, som skal afdække effekter på forbrug af sundhedsydelser og receptpligtig medicin og på livskvalitet samt omkostninger ved medicingennemgang leveret af apoteker i forsøget. Pharmakon har været ansvarlig for en procesevaluering (1).

Den sundhedsøkonomiske evaluering skal give svar på, om medicingennemgang leveret af apotek kan forbedre livskvaliteten for målgruppen og reducere antallet af brugte receptpligtige lægemidler, sygehusindlæggelser og kontakter til alment praktiserende læge og/eller vagtlæge i målgruppen. Effekter måles i forhold til borgernes forbrug af lægemidler (antal og typer af lægemidler samt omkostninger), kontakter til sundhedsvæsenet (antal og typer af kontakter samt omkostninger) og livskvalitet målt som sundhedsrelateret livskvalitet og kvalitetsjusterede leveår. Effekter på forbrug af lægemidler og kontakter til sundhedsvæsenet opgøres ved 3, 6 og 9 måneders followup. Effekter på livskvalitet opgøres ved 6 måneders followup. Den sundhedsøkonomiske evaluering sammenholder ændringer i livskvalitet og omkostninger i en cost-utility-analyse, som angiver omkostningseffektiviteten opgjort som omkostninger ved indsatsen pr. vundet kvalitetsjusteret leveår ved 6 måneders followup.

Der foretages subgruppeanalyser for borgere, hvor mindst et af apotekets forslag til ændring af medicin er accepteret af egen læge.

Den sundhedsøkonomiske analyse suppleres af en analyse af effekter på compliance og rationel farmakoterapi, hvor resultaterne afrapporteres i bilag. Resultaterne er nærmere beskrevet af Pharmakon i deres evalueringsrapport (1).

Compliance er analyseret ved at beregne det gennemsnitlige Medication Possession Ratio (MPR) i interventions- og kontrolgruppen for følgende tre lægemidler. MPR angiver andelen af dage i en given periode, som borgerne har medicin til.

- ATC: A12BA01 (Kaleorid). DDD: 3 gram
- ATC: C10AA01 (Simvastatin). DDD: 30 mg
- ATC: C07AB02 (Metoprolol). DDD: 0,15 gram.

Rationel farmakoterapi er analyseret ved at sammenligne borgernes medicinforbrug i perioden 90 dage før medicingennemgangen (indeksdatoen for kontrolgruppen) med borgernes medicinforbrug i en tilsvarende periode et halvt år efter (perioden 180-270 dage efter medicingennemgangen (indeksdatoen for kontrolgruppen)). Dette er gjort for en række gængse indikatorer, som angiver andelen af borgere i interventions- og kontrolgruppen i før- og efter-perioden, som har indløst recept på et givent lægemiddel i en særlig form, med en given indikation og/eller i kombination med andre lægemidler mv.

2 Metode

Den sundhedsøkonomiske evaluering er gennemført som et registerbaseret kohortestudie med en statistisk konstrueret kontrolgruppe. Evalueringen omfatter en analyse af effekter på forbrug af lægemidler og sundhedsydelse samt omkostninger ved medicingennemgang leveret af apotek i et samfundsøkonomisk perspektiv med en tidshorisont på 3, 6 og 9 måneder efter medicingennemgangen. Det antages, at en eventuel effekt er vedvarende og akkumulerer over tid, hvorfor vi har valgt at se på den samlede tidshorisont på 3, 6 og 9 måneder og ikke dele followup-perioden op i tre perioder på 1-3, 4-6 og 7-9 måneder.

Followup-perioden begrænses til 9 måneder på grund af datatilgængelighed. Desuden gennemføres en cost-utility-analyse, hvor omkostningseffektiviteten af medicingennemgangen (omkostninger pr. vundet kvalitetsjusteret leveår) opgøres efter 6 måneder. I dette kapitel beskrives metoden nærmere.

2.1 Population

VIVE har modtaget et udtræk fra Danmarks Statistik, som omfatter alle personer over 65 år, som var bosiddende i Danmark primo 2016 (dette kaldes 'basispopulationen').

VIVE har ud fra basispopulationen kombineret med oplysninger fra apotekerne og andre nationale registre identificeret:

- Interventionsgruppen bestående af alle personer, der har modtaget medicingennemgang leveret af apotek.
- En potentiel kontrolgruppe bestående alle personer over 65 år, som var bosiddende i andre regioner end Region Syddanmark primo 2016, og som indløste recept på mindst fem forskellige receptpligtige lægemidler ifølge Lægemedeldatabasen (5. niveau), og som ikke var registreret i Danmarks Statistiks register for imputeret plejebolig (AEPI), dvs. som ikke formodes at bo på plejehjem eller i plejebolig.

Kontrolgruppen er efterfølgende udvalgt blandt gruppen af potentielle kontroller, således at kontrolgruppen matcher interventionsgruppen med hensyn til køn, alder, civilstand, husstandstype, højeste fuldførte uddannelse samt forbrug af praktisk hjælp og personlig pleje, lægemidler og sundhedsydelser i 1. halvår af 2016.

2.1.1 Interventionsgruppe

De 28 deltagende apoteker i Region Syddanmark har rekrutteret borgere til medicingennemgang i henhold til inklusions- og eksklusionskriterierne i Boks 2.1.

Boks 2.1 Inklusions- og eksklusionskriterier

Inklusionskriterier

- Være > 65 år
- Anvende ≥ 5 lægeordnede lægemidler
- Være i stand til at give informeret samtykke
- Være kognitivt i stand til at bidrage til medicingennemgang.

Eksklusionskriterier:

- Have modtaget medicingennemgang leveret af apotek inden for de seneste 12 måneder
- Være i terminalbehandling
- Ikke tale eller forstå dansk
- Modtage regional/kommunal hjælp til medicin håndtering.

Kilde: Abrahamsen et al. (under udgivelse) (1).

I forbindelse med medicingennemgangen har apotekerne registreret følgende for personer inkluderet i forsøget:

- CPR-nummer
- Interventionsdato
- Om forslagene til ændringer er godkendt af egen læge (almen praksis).

Oplysningerne er efterfølgende leveret til VIVE. VIVE har modtaget 989 unikke CPR-numre på personer, der har modtaget en medicingennemgang. Af disse kunne 917 personer genfindes i de nationale registre (basispopulationen). Det antages, at de 72 CPR-numre er registreret forkert, da de nationale registre normalt anses for at være komplette. Da det formodes at være tilfældigt, hvilke CPR-numre der registreres forkert, giver det ikke anledning til bias. Vi afgrænser analyserne til personer, der var levende i hele followup-perioden for at undgå, at estimerer påvirkes af forskelle i dødelighed i interventions- og kontrolgruppen, idet vi antager, at medicingennemgangen ikke har betydning for dødeligheden. Det giver en endelig population på 904 i interventionsgruppen.

2.1.2 Statistisk konstrueret kontrolgruppe

Forsøget med medicingennemgang leveret af apoteket er af praktiske årsager ikke gennemført som et randomiseret studie. Vi har derfor ikke umiddelbart en tilgængelig kontrolgruppe. Derfor anvender vi 'propensity score matching' til at konstruere en kontrolgruppe ud fra variable, som er tilgængelige i registrene.

'Propensity score matching' er en nyere, internationalt anerkendt metode til at konstruere en kontrolgruppe, som ligner en gruppe af personer, som har modtaget en given indsats, så meget, at det er muligt at sammenligne outcomes for de to grupper (7-9). Fordelen ved propensity score matching sammenlignet med simpel matching er, at der kan matches på flere variable. Estimation af propensity score foregår ved, at man estimerer en sandsynlighed for deltagelse i indsatsen givet de baggrundskarakteristika, som der foreligger oplysninger om for både interventionsgruppen og den potentielle kontrolgruppe. Som resultat fås en estimeret sandsynlighed – 'propensity score' – for deltagelse i indsatsen, der ligger mellem 0 og 1. Hvis 'propensity score' er estimeret korrekt, og hvis alle væsentlige variable er observeret og indgår i modellen, kan man beregne effekten af indsatsen som gennemsnittet af outcome blandt de personer, der har modtaget indsatsen, minus gennemsnittet af outcome blandt personer, der ikke har modtaget indsatsen, men som har en lignende 'propensity score'.

De potentielle kontroller i denne analyse er valgt som alle voksne danskere over 65 år, der var bosiddende uden for Region Syddanmark (Region Midtjylland, Region Nordjylland, Region Sjælland og Region Hovedstaden) primo 2016, og som indløste recept på mindst fem forskellige receptpligtige lægemidler ifølge Lægemiddeldatabasen (5. niveau), og som ikke boede på plejehjem eller i plejebolig, dvs. ikke indgår i registeret for imputeret plejebolig (AEPI). Vi har valgt at matche med borgere, der bor uden for Region Syddanmark for at undgå at inkludere borgere i kontrolgruppen, som er omfattet af målgruppen for forsøget, men som apoteket har valgt ikke at tilbyde medicingennemgang, eller som har takket nej til tilbud om medicingennemgang som følge af ikke-observerbare karakteristika.

Kontrolgruppen er udvalgt blandt gruppen af potentielle kontroller ved 'propensity score matching'. Følgende variable er brugt til at estimere 'propensity scoren':

- Køn
- Alder
- Højeste fuldførte uddannelse året før inklusionsåret (grundskole, kort uddannelse/erhvervsuddannelse, kort videregående uddannelse, mellemlang videregående uddannelse og lang videregående uddannelse/ph.d.)
- Civilstand primo inklusionsåret (gift, ugift, fraskilt eller enke/enkemand)
- Bopælsstatus primo inklusionsåret (single, samboende og andet)
- Forbrug af somatiske sygehusydelser i 1. halvår af 2016 (antal indlæggelser, antal ambulante kontakter og omkostninger ved indlæggelser og ambulante kontakter)
- Forbrug af ydelser dækket af sygesikringen. Antal førstekonsultationer i almen praksis, bruttohonorar for kontakter i almen praksis og bruttohonorar for sygesikringsdækkede kontakter uden for almen praksis (praktiserende speciallæge, kirurg, psykolog mv.) i 1. halvår af 2016
- Forbrug af receptpligtige lægemidler, antal unikke indløste ATC-koder samt den samlede ekspeditionspris for receptpligtig medicin i 1. halvår af 2016.

'Propensity score'-matchingen er udført ved at beregne 'propensity scorer' i en probit regression for alle personer i både interventionsgruppen og gruppen af potentielle kontroller. 'Propensity scoren', som angiver den beregnede sandsynlighed for at tilhøre interventionsgruppen, er brugt til at finde fem kontroller for hver person i interventionsgruppen. Kontrollerne er udvalgt som de personer, der har en 'propensity score', som er tættest på 'propensity scoren' for den person, som de skal være kontrol for. Der er anvendt et caliper-kriterie på 0,25 på log(odds) af 'propensity scoren', Caliper-kriteriet sikrer, at der kun matches, når der findes en passende kontrol (dvs. at forskellen i 'propensity score' ikke er for stor). Det var muligt at finde fem unikke kontroller for hver person i interventionsgruppen med det anvendte caliper-kriterie. Derfor opnås der en fast 1:5 ratio for størrelsen af interventions- og kontrolgruppen. Der er risiko for at introducere bias ved at matche hver borger i interventionsgruppen med flere kontroller, hvis disse er 'dårlige' match. Vi vurderer dog på baggrund af vores tests, at alle de anvendte match er gode match, og at vi ved at inkludere flere matchede kontroller pr. borger i interventionsgruppen mindsker risiko for bias på baggrund af ikke-observerbare karakteristika.

Kontroller er ikke genbrugt eller vægtede.² Det anbefales ved små populationer, at der udføres matching med tilbagelægning (10). Matching med tilbagelægning kan reducere den bias, der er

² Der anvendes 'nearest neighbour propensity matching' uden tilbagelægning. 0,25 svarer til ca. 0,5 standardafvigelse for den naturlige logaritme til oddsene. Sandsynligheden $0 < p < 1$ omregnes til odds ved $\{\frac{p}{1-p}\}$.

forbundet med observerbare karakteristika, men vi risikerer at introducere bias i relation til uobserverbare karakteristika. Da vores interventionsgruppe ikke har meget unikke karakteristika, og da vi har mere end en million potentielle kontroller, har vi valgt matching uden tilbagelægning.

Kvaliteten af matchingen bedømmes ud fra beregninger af den absolutte standardiserede difference mellem interventions- og kontrolgruppen for de variable, der er anvendt som matchingkriterier, samt ratioen mellem variansen i interventionsgruppen og kontrolgruppen for en given variabel. Den anvendte standardafvigelse er baseret på interventionsgruppen som reference. En absolut standardiseret difference under 10 % og en variansratio mellem 0,8 og 1,25 anses at indikere god balance mellem grupperne (11). En komplet liste over alle matchingkriterier med standardiserede differencer og variansratio findes i bilag 1.

Den statistisk konstruerede kontrolgruppe har i sagens natur ikke en interventionsdato, hvilket er en forudsætning for, at vi kan lave en difference-in-differences-beregning som beskrevet i afsnit 2.3. Vi tildeler derfor en hypotetisk interventionsdato til de matchede kontroller.

Rekrutteringen til interventionsgruppen sker ved, at apoteket inviterer deltagerne til medicingennemgang i forbindelse med, at de indløser en recept. Borgerne i interventionsgruppen vil altså have et højere forbrug af receptpligtig medicin op til interventionen. Kontrolgruppens interventionsdato fastsættes derfor således: En tilfældig ekspedition på et apotek inden for interventionsperioden identificeres. Herefter tildeles den matchede kontrol en interventionsdato ca. 14 dage efter.³

2.2 Datagrundlag

Omkostninger opgøres i et samfundsøkonomisk perspektiv. Omkostninger omfatter offentlige omkostninger til somatiske sygehusydelse, sundhedsydelse dækket af sygesikringen og tilskud til receptpligtig medicin samt private udgifter til receptpligtig medicin. Hertil kommer omkostninger for apoteket til levering af medicingennemgang.

Omkostninger tildeles den dato, hvor de registreres. Det vil sige, at omkostninger forbundet med en indløst recept tildeles den dato, hvor recepten er indløst og betalt, og ikke fordeles over de dage, hvor medicinen indtages. Tilsvarende er omkostninger forbundet med indlæggelse tildelt første indlæggelsesdag.

2.2.1 Behandling på sygehus

Kontakter til somatisk sygehus og omkostninger forbundet hermed er baseret på data fra Landspati-entregisteret (LPR) og DRG-grupperet LPR, som indeholder oplysninger om alle sygehuskontakter.

Omkostninger forbundet med behandling på sygehus prisfastsættes med det gældende års takster for sygehusindlæggelser og ambulante kontakter i henhold til Sundhedsdatastyrelsens takstvejledning for det pågældende år. Der anvendes hhv. DRG- og DAGS-takster for indlæggelser og ambulante behandling, som er et vægtet korrigeret gennemsnit af de faktiske omkostninger på landsplan for den pågældende DRG-/DAGS-gruppe.

³ Dette gøres i praksis med udgangspunkt i et tilfældigt træk fra en poisson-fordeling med middelværdi 2 skaleret op med en faktor 7, således at de matchede kontroller har en syntetisk interventionsdato gennemsnitligt 14 dage efter indløsning af recept.

2.2.2 Behandling i primærsektoren

Kontakter til privatpraktiserende sundhedsprofessionelle med overenskomst med sygesikringen og omkostninger forbundet hermed er opgjort på grundlag af data fra Sygesikringsregisteret (SSSY/SSR). Der sondres mellem kontakter til:

- Alment praktiserende læger
- Vagtlæge.⁴

Omkostninger forbundet med kontakter til privatpraktiserende sundhedsprofessionelle under sygesikringen prisfastsættes med bruttohonoraret for den givne ydelse. Honorarer for ydelser dækket af sygesikringen fastsættes ved forhandling mellem Regionernes Lønnings- og Takstnævn og de forhandlingsberettigede organisationer (fx Praktiserende Lægers Organisation, PLO). Der anvendes honorarer for det år, hvor behandlingen har fundet sted.

2.2.3 Receptpligtig medicin

Forbrug af receptpligtig medicin og omkostninger forbundet hermed er opgjort på grundlag af data fra Lægemedeldatabasen (LMDB). Lægemedeldatabasen er Danmarks Statistiks version af Lægemedelstatistikregisteret (LSR), som indeholder oplysninger om salg af receptpligtige lægemidler i Danmark.

Omkostninger forbundet med forbrug af receptpligtig medicin prisfastsættes med ekspeditionsprisen.

Det er kun omkostninger forbundet med medicin udleveret til privatpersoner, der medregnes som omkostninger til receptpligtig medicin. Omkostninger til medicin på sygehusene indgår som hovedregel i taksterne, som anvendes til at prisfastsætte omkostninger forbundet med behandling på sygehus, og de indgår derfor i opgørelsen af disse omkostninger.

2.2.4 Kontrolvariable

Oplysninger om køn, alder, bopælsregion, civilstand og bopælsstatus er hentet fra Befolkningsregisteret (BEF) hos Danmarks Statistik, som bl.a. trækker på CPR-registeret. Alder, bopælsregion, civilstand og bopælsstatus opgøres primo 2016.

Uddannelsesoplysninger angiver højeste fuldførte uddannelse i 2016 og er hentet fra Danmarks Statistiks uddannelsesregister (UDDA). Uddannelse er opdelt i følgende kategorier: grundskole, kort uddannelse eller erhvervsuddannelse, kort videregående uddannelse, mellemlang videregående uddannelse og lang videregående uddannelse eller ph.d. Endelig er der en 'missing'-kategori, som dækker over, at enkelte borgere i stikprøven kan have opnået deres uddannelse, inden uddannelsesregisteret blev etableret.

2.3 Statistisk analyse

De statistiske analyser er gennemført i Stata 14 (StataCorp, College Station, TX) på Danmarks Statistiks forskermaskine.

⁴ Der er ikke indhentet data for behandling hos psykolog, tandlæge mv., da behandling hos disse ydere vurderes ikke at være relateret til interventionen.

Effekterne af medicingennemgangen opgøres over en periode på op til 9 måneder efter medicingennemgangen. Effekterne opgøres for 3 perioder: 0-3 måneder, 0-6 måneder og 0-9 måneder.

2.3.1 Difference-in-differences-analyse

Effekterne beregnes i en difference-in-differences-model (12), hvor ændringen i forbrug af lægemidler eller sundhedsydelse i interventionsgruppen over en given periode sammenlignes med ændringen i kontrolgruppen i samme periode:

$$Omkostning_{DiD} = (Omkostning_t^I - Omkostning_{-t}^I) - (Omkostning_t^C - Omkostning_{-t}^C),$$

hvor:

I = borger i interventionsgruppen

C = borger i kontrolgruppen

t = followup-perioden

-t = baseline-perioden.

Da vi har observationer for alle i interventions- og kontrolgruppen både før og efter interventionen, estimeres difference-in-differences-modellen i praksis ved en paneldata-regression med individuelle *fixed effects*.

Der er anvendt robust lineær regression, som tillader afvigelser fra antagelser om normalitet, til at undersøge forskelle i omkostninger mellem interventions- og kontrolgruppen (et 5-procents-signifikansniveau). Tællevariable analyseres endvidere også med negativ binomial regression.

For hver testet opfølgingsperiode kontrolleres der for forbruget i den tilsvarende periode før indeksdatoen. Eksempelvis vil der i testen af forskel på de to gruppers forbrug af lægemidler de første 3 måneder efter inklusion være kontrolleret for forbruget i de 3 måneder op til inklusionen.

Omkostninger er opgjort i løbende priser for de år, hvor patienterne er inkluderet. Der er ikke justeret for inflation, da der er tale om en kort periode med lav inflation, og da eventuelle konsekvenser af inflation udlignes i det kontrollerede design.

2.3.2 Model med kontrol for baseliniveau

Grundantagelsen i vores statistiske analyse er, at der er parallelle trends i interventions- og kontrolgruppen. Denne antagelse er afgørende for, at vores estimater er troværdige. Antagelsen om parallelle trends kan ikke testes, men vurderes ved visuelt at inspicere et plot af udviklingen i den afhængige variable (forbruget af lægemidler eller sundhedsydelse) indtil interventionstidspunktet. For at sikre en så robust analysestrategi som muligt følger vi anbefalingerne i (12) og estimerer også omkostningerne i en statistisk model, hvor der kontrolleres for baseliniveauet, se (13) for en diskussion af alternativer til difference-in-differences-estimation. For ikke at introducere yderligere bias udelades de individuelle *fixed effects* i denne estimation (14). Der er valgt ikke at konstruere kontrolgruppen baseret på forbrug af sundhedsydelse i perioden lige før interventionen. Dette kunne introducere en bias, hvis der er en sammenhæng mellem at have et midlertidigt atypisk lavt eller højt forbrug af sundhedsydelse og at blive inkluderet i interventionen (15).

2.4 Subgruppeanalyser

Accept fra egen læge: Analyserne udføres også for den subgruppe af interventionsgruppen, hvor egen læge har accepteret mindst en af de af apoteket foreslåede ændringer af borgerens medicin.

Der foretages desuden subgruppeanalyser for effekter af medicingennemgangen på sundhedsrelateret livskvalitet fordelt på køn, alder (over eller under 80 år), civilstand (gift eller ugift) og uddannelsesbaggrund (videregående uddannelse eller ingen videregående uddannelse).

2.5 Opgørelse af interventionsomkostninger

Interventionsomkostningerne er fastsat ud fra det faktiske honorar, der er betalt til apotekerne for en medicingennemgang.

I samarbejdsaftalen mellem Pharmakon og de deltagende apoteker fremgår følgende:

Apoteket honoreres med 750 kr. ekskl. moms pr. afholdt medicingennemgang, inklusive registrering af projektdata. Deltagelse i opstartsseminar og certificering til medicingennemgang honoreres ikke.

Pharmakon har over for VIVE oplyst, at 150 kr. ud af de 750 kr. er afsat til registrering i forbindelse med forsøget.

I analyserne af de samlede meromkostninger ved interventionen inkluderes omkostningen på 600 kr. ekskl. moms som et skøn for omkostningerne i en driftssituation.

2.6 Livskvalitet og kvalitetsjusterede leveår

Der er indsamlet spørgeskemadata fra personer i interventionsgruppen ved inklusion og ved followup efter 6 måneder, som gør det muligt at opgøre de sundhedsmæssige effekter ved medicingennemgangen i kvalitetsjusterede leveår (QALY'er).

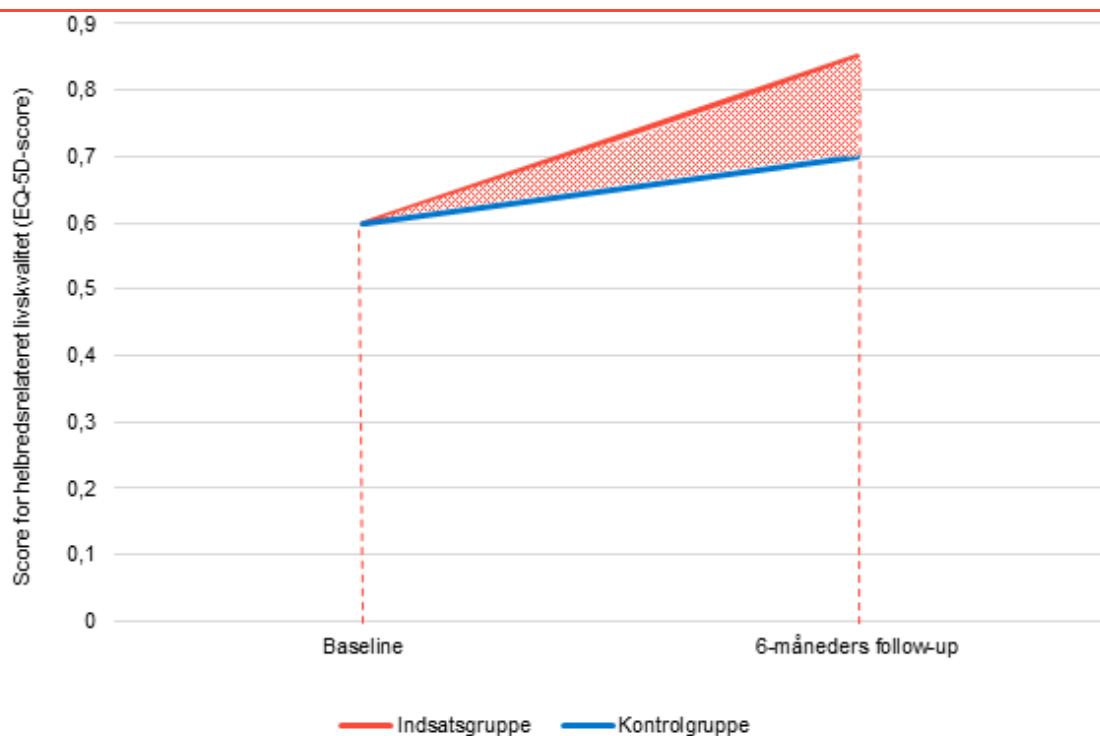
I sundhedsøkonomiske evalueringer måler man ofte de sundhedsmæssige effekter af indsatser i QALY'er. Fordelen ved at anvende QALY'er er, at det er muligt at sammenligne effekter og omkostningseffektivitet af indsatser på tværs af sygdomsområder. Princippet ved opgørelse af QALY'er er, at et leveår med perfekt helbred har en vægt på 1 og dermed tæller som 1 QALY, mens et leveår med en vægt på fx 0,80 kun tæller som 0,8 QALY'er.

Der findes forskellige validerede spørgeskemaer, som kan bruges til at opgøre QALY'er. I Danmark anvendes typisk spørgeskemaet EQ-5D, som måler helbredsrelateret livskvalitet med udgangspunkt i fem dimensioner: Bevægelighed, personlig pleje, sædvanlige aktiviteter, smerte/ubehag og angst/depression. I forsøget er anvendt den version af EQ-5D-spørgeskemaet, som har tre svarmuligheder for hver af de fem dimensioner (EQ-5D-3L). På baggrund af besvarelserne af spørgeskemaet kan personer i interventions- og kontrolgruppen placeres i 1 af i alt 243 mulige sundhedstilstande (= 3^5), som hver har en QALY-vægt mellem 0 og 1^5 , hvor 0 er død, og 1 er perfekt helbred. Herefter kan den helbredsrelaterede livskvalitet beregnes via præferencevægte. Præferencevægtene viser, hvor meget en patient vægter de fem forskellige domæner. Danske præferencevægte er brugt (16). På denne måde kan den helbredsrelaterede livskvalitet udtrykkes ved et tal.

⁵ Der findes tilstande med vægte under nul, dvs. sundhedstilstande, der vurderes værre end døden.

I resultatafsnittet afreporteres både scoren for helbredsrelateret livskvalitet ved inklusion og efter 6 måneder samt QALY'er opgjort for perioden fra inklusion til 6 måneders followup. Scoren for livskvalitet er et mål for livskvalitet på et givent tidspunkt, hvor QALY'er er et mål for livskvalitet set over en periode. QALY'er måles altså på to dimensioner: tid og livskvalitet som illustreret i Figur 2.1. Det skraverede areal i figuren illustrerer den potentielle gevinst i QALY'er som følge af indsatsen. Det er netop dette areal, som ønskes estimeret.

Figur 2.1 Fiktiv illustration af de to dimensioner i QALY: tid og livskvalitet.



Kilde: Bojesen et al. (2018) (17).

For hver borger i interventionsgruppen beregnes QALY ud fra den helbredsrelaterede livskvalitets-score ved baseline og 6 måneders followup.

Det har ikke været muligt at indsamle EQ-5D-data for den matchede kontrolgruppe. Det antages, at der ikke sker nogen ændring i den sundhedsrelaterede livskvalitet for de matchede kontroller over opfølgingsperioden på 6 måneder. Dette er en konservativ antagelse, da man normalt observerer et fald i sundhedsrelateret livskvalitet over tid for ældre borgere. Da der her er tale om en forholdsvis kort periode, må faldet dog formodes at være lille.

T-test er benyttet til at undersøge, om der er statistisk signifikante forskelle i helbredsrelateret livskvalitet og QALY'er fra baseline til followup for interventionsgruppen (et 95-procents-signifikansniveau).

2.7 Cost-utility-analyse

Der gennemføres på baggrund af de ovenfor beskrevne omkostnings- og QALY-estimer en cost-utility-analyse. I en cost-utility-analyse sættes omkostningerne, der kan relateres til interventionen, i relation til den forbedrede livskvalitet. Dette gøres ved at beregne en såkaldt ICER (incremental cost effectiveness ratio):

$$ICER = \frac{\Delta Omkostning}{\Delta QALY}$$

Hvor $\Delta Omkostning$ er den estimerede meromkostning/besparelse fra difference-in-differences-regressionen plus de faktiske omkostninger til selve interventionen, og $\Delta QALY$ er den estimerede forbedring i sundhedsrelateret livskvalitet for interventionsgruppen under antagelse af, at der ikke sker nogen ændring i den matchede kontrolgruppe. I Danmark har vi ikke fastsat en tærskelværdi for, hvornår en sundhedsgevinst betragtes som omkostningseffektiv. Det har man derimod i fx England, hvor indsatser, der koster mere end 200-300.000 kr. pr. vundet kvalitetsjusteret leveår (QALY), normalt ikke betragtes som omkostningseffektive (18). Det er derfor interessant at beregne, om ICER'en ligger over eller under dette niveau. ICER'en er en ratio, så man kan ikke umiddelbart beregne konfidensintervaller. Vi beregner derfor sandsynligheden for, at ICER'en er mindre end 200.000 kr. pr. QALY ved hjælp af bootstrapping. Ved bootstrapping beregnes ICER'en 1.000 gange, hvor de individer, der indgår i beregningen, udtrækkes tilfældigt med tilbagelægning. Analysen af usikkerhed i ICER-estimatet følger den metodiske strategi beskrevet i (19).

3 Beskrivelse af deltagere i interventions- og kontrolgruppen

I dette kapitel beskrives deltagerne i interventions- og kontrolgruppen. I den endelige analyse er der 904 deltagere i interventionsgruppen og 4.319 deltagere i den matchede kontrolgruppe.⁶

Tabel 3.1 viser, at interventionsgruppen har en gennemsnitsalder på ca. 77 år, og at halvdelen er kvinder. Interventionsgruppen havde i gennemsnit indløst recept på knap 10 forskellige receptpligtige lægemidler i 1. halvår 2016. Endvidere ses det, at interventionsgruppen i gennemsnit havde knap en kontakt til almen praksis og 0,1 sengedage på sygehus om måneden i 1. halvår 2016 (andelen med indlæggelse i 1. halvår er henholdsvis 18 % og 15 % i interventions- og kontrolgruppen). Niveauet for forbrug af lægemidler og sundhedsydelser er stort set ens i interventions- og kontrolgruppen.

Knap halvdelen af interventionsgruppen (43 %) havde grundskole som højeste fuldførte uddannelse, mens 39 % havde en kort uddannelse/erhvervsuddannelse som højeste fuldførte uddannelse. Godt 10 % af interventionsgruppen havde en mellemlang videregående uddannelse. Uddannelsesniveaue er også stort set ens i interventions- og kontrolgruppen.

Størstedelen af deltagerne i interventionsgruppen er gift (58 %), mens 26 % er enker eller enke-mænd, og 12 % er fraskilte. Endelig er 4 % ugifte. Igen er niveauet stort set ens i interventions- og kontrolgruppen.

Tabel 3.1 Beskrivende statistik for interventions- og kontrolgruppen.

	Kontrol		Intervention	
	Gennemsnit	S.D.	Gennemsnit	S.D.
Alder (pr. 1. januar 2016)	77	6,62	77	6,00
Kvinder, andel i %	49		50	
Antal lægemidler, hvor der er indløst recept (ATC-koder) i 1. halvår 2016	9,57	4,25	9,63	3,70
Almen praksis, kontakter pr. måned i 1. halvår 2016	0,85	0,80	0,86	0,70
Almen praksis, honorar pr. måned i 1. halvår 2016	222	189	226	164
Sygesikring uden almen praksis-honorar pr. måned i 1. halvår 2016	248	371	242	311
Ambulant omkostning pr. måned i 1. halvår 2016	1.344	3.339	1.314	2.705
Indlæggelser, omkostning pr. måned i 1. halvår 2016	1.285	3.903	1.281	4.826
Indlæggelser, sengedage pr. måned i 1. halvår 2016	0,13	0,51	0,13	0,50
Personlig pleje, timer pr. måned i 1. halvår 2016	0,13	1,13	0,16	1,43
Praktisk hjælp timer pr. måned i 1. halvår 2016	0,08	0,43	0,09	0,39
<i>Uddannelse, andel (1. januar 2016)</i>	Antal	Procent	Antal	Procent
Grundskole	1.835	42	387	43
Kort udd./erhvervsuddannelse	1.726	40	356	39
Kort videregående uddannelse	108	3	20	2
Mellemlang videregående uddannelse	496	11	103	11
Lang videregående uddannelse + ph.d.	74	2	20	2
Missing	80	2	18	2
<i>Civilstand, andel (1. januar 2016)</i>	Antal	Procent	Antal	Procent
Enkestand	1.119	26	235	26
Fraskilt	526	12	109	12
Gift	2.615	58	527	58
Ugift	159	4	33	4

⁶ Der er i den endelige analyse lidt færre end 5 kontroller pr. intervenseret, da vi ekskluderer personer, der dør i followupperioden.

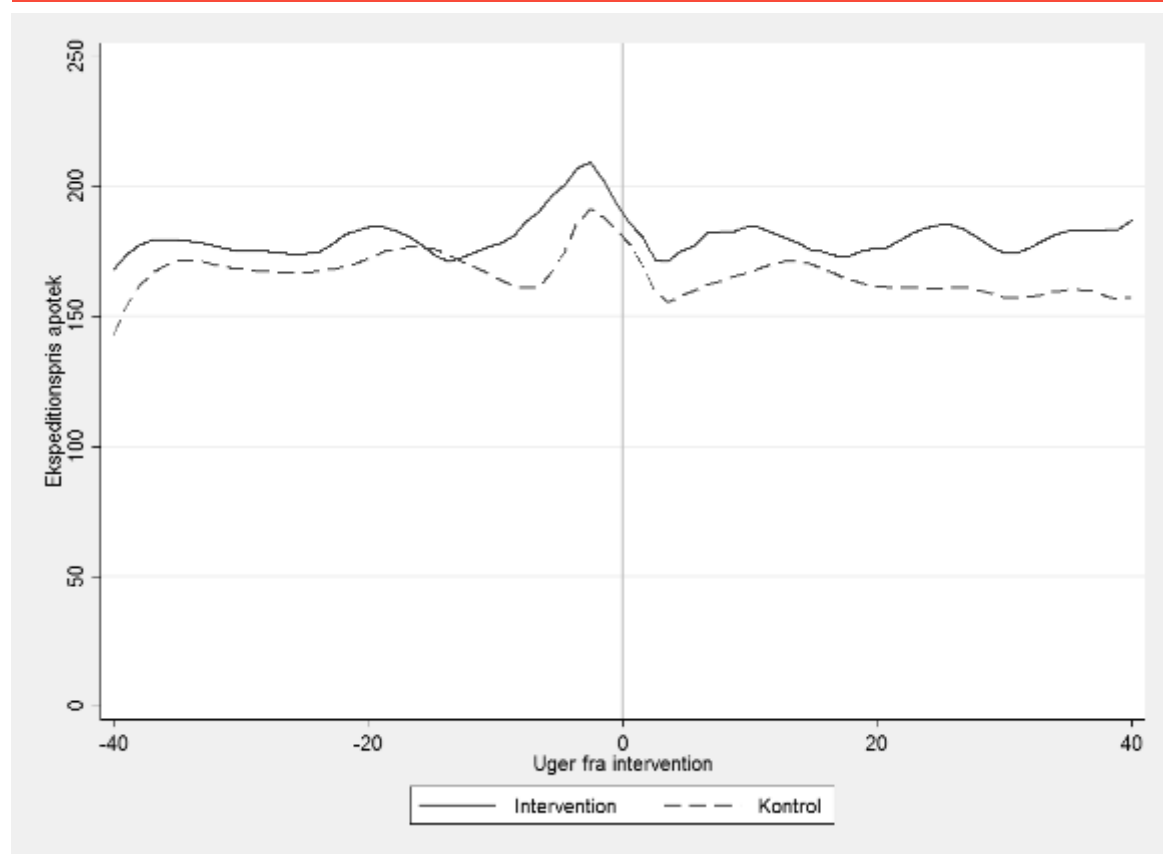
4 Forbrug af sundhedsydelser og receptpligtig medicin

I dette kapitel præsenteres analysen af effekterne af medicingennemgang leveret af apotek på forbruget af sundhedsydelser og receptpligtig medicin. Først analyseres forbruget af receptpligtig medicin, herefter forbruget af ydelser i almen praksis og hos vagtlægen og endelig forbruget af somatiske sygehuseydelser (ambulant behandling og indlæggelser).

4.1 Forbrug af receptpligtig medicin

Figur 4.1 viser udviklingen i forbruget af receptpligtig medicin op til indeksdatoen og efter. Det ses, at graferne er tilnærmelsesvis parallelle. Der er for begge grupper en stigning i forbruget få uger op til indeksdatoen, hvilket er forventeligt, idet rekrutteringen til projektet foregår på apoteket og derfor ofte er i forbindelse med indløsning af recept.

Figur 4.1 Udviklingen i forbrug af receptpligtig medicin for interventions- og kontrolgruppen 40 uger før og efter interventionen, kr. pr. uge.



Tabel 4.1 viser forskellen i interventions- og kontrolgruppens forbrug af receptpligtige lægemidler målt ved antal unikke ATC-koder, der er indløst, og den samlede ekspeditionspris. Tabellen viser et statistisk signifikant fald i antallet af receptpligtige lægemidler (ATC-koder), der er indløst recept for, i interventionsgruppen ved 3 måneders followup. Faldet er på 0,3 ATC-koder. Der ses ikke dog statistisk

signifikante fald i antal indløste ATC-koder ved 6 eller 9 måneders followup⁷. Der ses endvidere ingen signifikant forskelle i omkostninger til lægemidler mellem interventions- og kontrolgruppen.

Tabel 4.1 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af ekspeditionspris på receptpligtig medicin.

	3 måneder		6 måneder		9 måneder	
	Ekspeditionspris	Antal ATC-koder	Ekspeditionspris	Antal ATC-koder	Ekspeditionspris	Antal ATC-koder
Post (0/1)	-142 *** (0,000)	-0,36 *** (0,000)	-187 *** (0,000)	-0,16 *** (0,000)	-207 ** (0,008)	-0,27 *** (0,000)
Difference-in-differences	-10 (0,864)	-0,27 ** (0,007)	45 (0,577)	0,06 (0,518)	99 (0,401)	0,18 (0,096)
Konstant	2.223 *** (0,000)	7,21 *** (0,000)	4.404 *** (0,000)	9,30 *** (0,000)	6.555 *** (0,000)	10,62 *** (0,000)
Observationer	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446
R ²	0,007	0,021	0,004	0,003	0,002	0,006

Anm.: Post indikerer udviklingen fra baseline (post = 0) til followup (post = 1).

Difference-in-differences-estimatet er den estimerede effekt af interventionen (difference-in-differences = 1 for interventionsgruppen i followup-perioden og 0 ellers).

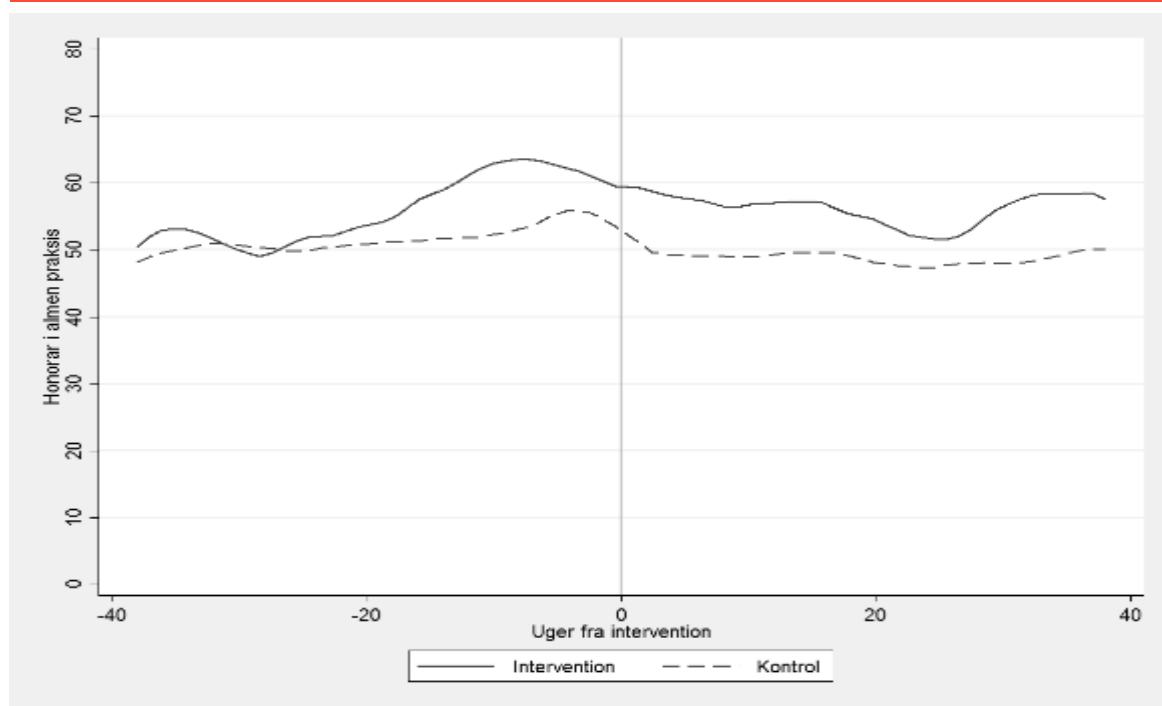
Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

4.2 Behandling i primærsektoren

Figur 4.2 viser udviklingen i taksterne forbundet med kontakter i almen praksis op til indeksdatoen og efter. Figuren viser, at trenden op til interventionen er tilnærmelsesvis parallel. Der er for interventions- og kontrolgruppen en stigning i nogle uger op til indeksdatoen.

⁷ Konvergerer ikke ved negativ binomial model.

Figur 4.2 Udviklingen i forbrug af honorar til almen praksis for interventions- og kontrolgruppen 40 uger før og efter interventionen, kr. pr. uge.



Tabel 4.2 viser forskellen i kontakter i almen praksis og tilhørende honorarer mellem interventions- og kontrolgruppen. Tabellen viser, at der er en statistisk signifikant stigning i antal kontakter til almen praksis i interventionsgruppen ved 9 måneders followup⁸ svarende til 1,3 kontakter over perioden, hvilket svarer til en stigning i det samlede honorar på 103 kr. Resultatet er forbundet med usikkerhed grundet et stigende forbrug af almen praksis i interventionsgruppen fra ca. 30 uger før medicingennemgangen og frem.

Tabel 4.2 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af antal kontakter i almen praksis og de tilsvarende honorarer.

	3 måneder		6 måneder		9 måneder	
	Besøg, almen praksis	Honorar, almen praksis	Besøg, almen praksis	Honorar, almen praksis	Besøg, almen praksis	Honorar, almen praksis
Post (0/1)	-0,58 *** (0,000)	-58 *** (0,000)	-0,87 *** (0,000)	-82 *** (0,000)	-1,11 *** (0,000)	-83 *** (0,000)
Difference-in-differences	0,09 (0,719)	4 (0,876)	0,47 (0,193)	16 (0,650)	1,32 ** (0,006)	103 * (0,023)
Konstant	7,58 *** (0,000)	696 *** (0,000)	14,80 *** (0,000)	1.349 *** (0,000)	22,02 *** (0,000)	1.991 *** (0,000)
Observationer	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446
R-squared	0,007	0,008	0,007	0,007	0,006	0,004

Anm.: Post indikerer udviklingen fra baseline (post = 0) til followup (post = 1)

Difference-in-differences-estimatet er den estimerede effekt af interventionen (difference-in-differences = 1 for interventionsgruppen i followup-perioden og 0 ellers).

Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

⁸ Også signifikant ved negativ binomial model.

Tabel 4.3 viser forskellen i kontakter til vagtlæge og det relaterede honorar mellem interventions- og kontrolgruppe. Tabellen viser, at der ikke er statistisk signifikante forskelle.

Tabel 4.3 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af antal kontakter hos vagtlægen og de tilsvarende honorarer.

	3 måneder		6 måneder		9 måneder	
	Besøg, vagtlæge	Honorar, vagtlæge	Besøg, vagtlæge	Honorar, vagtlæge	Besøg, vagtlæge	Honorar, vagtlæge
Post (0/1)	0,02 (0,309)	3 (0,309)	0,01 (0,755)	0 (0,954)	-0,01 (0,852)	-1 (0,831)
Difference-in-differences	0,02 (0,547)	0 (0,948)	0,06 (0,266)	14 (0,190)	0,02 (0,798)	8 (0,609)
Konstant	0,14 *** (0,000)	23 *** (0,000)	0,30 *** (0,000)	49 *** (0,000)	0,46 *** (0,000)	75 *** (0,000)
Observationer	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446
R-squared	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

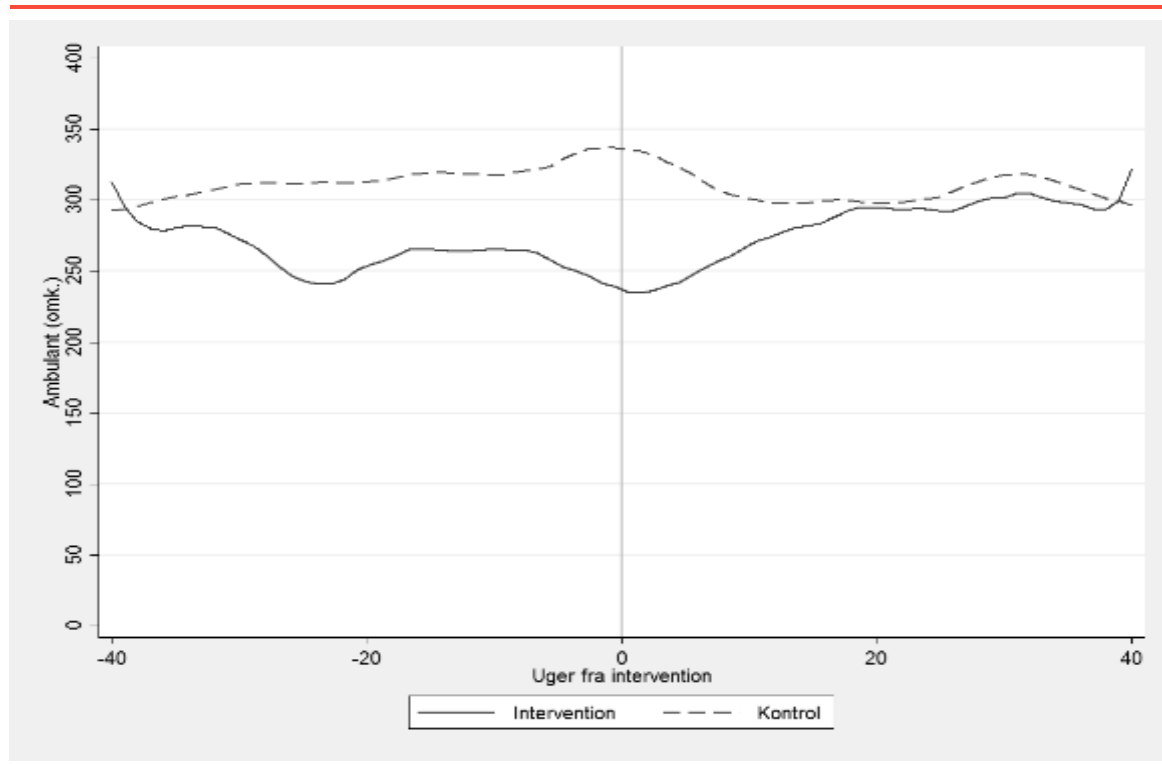
Anm.: Post indikerer udviklingen fra baseline (post = 0) til followup (post = 1).
Difference-in-differences-estimatet er den estimerede effekt af interventionen (difference-in-differences = 1 for interventionsgruppen i followup-perioden og 0 ellers).

Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

4.3 Ambulant behandling på sygehus

Figur 4.3 viser udviklingen i taksterne forbundet med ambulant somatisk behandling på sygehus op til indeksdatoen og efter. Det ses, at der er en vis variation over perioden specielt for interventionsgruppen. Der er omkring indeksdatoen et lille fald for interventionsgruppen og en lille stigning for kontrolgruppen. Figuren viser, at trenden over perioden op til indeksdatoen er tilnærmelsesvis parallel, men at der er udsving. Disse udsving skyldes, at der er stor variation i forbruget af ambulant behandling inden for hver gruppe for de enkelte uger.

Figur 4.3 Udviklingen i omkostninger forbundet med ambulant sygehusbehandling for interventions- og kontrolgruppen 40 uger før og efter interventionen, kr. pr. uge.



Tabel 4.4 viser forskellen i ambulante somatiske kontakter til sygehus for interventions- og kontrolgruppen og de tilhørende takster. Tabellen viser, at der ikke er statistisk signifikant forskel på taksterne forbundet med ambulant sygehusbehandling mellem interventions- og kontrolgruppen, men der er statistisk signifikant flere kontakter i interventionsgruppen end kontrolgruppen ved 6 og 9 måneders followup⁹. Der er dog tale om små tal.

Tabel 4.4 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af antal ambulante kontakter og de tilsvarende takster.

	3 måneder		6 måneder		9 måneder	
	Takst, ambulant	Kontakt, ambulant	Takst, ambulant	Kontakt, ambulant	Takst, ambulant	Kontakt, ambulant
Post (0/1)	92 (0,629)	-0,05 (0,221)	-84 (0,759)	-0,16 * (0,018)	164 (0,669)	-0,24 * (0,014)
Difference-in-differences	-206 (0,652)	0,14 (0,150)	529 (0,422)	0,51 ** (0,002)	523 (0,572)	0,77 ** (0,001)
Konstant	3.673 *** (0,000)	1,70 *** (0,000)	7.438 *** (0,000)	3,44 *** (0,000)	11.185 *** (0,000)	5,21 *** (0,000)
Observationer	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446
R-squared	0,000	0,000	0,000	0,002	0,000	0,002

Anm.: Post indikerer udviklingen fra baseline (post = 0) til followup (post = 1).

Difference-in-differences-estimatet er den estimerede effekt af interventionen (difference-in-differences = 1 for interventionsgruppen i followup-perioden og 0 ellers).

Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

⁹ Også signifikant ved negativ binomial model.

Tabel 4.5 viser forskellen i interventions- og kontrolgruppen i antal kontakter til skadestue og de tilhørende takster. Tabellen viser, at der ikke er signifikante forskelle.

Tabel 4.5 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af antal skadestuekontakter og de tilsvarende takster

	3 måneder		6 måneder		9 måneder	
	Takst, skadestue	Kontakt, skadestue	Takst, skadestue	Kontakt, skadestue	Takst, skadestue	Kontakt, skadestue
Post (0/1)	72 *** (0,000)	0,02 ** (0,003)	68 ** (0,002)	0,04 *** (0,000)	60 * (0,015)	0,03 ** (0,009)
Difference-in-differences	-49 (0,316)	0,00 (0,935)	-27 (0,612)	0,01 (0,543)	-13 (0,823)	0,05 (0,083)
Konstant	59 *** (0,000)	0,07 *** (0,000)	121 *** (0,000)	0,13 *** (0,000)	184 *** (0,000)	0,20 *** (0,000)
Observationer	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446
R-squared	0,003	0,002	0,002	0,004	0,001	0,003

Anm.: Post indikerer udviklingen fra baseline (post = 0) til followup (post = 1).

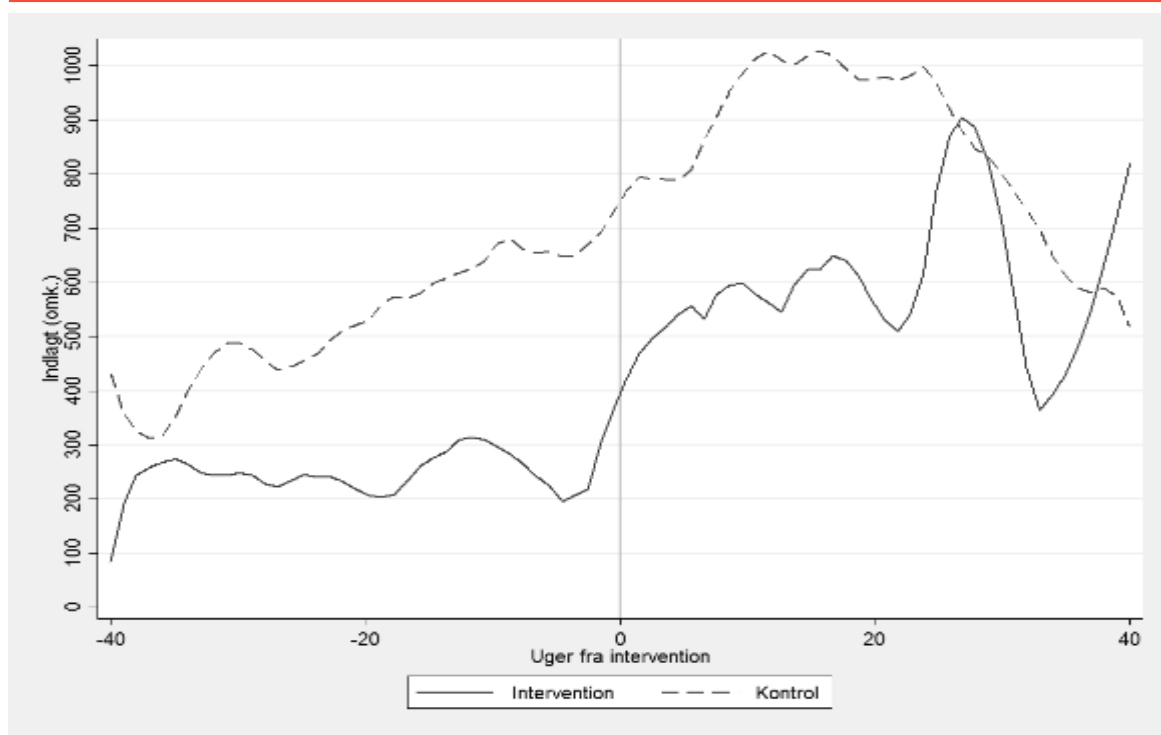
Difference-in-differences-estimatet er den estimerede effekt af interventionen (difference-in-differences = 1 for interventionsgruppen i followup-perioden og 0 ellers).

Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

4.4 Indlæggelser på sygehus

Figur 4.4 viser udviklingen i taksterne forbundet med somatiske indlæggelser på sygehus op til indeksdatoen og efter. Det ses, at der er en vis variation over perioden, specielt for interventionsgruppen. Der er lige før indeksdatoen et lille fald for denne gruppe. Figuren viser, at trenden over perioden op til indeksdatoen er tilnærmelsesvis parallel, men at der er udsving. Disse udsving skyldes, at der er stor variation i antal indlæggelser og de relaterede takster inden for hver gruppe for de enkelte uger.

Figur 4.4 Udviklingen i takster forbundet med sygehusindlæggelser for interventions- og kontrolgruppen 40 uger før og efter interventionen, kr. pr. uge.



Tabel 4.6 viser forskellen i indlæggelser på sygehus (antal og liggedage) samt tilhørende takster. Det ses af tabellen, at der er statistisk signifikant flere indlæggelser i interventionsgruppen end kontrolgruppen ved 6 og 9 måneders followup.¹⁰ Der er dog tale om små tal, og der ses ikke statistisk signifikante forskelle i liggedageomkostninger.

Tabel 4.7 viser forskellen mellem interventions- og kontrolgruppen for akutte indlæggelser. Tabellen viser, at der er statistisk signifikant flere akutte liggedage i interventionsgruppen end i kontrolgruppen ved 6 måneders followup. Igen er der dog tale om små tal, og der ses ikke statistisk signifikante forskelle i antal akutte kontakter eller omkostninger.

¹⁰ Også signifikant ved negativ binomial model.

Tabel 4.6 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af antal indlæggelser og liggedage og de tilsvarende takster.

	3 måneder			6 måneder			9 måneder		
	Takst, indlæggelse	Indlæggelser, antal	Liggedage, antal	Takst, indlæggelse	Indlæggelser, antal	Liggedage, antal	Takst, indlæggelse	Indlæggelser, antal	Liggedage, antal
Post (0/1)	1.048 (0,317)	-0,01 (0,492)	0,29 * (0,031)	5.103 ** (0,001)	0,02 (0,163)	0,76 *** (0,000)	7.977 *** (0,000)	0,04 ** (0,007)	1,27 *** (0,000)
Difference-in-differences	3.048 (0,226)	0,03 (0,110)	0,46 (0,151)	3.208 (0,400)	0,07 * (0,037)	0,75 (0,099)	3.147 (0,471)	0,09 * (0,017)	0,73 (0,206)
Konstant	6.758 *** (0,000)	0,14 *** (0,000)	0,79 *** (0,000)	12.386 *** (0,000)	0,25 *** (0,000)	1,47 *** (0,000)	16.999 *** (0,000)	0,36 *** (0,000)	2,04 *** (0,000)
Observationer	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446
R-squared	0,001	0,000	0,002	0,003	0,002	0,006	0,005	0,004	0,008

Anm.: Post indikerer udviklingen fra baseline (post = 0) til followup (post = 1).

Difference-in-differences-estimatet er den estimerede effekt af interventionen (difference-in-differences = 1 for interventionsgruppen i followup-perioden og 0 ellers).

Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

Tabel 4.7 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af antal akutte indlæggelser og liggedage og de tilsvarende takster.

	3 måneder			6 måneder			9 måneder		
	Takst, akut indlæggelse	Akut indlæggelse, antal	Akutte liggedage, antal	Takst, akut indlæggelse	Akut indlæggelse, antal	Akutte liggedage, antal	Takst, akut indlæggelse	Akut indlæggelse, antal	Akutte liggedage, antal
Post (0/1)	18 (0,984)	0,04 (0,138)	0,10 (0,318)	3.210 * (0,018)	0,11 ** (0,002)	0,44 ** (0,004)	5.085 ** (0,001)	0,20 *** (0,000)	0,83 *** (0,000)
Difference-in-differences	3.521 (0,089)	0,05 (0,419)	0,45 (0,069)	3.183 (0,329)	0,13 (0,124)	0,75 * (0,042)	3.161 (0,404)	0,15 (0,167)	0,78 (0,109)
Konstant	4.559 *** (0,000)	0,21 *** (0,000)	0,65 *** (0,000)	8.126 *** (0,000)	0,38 *** (0,000)	1,18 *** (0,000)	11.189 *** (0,000)	0,52 *** (0,000)	1,65 *** (0,000)
Observationer	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446	10.446
R-squared	0,001	0,001	0,001	0,002	0,004	0,004	0,003	0,006	0,006

Anm.: Post indikerer udviklingen fra baseline (post = 0) til followup (post = 1).

Difference-in-differences-estimatet er den estimerede effekt af interventionen (difference-in-differences = 1 for interventionsgruppen i followup-perioden og 0 ellers).

Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

4.5 Konklusion

Analysen af effekter af medicingennemgang på forbruget af receptpligtig medicin og sundhedsydelser viser, at der generelt er få og små statistisk signifikante forskelle mellem interventions- og kontrolgruppen.

Analysen viser, at:

- Der er indløst recept på et statistisk signifikant lavere antal lægemidler (ATC-koder) i interventionsgruppen efter 3 måneder, men der ses ikke statistisk signifikante forskelle efter 6 og 9 måneder.
- Der er statistisk signifikant flere besøg i almen praksis efter 9 måneder i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen, hvilket også slår igennem på omkostningerne. Der er tale om små tal, og resultatet er forbundet med usikkerhed. Der ses ikke statistisk signifikante forskelle efter 3 eller 6 måneder. Der ses endvidere ingen statistisk signifikante forskelle med hensyn til kontakter og omkostninger til vagtlæge.
- Der er statistisk signifikant flere ambulante kontakter og indlæggelser på sygehus efter 6 og 9 måneder samt statistisk signifikant flere akutte liggedage efter 6 måneder i interventionsgruppen. Der er tale om små tal, og der ses ikke statistisk signifikante forskelle i omkostninger.

Da vi ikke har mulighed for at teste antagelsen om parallelle trends, er analyserne også udført i en alternativ specifikation, hvor der kontrolleres for baseline-niveauet i analyserne. Disse analyser viser, at de signifikante resultater for ambulante kontakter samt kontakter og honorar i almen praksis holder i den alternative specifikation, men at de signifikante resultater for antal ATC-koder, akutte liggedage og antal indlæggelser forsvinder.

Der er desuden udført en alternativ estimation af regressionerne, hvor den afhængige variabel er et antal (besøg i almen praksis, antal lægemidler, antal sygehuskontakter mv.). Disse analyser underbygger de fundne statistisk signifikante resultater.

5 Sundhedsrelateret livskvalitet og kvalitetsjusterede leveår

I dette kapitel præsenteres analysen af effekterne af medicingennemgang leveret af apotek på sundhedsrelateret livskvalitet og kvalitetsjusterede leveår.

Der er i alt 793 borgere i interventionsgruppen, der har besvaret spørgeskemaet EQ-5D både ved baseline og followup.

Ikke alle personer har svaret ved de to målinger (baseline og 6 måneder), og vi har ekskluderet borgere, der ikke har svaret på begge spørgeskemaer i analysen af sundhedsrelateret livskvalitet. I en følsomhedsanalyse har vi analyseret, hvorvidt der er systematiske forskelle mellem dem, der har svaret på spørgeskemaet, og dem, der ikke har. Der er ikke systematiske forskelle med hensyn til køn, alder, uddannelse, civilstand eller antal lægemidler, hvor der er indløst recept (ATC-koder).

Tabel 5.1 viser den sundhedsrelaterede livskvalitet mål ved EQ-5D ved baseline og followup i interventionsgruppen. Det ses, at baseline-værdien er på 0,7880, og followup-værdien er på 0,7913. Der er altså tale om en mindre, ikke-signifikant stigning.¹¹ Denne stigning korresponderer til en gevinst på 0,0008 kvalitetsjusterede leveår (QALY).¹² QALY-gevinsten er ikke statistisk signifikant med en p-værdi på 0,538.

Tabel 5.1 Sundhedsrelateret livskvalitet og QALY'er for interventionsgruppen ved baseline og followup.

	Gennemsnit	SD
EQ-5D-score ved baseline (QALY vægt)	0,78	0,18
EQ-5D-score ved followup (QALY vægt)	0,79	0,19
QALY-gevinst	0,0008	p-værdi = 0,538

Der er foretaget subgruppeanalyser for effekter af medicingennemgangen på sundhedsrelateret livskvalitet for personer, hvor egen læge har accepteret ændringen. Der er endvidere foretaget subgruppeanalyser med hensyn til køn, alder (over eller under 80 år), civilstand (gift eller ugift) og uddannelsesbaggrund (videregående uddannelse eller ingen videregående uddannelse). Analyserne ses i Tabel 5.2. Der ses kun en statistisk signifikant forskel i sundhedsrelateret livskvalitet fra baseline til followup i subgruppeanalysen for gifte personer, hvilket kan være et tilfældigt fund. I øvrige subgruppeanalyser ses ingen statistisk signifikant forskel.

¹¹ P-værdi = 0,5379.

¹² QALY-gevinst = $(0,7913 - 0,7880) / 2 * 0,5$.

Tabel 5.2 Subgruppeanalyse af forskelle i QALY-vægte ved baseline og followup.

	Baseline	Followup	P-værdi
Accept af egen læge (n = 166)	0,76	0,77	0,301
Ej accept af egen læge (n = 634)	0,79	0,80	0,862
Mand (n = 402)	0,82	0,82	0,958
Kvinde (n = 398)	0,76	0,77	0,404
Over 80 år (n = 235)	0,79	0,77	0,135
Under 80 år (n = 565)	0,79	0,80	0,076
Gift (n = 470)	0,79	0,80	0,048
Ugift (n = 330)	0,79	0,78	0,310
Kun grundskole (n = 338)	0,77	0,78	0,363
Erhvervs- eller videregående uddannelse (n = 462)	0,80	0,80	0,991

I den internationale litteratur er der blandede vurderinger af, om man bør fastsætte en minimumsgrænse for, hvad der kan vurderes som en klinisk relevant ændring i sundhedsrelateret livskvalitet (20). Forsøg på at estimere en sådan minimumsgrænse i litteraturen giver værdier for den mindste klinisk relevante ændring i sundhedsrelateret livskvalitet på mellem 0,03 og 0,36 (20) – værdier, der ligger over den estimerede ændring i dette forsøg.

Værdierne for sundhedsrelateret livskvalitet ved baseline er så høje, at det er vanskeligt at opnå en markant forbedring som følge af medicingennemgangen. Dette kaldes en 'loftseffekt'.

6 Cost-utility-analyse

I dette kapitel præsenteres analysen af omkostningseffektiviteten af medicingennemgang leveret af apotek ved at koble resultater vedrørende omkostninger og livskvalitet.

Selvom der ikke ses signifikante effekter af medicingennemgangen på kvalitetsjusterede leveår eller omkostninger, udføres en cost-utility-analyse for at illustrere forholdet mellem estimer for effekt og omkostninger.

6.1 Omkostnings-effekt-ratioen (ICER)

Tabel 6.1 viser en opgørelse over de totale estimerede indirekte og direkte omkostninger. Det ses af tabellen, at der ikke er signifikant forskellige indirekte omkostninger i interventionsgruppen i forhold til kontrolgruppen. Selve interventionen honoreres med 600 kr. til apoteket pr. medicingennemgang, jf. afsnit 2.5. De estimerede samlede meromkostninger er ikke signifikant forskellige fra nul.

Tabel 6.1 Totale indirekte og direkte omkostninger forbundet med interventionen.

	Totale indirekte omkostninger	Totale direkte omkostninger	Omkostninger i alt
Post (0/1)	4.721 ***		4.721 ***
	(0,004)		(0,004)
Difference-in-differences	3.814	600	4.414
	(0,330)		(0,260)
Konstant	25.561 ***		25.561 ***
	(0,000)		(0,000)
Observationer	10.446		10.446

Anm.: Post indikerer udviklingen fra baseline (post = 0) til followup (post = 1).

Difference-in-differences-estimatet er den estimerede effekt af interventionen (difference-in-differences = 1 for interventionsgruppen i followup-perioden og 0 ellers).

Note: P-værdier i parentes (* p<0,05, ** p<0,01 og *** p<0,001)

Tabel 6.1 viser, at den estimerede meromkostning ved interventionen er på 4.414 kr. pr. borger ved 6 måneders followup. Estimatet er ikke signifikant forskelligt fra nul. Som vi viste i Tabel 5.1, er den estimerede QALY-gevinst 0,0008. Dette estimat er heller ikke signifikant.

Den estimerede ICER (cost-effectiveness-ratio) bliver hermed 5.517.500 kr. pr. QALY. I afsnit 6.2 vurderes sandsynligheden for, at dette estimat kan vurderes som omkostningseffektivt.

6.2 Følsomhedsanalyser

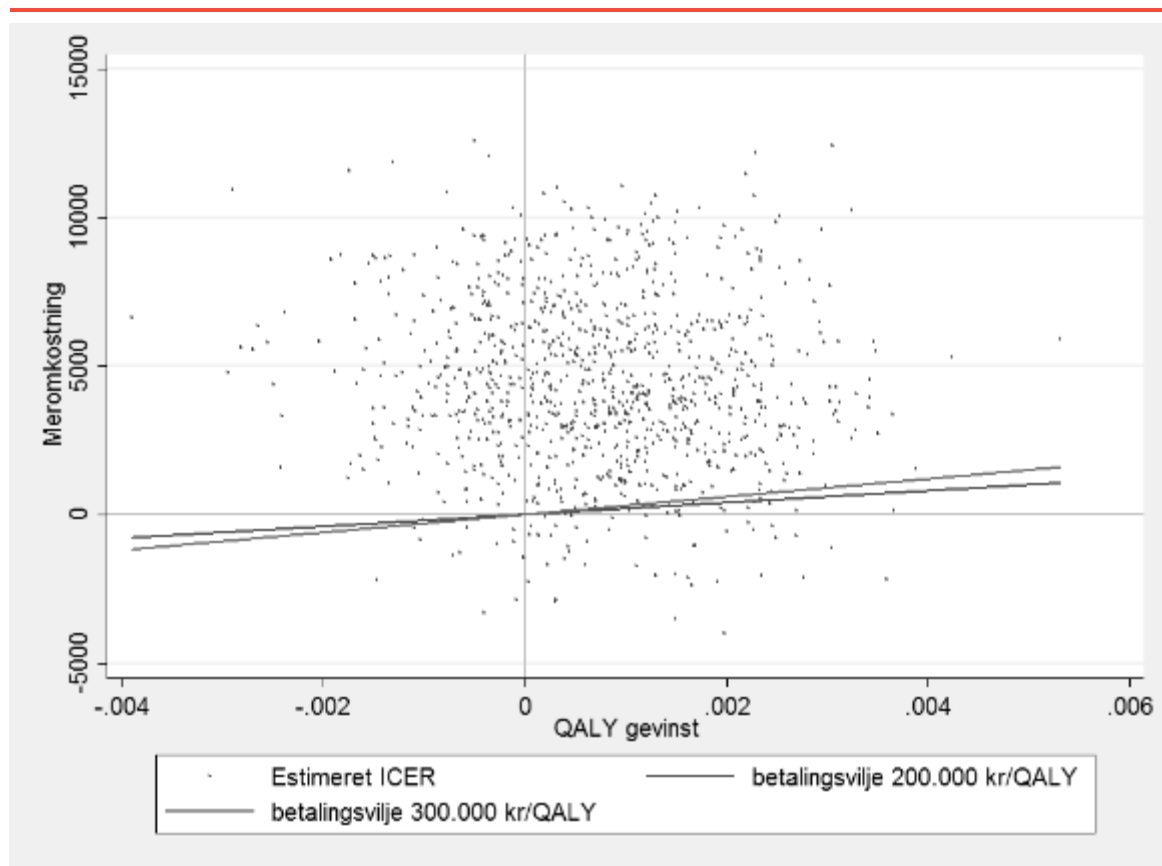
I dette afsnit udføres en følsomhedsanalyse af omkostningseffektratioen. Denne analyse giver et billede af, hvor sandsynligt det er, at medicingennemgangen leveret af apotek vil være omkostnings-effektiv. Dette gøres ved at re-estimere meromkostningerne og QALY-gevinsten 1.000 gange på datasæt tilfældigt udtrukket (med tilbagelægning) fra det eksisterende datasæt.¹³

Figur 6.1 viser et plot af de estimerede meromkostninger og QALY-gevinsten for hver af de 1.000 estimationer. Der er indsat linjer, der viser en betalingsvilje på hhv. 200.000 og 300.000 kr. pr. QALY.

¹³ Dette kendes som 'bootstrapping'.

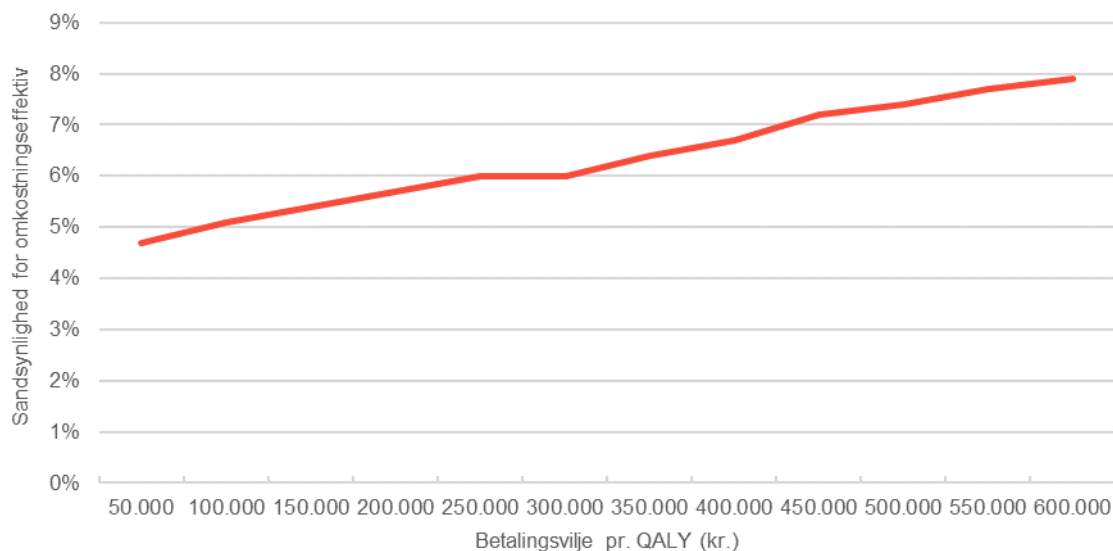
Estimater, der ligger nedenfor og til højre for de indsatte linjer, ligger inden for de normale grænser for, hvornår en interventions vurderes omkostningseffektiv. Det ses, at de fleste estimater ligger ovenfor og til venstre for linjerne, der indikerer en betalingsvilje på hhv. 200.000 kr. pr. QALY og 300.000 kr. pr. QALY – dvs. at de normalt ikke vurderes at være omkostningseffektive.

Figur 6.1 Cost-Effectiveness Plane – Meromkostninger og QALY-gevinst ved interventionen baseret på 1.000 replikationer.



Figur 6.2 viser sandsynligheden for, at medicingennemgang er omkostningseffektiv ved en betalingsvilje på imellem 50.000 kr. pr. QALY og 600.000 kr. pr. QALY. Det ses, at sandsynligheden for, at interventionen er omkostningseffektiv, er relativt lille – omkring 5-6 % for betalingsvilje på 200.000-300.000 kr. pr. QALY.

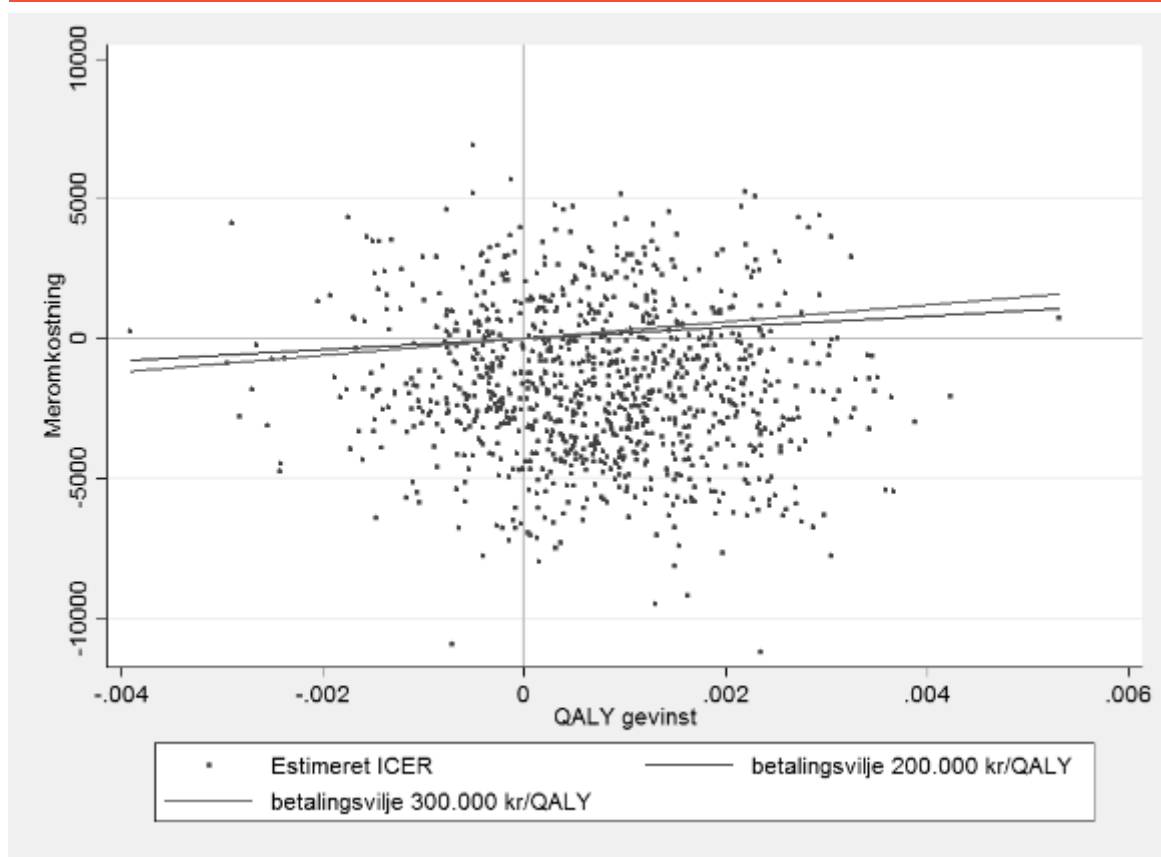
Figur 6.2 Cost-Effectiveness Acceptability Curve – Sandsynlighed for, at interventionen er omkostningseffektiv ved betalingsvilje pr. QALY fra 50.000 kr. til 600.000 kr.



6.2.1 Alternativ estimationsstrategi

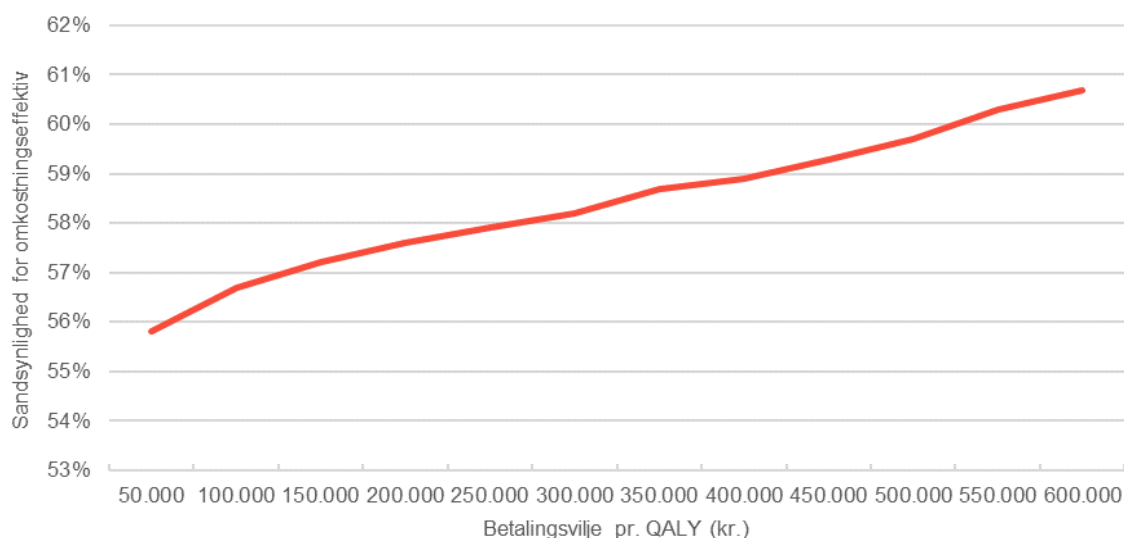
Ud fra de viste figurer af udviklingen i omkostninger op til indeksdatoen, jf. Figur 4.1, Figur 4.2, Figur 4.3 og Figur 4.4, anses antagelsen om parallelle trends generelt at være opfyldt. Denne antagelse kan dog ikke testes. Vi følger derfor anbefalingerne i (12), og som en følsomhedsanalyse estimeres omkostningerne i en model, hvor der korrigeres for baselineniveauet i omkostningerne, og hvor der ikke inkluderes individuelle fixed effects. Denne analyse giver et ikke-signifikant omkostningsestimat på -1.710 kr. ($p = 0,520$). Det resulterende cost-effective-plan er præsenteret i Figur 6.3. Det ses, at størstedelen af parvise sæt af estimerede meromkostninger og QALY-gevinster ligger nedenfor og til højre for linjerne – dvs. at de vurderes at være omkostningseffektive ved betalingsvilje på 200.000 og 300.000 kr. pr. QALY. Disse estimater indikerer, at interventionen er dominant, hvilket vil sige, at den både er omkostningsbesparende og giver en gevinst i sundhedsrelateret livskvalitet.

Figur 6.3 Cost-Effectiveness Plane – Meromkostninger og QALY-gevinst ved interventionen baseret på 1.000 replikationer. Alternativ estimationsstrategi.



Figur 6.4 viser sandsynligheden for, at medicingennemgang leveret af apotek er omkostningseffektiv for en betalingsvilje på imellem 50.000 kr. pr. QALY og 600.000 kr. pr. QALY. Det ses, at sandsynligheden for, at interventionen er omkostningseffektiv, er omkring knap 60 % for betalingsvilje på 200.000-300.000 kr. pr. QALY.

Figur 6.4 Cost-Effectiveness Acceptability Curve – Sandsynlighed for, at interventionen er omkostningseffektiv ved betalingsvilje pr. QALY fra 50.000 kr. til 600.000 kr. Alternativ estimationsstrategi.



6.3 Konklusion

Analysen af omkostningseffektivitet viser, at medicingennemgang leveret af apotek er omkostningseffektiv med ca. 6 % sandsynlighed ved en betalingsvilje på 300.000 kr. pr. QALY. I en alternativ specifikation (hvor der kontrolleres for baselineværdien) finder vi, at interventionen er omkostningseffektiv med ca. 58 % sandsynlighed ved en betalingsvilje på 300.000 kr. pr. QALY.

Der findes ingen officiel grænse for, hvor stor sandsynligheden skal være for, at interventionen er omkostningseffektiv, før den bør implementeres (21,22). De angivne sandsynligheder for, at interventionen kan vurderes omkostningseffektiv ved en betalingsvilje på 300.000 kr. pr. QALY, og den store forskel i disse (6 % hhv. 58 %) understreger, at vores estimater er forbundet med stor usikkerhed.

På denne baggrund kan vi ikke konkludere, at medicingennemgang leveret af apotek i dette forsøg er omkostningseffektiv.

7 Diskussion

Denne sundhedsøkonomiske evaluering kan ikke dokumentere, at medicingennemgang leveret af apotek medfører øget livskvalitet eller reduceret forbrug af receptpligtige lægemidler eller sundhedsydelse.

Der ses en tendens til forbedret livskvalitet i interventionsgruppen, men ændringen er ikke statistisk signifikant. Der ses et statistisk signifikant fald i antallet af indløste receptpligtige lægemidler i interventionsgruppen, men kun på kort sigt. Efter 6 måneder er der ikke statistisk signifikant forskel mellem interventions- og kontrolgruppen. Samtidig ses et mindre, men statistisk signifikant øget forbrug af almen praksis i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen efter 9 måneder. Der ses også et statistisk signifikant øget antal kontakter til sygehus i interventionsgruppen, men det slår ikke igennem på omkostningerne. Tendensen til øget forbrug af sundhedsydelse i interventionsgruppen kan muligvis skyldes en øget opmærksomhed på egen sundhed.

Samlet kan vi **ikke** konkludere, at medicingennemgang leveret af apotek i dette forsøg er omkostningseffektiv.

7.1 Sammenligning med andre studier

Vores resultater er ikke i modstrid med litteraturen, der viser god evidens for, at medicingennemgang målrettet ældre medicinske patienter kan sikre en mere optimal medicinsk behandling, men usikkerhed i forhold til kliniske effekter på patienternes sundhed og omkostningseffektiviteten (2,3). Et nyere spansk studie har dog dokumenteret positive effekter af medicingennemgang leveret af apotek på patienternes livskvalitet kombineret med reducerede omkostninger i sundhedsvæsenet (4,5).

Manglende effekter af medicingennemgang leveret af apotek i dette forsøg kan muligvis skyldes problemer med implementering af apotekets forslag til løsning af lægemiddelrelaterede problemer. Pharmakons analyse og evaluering af procesmål viser, at medicingennemgange i forsøget resulterede i 1.571 forslag, som blev accepteret af borgeren (1). Af disse 1.571 forslag blev 308 forslag accepteret og 257 forslag afvist af den praktiserende læge (ibid.). For de resterende 1.006 forslag er lægens handling ikke registreret (ibid.). Subgruppeanalysen for deltagere i interventionsgruppen, hvor mindst ét forslag er accepteret af egen læge, viser dog heller ingen statistisk signifikant forbedring af sundhedsrelateret livskvalitet.

Andre studier peger på, at samarbejdet med lægerne er afgørende for effekterne af en medicingennemgang, og at medicingennemgang udført af et tværfagligt team bestående af både farmaceuter og læger mv. kan have større effekt (2,3).

Manglende effekter af medicingennemgang leveret af apotek i forsøget kan måske også skyldes, at målgruppen ikke har haft tilstrækkeligt behov for medicingennemgang.

Det kan også tænkes, at årsagen er manglede opfølgning på medicingennemgangen. I forsøget kunne opfølgning aftales efter behov. I det spanske studie omtalt ovenfor omfattede medicingennemgangen en struktureret opfølgning over 6 måneder. I det spanske studie brugte farmaceuterne i gennemsnit 450 minutter på medicingennemgang med opfølgning pr. borger over en periode på 6 måneder¹⁴ (5). Til sammenligning var medicingennemgangen i det danske forsøg rammesat til at tage 75 minutter pr.

¹⁴ Tidsforbrug for personale udgjorde 75-95 % af omkostningerne forbundet med levering af medicingennemgangen i studiet fra Spanien (23).

borger (1). Der er således tale om en væsentligt mere omfattende indsats i det spanske studie, hvilket kan medvirke til at sikre en bedre implementering af ændringer i brugen af medicin.

Et nyere dansk studie af medicingennemgang på hospital bekræfter, at der ikke kan forventes statistisk signifikante effekter på forbrug af sundhedsydelse som følge af medicingennemgang alene (24). På Sygehusapotek Fyn, Odense Universitetshospital, har de gennemført et forskningsprojekt (kaldet OPTIMIST), hvor 1.500 indlagte patienter over 18 år, som tog mere end fem lægemidler, blev fordelt tilfældigt i tre lige store grupper (ibid.). Gruppe 1 fik vanlig behandling og fungerede som kontrolgruppe (ibid.). Gruppe 2 fik, foruden vanlig behandling, en medicingennemgang ved en farmaceut (ibid.). Gruppe 3 fik i tillæg til vanlig behandling og medicingennemgang ved farmaceut også:

- afstemt medicinoplysninger ved udskrivelse
- en samtale med en farmaceut med fokus på at styrke patientens egen rolle i sin behandling
- ekstra god skriftlig overlevering til almen praksis
- telefonisk kontakt til almen praksis om nødvendigt.

Hospitalsfarmaceuten fulgte op på patienten kort efter udskrivelse og igen efter et halvt år (ibid.). For gruppe 3 sås en statistisk signifikant reduktion i indlæggelser i opfølgingsperioden på 6 måneder sammenlignet med kontrolgruppen. Der sås ingen statistisk signifikant reduktion for gruppe 2.

7.2 Styrker og svagheder

Det er en styrke, at interventionsgruppen sammenlignes med en statistisk konstrueret kontrolgruppe, som ligner interventionsgruppen på en lang række karakteristika (køn, alder, civilstand, husstandstype, højest fuldførte uddannelse, forbrug af praktisk hjælp og personlig pleje, lægemidler og sundhedsydelse før indsatsen). Endvidere er det en styrke, at effektestimater beregnes ved både en difference-in-differences-model, hvor forbrug i interventionsgruppen efter medicingennemgang minus forbrug i en periode før medicingennemgangen sammenlignes med ændringen i kontrolgruppen i samme periode, og en model, hvor der er korrigeret for baseline-forbrug – dvs. at der korrigeres for, at der muligvis kan være en sammenhæng mellem forbrug før interventionen og inklusion. På denne måde korrigeres der for yderligere forskelle mellem interventions- og kontrolgruppen, som ikke skyldes medicingennemgangen.

Det er dog kun muligt at matche på karakteristika, som kan observeres i registrene, og der vil altid være risiko for bias (residual confounding) i observationelle studier som dette, dvs. ikke-observerbare forskelle mellem interventions- og kontrolgruppen, som kan påvirke udfaldsvariable. Ikke-observerbare forskelle mellem interventions- og kontrolgruppen i dette projekt kan skyldes:

1. at de borgere, som bliver tilbudt medicingennemgang af apotekerne, og som vælger at sige ja tak, har oplevet en ændring i deres sundhedstilstand kort tid før medicingennemgangen i højere grad end borgere i kontrolgruppen, som kan påvirke deres forbrug af sundhedsydelse efterfølgende.
2. at medicingennemgangen medfører et større fokus på egen sundhed hos borgeren, der efterfølgende af egen kraft kan søge læge i relation til forhold, der ikke har sammenhæng med medicingennemgangen.

Det vurderes dog ikke, at disse potentielle forskelle giver anledning til alvorlig bias, som kan ændre på den overordnede konklusion. Punkt 1 handler om forskellige trends i forbrug af sundhedsydelse i interventions- og kontrolgruppen, og der er gennemført følsomhedsanalyser med en alternativ specifikation af modellen. Punkt 2 er ikke en bias, men en konsekvens af medicingennemgangen.

En anden væsentlig styrke er, at evalueringen omfatter opgørelse af effekter af medicingennemgangen på sundhedsrelateret livskvalitet og kvalitetsjusterede leveår (QALY'er). QALY'er er det gængse mål for livskvalitet i sundhedsøkonomiske evalueringer, omend QALY'er er et generisk mål, som ikke er designet til at måle effekter af farmaceutiske interventioner.

Der ses en lille forbedring i sundhedsrelateret livskvalitet i interventionsgruppen fra 0,78 ved baseline til 0,79 ved followup. Denne (ikke statistisk signifikante) forbedring er numerisk lille. Der er blandede vurderinger i den internationale litteratur af, om man bør fastsætte en minimumsgrænse for, hvad der kan vurderes som en klinisk relevant ændring i sundhedsrelateret livskvalitet (20). Forsøg på at estimere en sådan minimumsgrænse i litteraturen giver værdier for den mindste klinisk relevante ændring i sundhedsrelateret livskvalitet på mellem 0,03 og 0,36 (20) – værdier, der ligger over den estimerede ændring i dette forsøg.

En svaghed ved brugen af EQ-5D til måling af sundhedsrelateret livskvalitet er, at borgerne i interventionsgruppen generelt scorer relativt højt ved baselinemålingen. Dette gør, at der er risiko for en såkaldt 'loftseffekt' – at der i spørgeskemaet ikke er rum til at kunne måle en eventuel forbedring, da man højst kan have en sundhedsrelateret livskvalitet på 1.

Det er også en svaghed, at det ikke har været muligt at indsamle EQ-5D-data fra kontrolgruppen. Analysen er baseret på en konservativ antagelse om, at den sundhedsrelaterede livskvalitet i kontrolgruppen er konstant fra baseline til 6 måneders followup. Det er forventeligt, at der reelt vil ses et fald i sundhedsrelateret livskvalitet i kontrolgruppen over tid. Her er der dog tale om en forholdsvis kort followup-periode på 6 måneder. Ifølge sundhedsprofilen for Region Nordjylland 2017 falder den gennemsnitlige sundhedsrelaterede livskvalitet fra 0,80 som 75-årig til ca. 0,75 som 80-årig (gennemsnitsalderen i interventionsgruppen er 78 år), hvilket svarer til et fald på i gennemsnit 0,05 pr. 6 måneder (25). Forbedringen i sundhedsrelateret livskvalitet i interventionsgruppen er fortsat lille og under niveauet for mindste klinisk relevante ændring, hvis det antages, at den sundhedsrelaterede livskvalitet var faldet med 0,05 uden medicingennemgang.

Det er en styrke, at omkostningsestimater er baseret på nationale registerdata. Priserne, der danner grundlag for analysen, bruges også internt til afregningsformål og har dermed en høj datamæssig kvalitet. Omkostningerne er dog opgjort på basis af gennemsnitlige takster, der kan afvige fra det faktiske ressourceforbrug. Endvidere er interventionsomkostninger fastsat ud fra det faktiske honorar, der er betalt til apotekerne for en medicingennemgang, og kan afvige fra de faktiske omkostninger.

Der er ikke korrigeret for sæsonudsving i analysen. Personer i interventionsgruppen er inkluderet i hele interventionsperioden (15. september 2016 til 30. marts 2017), men med flest personer inkluderet i slutningen af perioden. Interventionsdatoerne for kontrolgruppen er tilfældigt fordelt i interventionsperioden. Det vurderes, at en eventuel ubalance på grund af sæsonudsving er ubetydelig.

Generelt er forklaringsgraden i modellerne (R^2) relativt lille. Det vil sige, at der er andre ting, som der ikke kontrolleres for i modellen, og som har betydning for, om borgerne har et højt eller lavt forbrug af sundhedsydelse. Dette er naturligt, idet vi ikke har nogen forventning om, at medicingennemgangen er det eneste, som påvirker individernes sundhedstilstand og forbrug af sundhedsydelser. Der er valgt ikke at inkludere matchingvariablene i regressionerne. Var dette gjort, ville en større del af variationen være forklaret, men det er uden betydning for estimererne af effekterne af medicingennemgangen og deres signifikansniveau.

Et sidste opmærksomhedspunkt er multiple test. Den teoretiske rate af type-1-fejl ligger på 5 %. Dette vil i praksis sige, at vi for hver tyvende test kan forvente et signifikant resultat baseret på

tilfældighed. Signifikante fund kan således være udtryk for en tilfældig variation og ikke en 'sand' sammenhæng.

7.3 Konklusion og videre forskning

Vi kan ikke påvise effekter af medicingennemgang, som den er gennemført i dette forsøg, på deltagernes forbrug af sundhedsydelse eller livskvalitet inden for en tidshorisont på 9 måneder.

Der er en vis usikkerhed forbundet med vores analyse. Vi kan ikke udelukke, at der kan være forskelle mellem interventions- og kontrolgruppen, ud over hvorvidt de har modtaget medicingennemgang, som kan påvirke deres forbrug af sundhedsydelse og livskvalitet. Endvidere har vi ikke haft mulighed for at opgøre udviklingen i gennemsnitlig sundhedsrelateret livskvalitet i kontrolgruppen, men antager, at den er uændret over 6 måneder.

I fremtidige forsøg med medicingennemgang bør man overveje at indbygge systematisk opfølgning. Det er også vigtigt, at der er etableret et samarbejde med lægerne for at sikre, at de tager stilling til forslag til ændringer på baggrund af medicingennemgangen. Endvidere bør målgruppen overvejes nøje, og de sundhedsmæssige effekter bør måles både i QALY'er (baseret på EQ-5D) og andre relevante effektmål, som er mere følsomme over for ændringer i medicin.

Litteratur

- (1) Abrahamsen B, Hansen RN, Rossing C. Effekt af medicingennemgang leveret af apotek: analyse og evaluering af procesmål. In press (Pharmakon).
- (2) Spinewine A, Fialova D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging* 2012 Jun 1;29(6):495-510.
- (3) Riordan DO, Walsh KA, Galvin R, Sinnott C, Kearney PM, Byrne S. The effect of pharmacist-led interventions in optimising prescribing in older adults in primary care: a systematic review. *SAGE Open Med* 2016 Jun 14;4:2050312116652568.
- (4) Jodar-Sanchez F, Malet-Larrea A, Martin JJ, Garcia-Mochon L, Lopez Del Amo MP, Martinez-Martinez F, et al. Cost-utility analysis of a medication review with follow-up service for older adults with polypharmacy in community pharmacies in Spain: the conSIGUE program. *Pharmacoeconomics* 2015 Jun;33(6):599-610.
- (5) Malet-Larrea A, Goyenechea E, Gastelurrutia MA, Calvo B, Garcia-Cardenas V, Cabases JM, et al. Cost analysis and cost-benefit analysis of a medication review with follow-up service in aged polypharmacy patients. *Eur J Health Econ* 2017 Dec;18(9):1069-1078.
- (6) Zermansky AG, Silcock J. Is medication review by primary-care pharmacists for older people cost effective?: a narrative review of the literature, focusing on costs and benefits. *Pharmacoeconomics* 2009;27(1):11-24.
- (7) Roenbaum PR, Rubin DB. Constructing a control group using multivariate matched sampling methods that incorporate the propensity score. *Am Statistician* 1985;39(1):33-38.
- (8) Stuart EA. Matching methods for causal inference: a review and a look forward. *Stat Sci* 2010 Feb 1;25(1):1-21.
- (9) Søndergaard NM, Jacobsen RH. Hvordan isolerer vi sammenhængen mellem indsats og resultat? Propensity score matching som metode i effektevaluering. København: Danmarks Evalueringsinstitut (EVA). *Evalueringsnyt* 2010;25.
- (10) Stuart EA. Matching methods for causal inference: a review and a look forward. *Stat Sci* 2010 Feb 1;25(1):1-21.
- (11) Austin PC. An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies. *Multivariate Behav Res* 2011 May;46(3):399-424.
- (12) Angrist JD, Pischke J. *Mostly harmless econometrics: An empiricist's companion*. Princeton, NJ: Princeton University Press, 2008.
- (13) O'Neill S, Kreif N, Grieve R, Sutton M, Sekhon JS. Estimating causal effects: considering three alternatives to difference-in-differences estimation. *Health Serv Outcomes Res* 2016;16(1-2):1-21.
- (14) Nickell S. Biases in dynamic models with fixed effects. *Econometrica* 1981:1417-1426.
- (15) Daw JR, Hatfield LA. Matching and regression to the mean in difference-in-differences analysis. *Health Serv Res* 2018;53(6):4138-4156.

- (16) Sorensen J, Davidsen M, Gudex C, Pedersen KM, Bronnum-Hansen H. Danish EQ-5D population norms. *Scand J Public Health* 2009 Jul;37(5):467-474.
- (17) Bojesen AB, Halling C, Jakobsen M. Sundhedsøkonomisk undersøgelse af Collaborative Care for angst og depression i Danmark: omkostninger på kort og mellemlangt sigt. København: VIVE, 2018.
- (18) McCabe C, Claxton K, Culyer AJ. The NICE cost-effectiveness threshold. *Pharmacoeconomics* 2008;26(9):733-744.
- (19) Fenwick E, Marshall DA, Levy AR, Nichol G. Using and interpreting cost-effectiveness acceptability curves: an example using data from a trial of management strategies for atrial fibrillation. *BMC Health Serv Res* 2006;6(1):52.
- (20) Coretti S, Ruggeri M, McNamee P. The minimum clinically important difference for EQ-5D index: a critical review. *Expert Rev Pharmacoecon & Outcomes Res* 2014;14(2):221-233.
- (21) Fenwick E, Claxton K, Sculpher M. Representing uncertainty: the role of cost-effectiveness acceptability curves. *Health Econ* 2001 Dec;10(8):779-787.
- (22) Fenwick E, Marshall DA, Levy AR, Nichol G. Using and interpreting cost-effectiveness acceptability curves: an example using data from a trial of management strategies for atrial fibrillation. *BMC Health Serv Res* 2006 Apr 19;6:52.
- (23) Noain A, Garcia-Cardenas V, Gastelurrutia MA, Malet-Larrea A, Martinez-Martinez F, Sabater-Hernandez D, et al. Cost analysis for the implementation of a medication review with follow-up service in Spain. *Int J Clin Pharm* 2017 Aug;39(4):750-758.
- (24) Pottegård A. En OPTIMISTs bekendelser: Styrket indsats omkring medicinen ved udskrivelse fra hospitalet kan give bedre behandling og færre indlæggelser. Oprettet 2018; Hentet 25.01.2019. Tilgængelig på LinkedIn: <https://www.linkedin.com/pulse/en-optimists-bekendelser-styrket-indsats-omkring-ved-fra-potteg%C3%A5rd>.
- (25) Kyed VH, Johnsen SB, Mejlby M, Vinding AL. Hvordan har du det? – sundhedsprofil for Nordjylland 2017. Aalborg: Region Nordjylland, 2018.

Bilag 1 Kvaliteten af matchingen

Kvaliteten af matchingen måles ved den standardiserede forskel (målt i procent) og variansratioen, jf. Bilagstabel 1.1.

Værdier for den standardiserede forskel på under 10 % og for variansratioen på 0,8 og 1,25 regnes for at understøtte en succesfuld matching (11). Det ses, at alle variable opfylder kriteriet for standardiseret forskel på under 10 %. Det ses, at variansratioen er højere end de anbefalede 1,25 for sengedage pr. måned, indlæggelser (takst pr. måned) og hjemmehjælp (personlig pleje). Disse variable er kendetegnet ved, at få borgere har et højt forbrug. Det vurderes derfor, at matchingen kan accepteres for disse variable. Der ses endvidere, at værdierne ligger uden for det anbefalede for manglende uddannelsesoplysninger. Samlet set vurderes matchingen at være udført succesfuldt.

Bilagstabel 1.1 Kvaliteten af matchingen mellem interventions- og kontrolgruppen.

	Standardiseret forskel	Variansratio
Køn	5%	1,00
Alder	3%	0,89
<i>Civilstand</i>		
Enkestand	-	-
Fraskilt	1%	1,03
Gift	-3%	1,01
Ugift	2%	1,09
<i>Uddannelse</i>		
Grundskole	0%	-
Kort uddannelse/erhvervsuddannelse	-1%	1,00
Kort videregående uddannelse	-2%	0,88
Mellemlang videregående uddannelse	-1%	0,97
Lang videregående uddannelse og ph.d.	1%	1,06
Mangler	4%	1,40
<i>Bostatus</i>		
Samboende	-5%	1,02
Single	3%	1,02
<i>Andet</i>		
Kontakter, almen praksis pr. måned	7%	1,02
Bruttohonorar, almen praksis pr. måned	7%	0,89
Bruttohonorar, sygesikringen uden almen praksis pr. måned	3%	0,87
Antal receptpligtige lægemidler (unikke ATC-koder)	7%	0,79
Ekspeditionspris pr. måned	6%	0,98
Ambulante kontakter pr. måned	5%	0,90
Ambulant takst pr. måned	5%	1,11
Sengedage pr. måned	5%	1,53
Indlæggelser, takst pr. måned	4%	2,04
Hjemmehjælp, personlig pleje, minutter pr. måned	2%	1,66
Hjemmehjælp, praktisk hjælp, minutter pr. måned	2%	0,89

Bilag 2 Compliance

I Bilagstabel 2.1 er compliance analyseret målt ved opfyldte døgndoser pr. dag 9 måneder før og 9 måneder efter interventionen. Vi ser i tabellen, at der ikke for nogen af de tre indikatorer metoprolol, simvastatin og kaleorid er signifikant forskel efter interventionen. Resultaterne er nærmere beskrevet i Pharmakons analyse og evaluering af procesmål (1).

Bilagstabel 2.1 Analyse af compliance.

Lægemiddel	Gruppe	Anvendelse	Før	Efter	Forskel i % (p-værdi)
Metoprolol	Kontrol	Opfyldte døgndoser (MPR)	0,58	0,56	0,8 % (p = 0,701)
		Antal	1.447	1.447	
	Intervention	Opfyldte døgndoser (MPR)	0,59	0,58	
		Antal	390	390	
Simvastatin	Kontrol	Opfyldte døgndoser (MPR)	1,88	1,65	11,2 % (p = 0,577)
		Antal	1.630	1.630	
	Intervention	Opfyldte døgndoser (MPR)	1,37	1,24	
		Antal	376	376	
Kaleorid	Kontrol	Opfyldte døgndoser (MPR)	0,64	0,62	3,3 % (p = 0,362)
		Antal	1.313	1.313	
	Intervention	Opfyldte døgndoser (MPR)	0,46	0,47	
		Antal	269	269	

Bilag 3 Rationel farmakoterapi

I Bilagstabel 3.1 er rationel farmakoterapi analyseret målt ved andelen af borgere, der har indløst recept på det givne lægemiddel/lægemidler. Det ses i tabellen, at der er signifikant lavere forbrug i interventionsgruppen end kontrolgruppen af trombocythæmmende midler, acetylsalicylsyre og statiner (p-værdi mindre end 0,05). Det ses endvidere, at der er signifikant højere forbrug af tramadol i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen. Dette dækker over, at der har været et fald i kontrolgruppen over perioden, men ikke i interventionsgruppen. Resultaterne er nærmere beskrevet i Pharmakons analyse og evaluering af procesmål (1).

Ud af de 22 testede indikatorer viste der sig altså en signifikant forbedring for tre indikatorer og en signifikant forværring for en indikator.

Bilagstabel 3.1 Analyse af rationel farmakoterapi for interventions- og kontrolgruppe.

Indikator for anvendelse af	Gruppe	Anvendelse	Før	Efter	Forskel i % (p-værdi)
Protonpumpehæmmere (PPI)	Kontrol	Nej	3.172 (69,9 %)	3.207 (70,7 %)	-2,72 % (p = 0,071)
		Ja	1.365 (30,1 %)	1.330 (29,3 %)	
	Intervention	Nej	582 (63,5 %)	614 (67,0 %)	
		Ja	335 (36,5 %)	303 (33,0 %)	
Loop-diuretika	Kontrol	Nej	3.688 (81,3 %)	3.757 (82,8 %)	-0,44 % (p = 0,711)
		Ja	849 (18,7 %)	780 (17,2 %)	
	Intervention	Nej	712 (77,6 %)	730 (79,6 %)	
		Ja	205 (22,4 %)	187 (20,4 %)	
Midler imod overaktiv blære	Kontrol	Nej	4.371 (96,3 %)	4.385 (96,6 %)	-0,19 % (p = 0,972)
		Ja	166 (3,7 %)	152 (3,4 %)	
	Intervention	Nej	868 (94,7 %)	871 (95,0 %)	
		Ja	49 (5,3 %)	46 (5,0 %)	
NSAID	Kontrol	Nej	4.079 (89,9 %)	4.086 (90,1 %)	-1,9 % (p = 0,095)
		Ja	458 (10,1 %)	451 (9,9 %)	
	Intervention	Nej	840 (91,6 %)	859 (93,7 %)	
		Ja	77 (8,4 %)	58 (6,3 %)	
Muskelrelaxantia	Kontrol	Nej	4.476 (98,7 %)	4.471 (98,5 %)	-0,1 % (p = 0,803)
		Ja	61 (1,3 %)	66 (1,5 %)	
	Intervention	Nej	908 (99,0 %)	908 (99,0 %)	
		Ja	9 (1,0 %)	9 (1,0 %)	
Opioider	Kontrol	Nej	3.558 (78,4 %)	3.607 (79,5 %)	+1,5 % (p = 0,232)
		Ja	979 (21,6 %)	930 (20,5 %)	
	Intervention	Nej	771 (84,1 %)	767 (83,6 %)	
		Ja	146 (15,9 %)	150 (16,4 %)	
Tramadol	Kontrol	Nej	3.986 (87,9 %)	4.055 (89,4 %)	+2,4 % (p = 0,018)
		Ja	551 (12,1 %)	482 (10,6 %)	
	Intervention	Nej	826 (90,1 %)	818 (89,2 %)	
		Ja	91 (9,9 %)	99 (10,8 %)	

Indikator for anvendelse af	Gruppe	Anvendelse	Før	Efter	Forskel i % (p-værdi)
Kodein	Kontrol	Nej	4.406 (97,1 %)	4.416 (97,3 %)	-0,9 % (p = 0,125)
		Ja	131 (2,9 %)	121 (2,7 %)	
	Intervention	Nej	896 (97,7 %)	906 (98,2 %)	
		Ja	21 (2,3 %)	11 (1,2 %)	
Angstdæmpende benzodiazepiner	Kontrol	Nej	4.269 (94,1 %)	4.285 (94,4 %)	-1,93 % (p = 0,790)
		Ja	268 (5,9 %)	252 (5,6 %)	
	Intervention	Nej	875 (95,4 %)	880 (96,0 %)	
		Ja	42 (4,6 %)	37 (4,0 %)	
Sovemedicin (benzodiazepiner)	Kontrol	Nej	4.047 (89,2 %)	4.057 (89,4 %)	+0,1 % (p = 0,901)
		Ja	490 (10,8 %)	480 (10,6 %)	
	Intervention	Nej	843 (91,9 %)	844 (92,0 %)	
		Ja	74 (8,1 %)	73 (8,0 %)	
Antidepressiva	Kontrol	Nej	3.787 (83,5 %)	3.802 (83,8 %)	+0,3 % (p = 0,739)
		Ja	750 (16,5 %)	735 (16,2 %)	
	Intervention	Nej	780 (85,1 %)	780 (85,1 %)	
		Ja	137 (14,9 %)	137 (14,9 %)	
Antipsykotika	Kontrol	Nej	4.360 (96,1 %)	4.359 (96,1 %)	+0,7 % (p = 0,153)
		Ja	177 (3,9 %)	178 (3,9 %)	
	Intervention	Nej	890 (97,1 %)	883 (96,3 %)	
		Ja	27 (2,9 %)	34 (3,7 %)	
Demensmidler	Kontrol	Nej	4.457 (98,2 %)	4.453 (98,1 %)	+1,3 % (p = 0,713)
		Ja	80 (1,8 %)	84 (1,9 %)	
	Intervention	Nej	912 (99,5 %)	910 (99,3 %)	
		Ja	5 (0,5 %)	7 (0,7 %)	
Kinin	Kontrol	Nej	4.377 (96,5 %)	4.376 (96,5 %)	#(-0,9 % (p = 0,105))
		Ja	160 (3,5 %)	161 (3,5 %)	
	Intervention	Nej	877 (95,6 %)	885 (96,5 %)	
		Ja	40 (4,4 %)	32 (3,5 %)	
Kvalmestillende midler	Kontrol	Nej	4.466 (98,45 %)	4.472 (98,6 %)	-0,9 % (p = 0,861)
		Ja	71 (1,6 %)	65 (1,4 %)	
	Intervention	Nej	907 (98,9 %)	909 (99,1 %)	
		Ja	10 (1,1 %)	8 (0,9 %)	
Antihistamin	Kontrol	Nej	4.526 (99,8 %)	4.531 (99,9 %)	+0,1 % (p = 0,562)
		Ja	11 (0,2 %)	6 (0,1 %)	
	Intervention	Nej	916 (99,9 %)	916 (99,9%)	
		Ja	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)	
Trombocyt-hæmmende midler	Kontrol	Nej	2.971 (65,5 %)	3.066 (67,6 %)	-3,8 % (p = 0,013)
		Ja	1566 (34,5 %)	1471 (32,4 %)	
	Intervention	Nej	509 (55,5 %)	563 (61,4 %)	
		Ja	408 (44,5 %)	354 (38,6 %)	
	Kontrol	Nej	3.333 (73,5 %)	3.431 (75,6 %)	

Indikator for anvendelse af	Gruppe	Anvendelse	Før	Efter	Forskel i % (p-værdi)
Acetylsalicylsyre (trombocyt-hæmmende)	Intervention	Ja	1.204 (26,5 %)	1.106 (24,4 %)	-4,2 % *(p = 0,004)
		Nej	617 (67,3 %)	675 (73,6 %)	
		Ja	300 (37,7 %)	242 (26,4 %)	
Clopidogrel	Kontrol	Nej	4.160 (91,7 %)	4.157 (91,6 %)	-0,6 % (p = 0,937)
		Ja	377 (8,3 %)	380 (8,4 %)	
	Intervention	Nej	797 (86,9 %)	797 (86,9 %)	
		Ja	120 (13,1 %)	120 (13,1 %)	
Statiner	Kontrol	Nej	2.571 (56,7 %)	2.547 (56,1 %)	-6,7 % *(p < 0,0001)
		Ja	1.966 (43,3 %)	1.990 (43,9 %)	
	Intervention	Nej	364 (39,7 %)	421 (45,9 %)	
		Ja	553 (60,3 %)	496 (54,1 %)	
Antibiotika til forebyggelse af urinsvejsinfektion	Kontrol	Nej	4.149 (91,4 %)	4.151 (91,5%)	+1,5 % (p = 0,896)
		Ja	388 (8,6 %)	386 (8,5 %)	
	Intervention	Nej	856 (93,3 %)	855 (93,2 %)	
		Ja	61 (6,7 %)	62 (6,8 %)	
Alendronat	Kontrol	Nej	4.185 (92,2 %)	4.223 (93,1 %)	+1,3 % (p = 0,073)
		Ja	352 (7,8 %)	314 (6,9 %)	
	Intervention	Nej	858 (93,6 %)	854 (93,1 %)	
		Ja	59 (6,4 %)	63 (6,9 %)	

Bilag 4 Analyse af subgruppe af borgere, hvor egen læge har accepteret mindst en ændring

I Bilagstabellerne 4.1-4.7 vises resultater for den subgruppe af interventionsgruppen, hvor egen læge (almen praksis) har accepteret mindst en ændring foreslået af apoteket. Det ses i tabellerne, at der for ingen af estimaterne er en signifikant forskel imellem interventions- og kontrolgruppen.

Bilagstabel 4.1 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af ekspeditionspris på receptmedicin – subgruppe, hvor egen læge har accepteret ændring.

	3 måneder		6 måneder		9 måneder	
	Ekspeditionspris	Antal ATC-koder	Ekspeditionspris	Antal ATC-koder	Ekspeditionspris	Antal ATC-koder
Post (0/1)	-76	-0,235 *	-163 *	-0,133	-383 ***	-0,367 **
	(0,152)	(0,019)	(0,042)	(0,194)	(0,001)	(0,005)
Difference-in-differences	-36	-0,187	-73	-0,001	175	0,356
	(0,750)	(0,386)	(0,696)	(0,996)	(0,499)	(0,185)
Konstant	2.537 ***	7,808 ***	5.053 ***	10,150 ***	7.611 ***	11,660 ***
	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)
Observationer	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244

Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

Bilagstabel 4.2 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af antal kontakter i almen praksis og de tilsvarende honorarer – subgruppe, hvor egen læge har accepteret ændring.

	3 måneder		6 måneder		9 måneder	
	Besøg, almen praksis	Honorar, almen praksis	Besøg, almen praksis	Honorar, almen praksis	Besøg, almen praksis	Honorar, almen praksis
Post (0/1)	-0,784 ***	-69 **	-1,117 **	-84 *	-2,021 ***	-156 ***
	(0,001)	(0,003)	(0,001)	(0,013)	(0,000)	(0,000)
Difference-in-differences	0,597	61	0,619	17	2,043	142
	(0,297)	(0,277)	(0,466)	(0,840)	(0,072)	(0,191)
Konstant	8,239 ***	740 ***	16,100 ***	1.440 ***	24,310 ***	2.167 ***
	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)
Observationer	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244

Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

Bilagstabel 4.3 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af antal kontakter hos vagtlægen og de tilsvarende honorarer – subgruppe, hvor egen læge har accepteret ændring.

	3 måneder		6 måneder		9 måneder	
	Besøg, vagtlæge	Honorar, vagtlæge	Besøg, vagtlæge	Honorar, vagtlæge	Besøg, vagtlæge	Honorar, vagtlæge
Post (0/1)	0,0278 (0,458)	1.813 (0,761)	-0,018 (0,766)	-10 (0,297)	0,007 (0,924)	2.101 (0,880)
Difference-in-differences	-0,039 (0,675)	-7 (0,630)	0,130 (0,384)	28 (0,250)	0,142 (0,460)	31 (0,364)
Konstant	0,166 *** (0,000)	27 *** (0,000)	0,369 *** (0,000)	62 *** (0,000)	0,555 *** (0,000)	89 *** (0,000)
Observationer	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244

Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

Bilagstabel 4.4 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af antal ambulante kontakter og de tilsvarende takster – subgruppe, hvor egen læge har accepteret ændring.

	3 måneder		6 måneder		9 måneder	
	Takst, ambulant	Kontakt, ambulant	Takst, ambulant	Kontakt, ambulant	Takst, ambulant	Kontakt, ambulant
Post (0/1)	83 (0,757)	0,067 (0,414)	80 (0,865)	0,010 (0,946)	7.466 (0,991)	-0,182 (0,393)
Difference-in-differences	79 (0,904)	0,029 (0,886)	-56 (0,961)	0,295 (0,401)	-1.419 (0,407)	-0,198 (0,705)
Konstant	3.743 *** (0,000)	1.742 *** (0,000)	7.723 *** (0,000)	3.599 *** (0,000)	11.970 *** (0,000)	5.685 *** (0,000)
Observationer	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244

Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

Bilagstabel 4.5 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af antal skadestuekontakter og de tilsvarende takster – subgruppe, hvor egen læge har accepteret ændring.

	3 måneder		6 måneder		9 måneder	
	Takst, skadestue	Kontakt, skadestue	Takst, skadestue	Kontakt, skadestue	Takst, skadestue	Kontakt, skadestue
Post (0/1)	140 * (0,015)	0,029 (0,092)	129 * (0,047)	0,067 ** (0,005)	117 (0,087)	0,064 * (0,022)
Difference-in-differences	-116 (0,411)	-0,007 (0,858)	-88 (0,579)	0,029 (0,619)	-2.252 (0,989)	0,086 (0,211)
Konstant	51 (0,165)	0,084 *** (0,000)	132 ** (0,002)	0,152 *** (0,000)	209 *** (0,000)	0,234 *** (0,000)
Observationer	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244

Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

Bilagstabel 4.6 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af antal indlæggelser og liggedage og de tilsvarende takster – subgruppe, hvor egen læge har accepteret ændring.

	3 måneder			6 måneder			9 måneder		
	Takst, indlæggelse	Indlæggelser, antal	Liggedage, antal	Takst, indlæggelse	Indlæggelser, antal	Liggedage, antal	Takst, indlæggelse	Indlæggelser, antal	Liggedage, antal
Post (0/1)	4.796 *	0,018	0,918 *	13.456 **	0,059	1,986 ***	15.540 **	0,081 *	2,439 ***
	(0,026)	(0,402)	(0,021)	(0,001)	(0,082)	(0,001)	(0,002)	(0,049)	(0,000)
Difference-in-differences	1.763	0,041	0,419	-2.865	0,027	0,014	-3.950	0,058	0,123
	(0,737)	(0,445)	(0,667)	(0,777)	(0,747)	(0,992)	(0,748)	(0,568)	(0,940)
Konstant	7.919 ***	0,170 ***	1,099 ***	14.837 ***	0,315 ***	2,048 ***	22.178 ***	0,446 ***	3,001 ***
	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)
Observationer	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244

Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

Bilagstabel 4.7 Regressionsanalyse efter 3, 6 og 9 måneder af antal akutte indlæggelser og liggedage og de tilsvarende takster – subgruppe, hvor egen læge har accepteret ændring.

	3 måneder			6 måneder			9 måneder		
	Takst, Akut indlæggelse, akut indlæggelse	Akutte indlæggelse, antal	Akutte liggedage, antal	Takst, Akut indlæggelse, akut indlæggelse	Akutte indlæggelse, antal	Akutte liggedage, antal	Takst, Akut indlæggelse, akut indlæggelse	Akutte indlæggelse, antal	Akutte liggedage, antal
Post (0/1)	1.692	0,105	0,697 *	6.571 *	0,181	1,276 **	7.563	0,228	1,607 **
	(0,244)	(0,160)	(0,024)	(0,030)	(0,069)	(0,004)	(0,064)	(0,051)	(0,003)
Difference-in-differences	1.309	-0,014	-0,029	-1.477	0,092	-0,116	-428	0,163	-0,019
	(0,713)	(0,939)	(0,969)	(0,842)	(0,705)	(0,916)	(0,966)	(0,569)	(0,988)
Konstant	5.461 ***	0,297 ***	0,803 ***	10.094 ***	0,548 ***	1,587 ***	15.912 ***	0,775 ***	2,406 ***
	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)	(0,000)
Observationer	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244	2.244

Note: P-værdier i parentes (* p < 0,05, ** p < 0,01 og *** p < 0,001).

**VIDEN I
VELFÆRD**

DET NATIONALE FORSKNINGS-
OG ANALYSECENTER FOR VELFÆRD