

KOMUNITATEKO FARMAZIALARIAREN ESKU- HARTZEA TRATAMENDUAREKIKO ATXIKIDURAREN HOBEKUNTZAN ETA MEDIKAMENTUEN ERABILERAREN DESADOSTASUNEN DETEKZIOAN

Doktoregotza tesia · 2020 · Ainhoa Oñatibia Astibia



eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

**Komunitateko farmazialariaren esku-hartzea
tratamenduarekiko atxikiduraren hobekuntzan eta
medikamentuen erabileraren desadostasunen
detekzioan**

**Ainhoa Oñatibia Astibia · Doktoregotza tesia
Universidad del País Vasco – Euskal Herriko Unibertsitatea
2020**



AURKIBIDEA

i. Glosarioa

SARRERA	1
1. Farmazia–zerbitzu profesional asistentzialak (FZPA)	1
1.1 Zer dira FZPA.....	1
1.2 FZPAen sailkapena.....	3
1.3 FZPAen ordainsaria	6
1.4 Medikazio akatsak eta FZPA	13
2. Atxikidura terapeutikoa	16
2.1 Definizioa eta terminologia.....	16
2.2 Atxikidurarik eza, osasun publikoko arazoa	17
2.3 Atxikidurarik ezaren arazoak eta faktoreak	20
2.4 Atxikidura-ezaren sailkapena	22
2.5 Atxikidura neurtzeko sistema.....	23
2.6 Atxikidura hobetzeari buruz argitaratutako azterlanak.....	27
2.7 Hiperkolesterolemiaren tratamenduan estatinekiko atxikidurak duen garrantzia.....	29
3. Medikamentuen erabileran desadostasunak detektatzea	31
3.1 Medikazio-akatsak eta desadostasunak sendagaien erabileran.	31
3.2 Sendagaiak erabiltzean sortzen diren desadostasunen arazoak eta arrisku-faktoreak.....	33
3.3 Medikamentuen desadostasunen sailkapena	34
3.4 Medikamentuen desadostasunak neurtzeko sistema.....	35
3.5 Medikamentuen desadostasunak detektatzeari buruz argitaratutako ikerketak	35
HIPOTESIA ETA HELBURUAK	47
MATERIALA ETA METODOA	49
1. Artikulu zientifikoen deskribapena	49
2. Ikerketen garapenean jarraitutako metodologia	51

2.1	Estatinekiko atxikiduraren ikerketa.....	51
2.2	Berrikuspen sistematikoa eta meta-analisisa	55
2.3	Medikazioaren desadostasunen ikerketa	56

EMAITZAK	61
-----------------	-----------

1.	1. Kapitulua: Komunitateko farmazialarien eta lehen mailako arretako medikuen esku-hartze pertsonalizatuek estatinekiko atxikidura hobetzen dute Espainiako ausazko saiakuntza kontrolatu batean	61
	1. Sarrera.....	63
	2. Metodoa.....	64
	3. Emaitzak.....	71
	4. Eztabaida.....	78
	5. Bibliografia.....	82
	6. Erreferentzia.....	86
2.	2. Kapitulua: Osasun profesionalaren esku-hartzeak estatinekiko atxikiduran duen eragina, atxikidura ezaren arrazoiak kontuan hartuta.....	92
	1. Sarrera.....	94
	2. Metodoa.....	95
	3. Emaitzak.....	97
	4. Eztabaida.....	99
	5. Bibliografia.....	101
	6. Erreferentzia.....	101
3.	3. Kapitulua: Komunitateko farmazialarien esku-hartzea lipido mailak jaisteko medikamentuen atxikidura hobetzeko eta honen erlazioa emaitza klinikoetan: berrikuspen sistematikoa eta meta-analisisa.....	103
	1. Sarrera.....	105
	2. Metodoa.....	106
	3. Emaitzak.....	110
	4. Eztabaida.....	125
	5. Bibliografia.....	129
	6. Erreferentzia.....	134

4. 4. Kapitulua: Medikamentuen arteko desadostasunak detektatzeko zerbitzua: diziiplina anitzeko ikuspegi kliniko errentagarria.....	135
1. Sarrera.....	137
2. Metodoa.....	138
3. Emaitzak.....	142
4. Eztabaida.....	146
5. Bibliografia.....	150
6. Erreferentzia.....	154

EZTABAIDA	155
------------------	------------

ONDORIOAK	169
------------------	------------

BIBLIOGRAFIA	171
---------------------	------------

ERANSKINAK	187
-------------------	------------

I. GLOSARIOA

ACTG	AIDS Clinical Trials Group
ADEOS	Adherence Evaluation of Osteoporosis Treatment
ANCOVA	Kobariantza analisisa
ANOVA	Bariantza analisisa
ARMS	Adherence to Refills and Medication Scale
ASRQ	Brief Adherence Self-Report Questionnaire
AUR	Appliance Use Review
BARS	Brief Adherence Rating Scale
BGBK	Biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa
BMQ	Brief Medication Questionnaire
CGCOF	Farmazialarien Elkargo Ofizialetako Kontseilu Nagusia
CPCRA	Community Programs for Clinical Research on AIDS
CPCS	Community Pharmacist Consultation Service
CQR	Compliance-Questionnaire-Rheumatology
c-RCT	Cluster Randomized Controlled Trial
DRG	Diagnosis-related group
DSP	Dosifikazio sistema pertsonalizatua
ECHO	Economic, Clinical and Humanistic Outcomes
E-EH	Ez esku-hartze taldea
EH	Esku-hartze taldea
ESI	Erakunde Sanitario Integratua

FIP	International Pharmaceutical Federation
FNI	Frazier Noncompliance Inventory
Foro AF-FC	Komunitateko farmaziako Arreta Farmazeutikoko foroa
GIB	Giza Immunoeskasiaren Birus
GMI	Gorputz-masaren indizea
HR	Hazard Ratio
ICER	Kostu/eraginkortasun inkrementalaren erlazioa
ISPOR	Farmakoekonomiako eta Osasun Eraitzen Ikerketako Nazioarteko Sozietatea
ITAS	Immunosuppressive Therapy Adherence Scale
ITAS-M	Medication Immunosuppressive Therapy Adherence Scale
KF	Komunitateko farmazialaria
KT	Konfiantza tartea
LMAM	Lehen mailako arretako medikua
MAQ	Morisky Adherence Questionnaire
MDDS	Medication discrepancy detection service
ME	Medication error
MedMaIDE	Medication Management Instrument for Deficiencies in the Elderly
MOS	Medical Outcomes Study
MPR	Medication Possession Ratio
MS_TAQ	Multiple Sclerosis Treatment Adherence Questionnaire
MUR	Medicines Use Review

NHS	Osasun sistema britainiarra
OME	Osasunaren Mundu Erakundea
OR	Odds ratio
OTC	Over the counter
PDPCCR	Koloneko eta Ondesteko Minbiziaren detekzio Goiztiarreko Programa
PESBUM	Sendagaien Erabilera Onari buruzko Osasun Hezkuntzako Programa
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
QALY	kalitatearen arabera doitutako bizitzako urteak
RCT	Randomized controlled trial
RUM	Sendagaien erabileraren berrikusketa
SAC	Stoma Appliance Customisation
SEA	sendagaiekin erlazionaturiko arazoak
SEFAC	Komunitateko eta familiako farmazialarien elkarte espainiarra
SEFH	Ospitaleko farmazialarien elkarte espainiarra
SEN	Sendagaiekin erlazionaturiko emaitza negatiboak
SEPAP	Lehen mailako arretako farmazialarien elkarte espainiarra
SERAD	Self-Reported Adherence Questionnaire
SMAQ	Simplified Medication Adherence Questionnaire
SNS	Osasun sistema nazionala
FZPA	Farmazia-zerbitzu profesional asistentzialak
SRSI	Self-Rating Scale Item

Glosario

TRQ Tablets Routine Questionnaire

VAS Visual Analog Scale



1. FARMAZIA-ZERBITZU PROFESIONAL ASISTENTZIALAK (FZPA)

1.1 Zer dira FZPA

Farmazialariek, beren lanbide-arloa edozein dela ere, gero eta asistentzialagoa den eremu batean garatu dute beren lanbidea. 60ko hamarkadan aldaketa handia gertatu zen bilakaera horretan, farmazia klinikoa deitu zitzaionaren agerpenarekin, baina 1990era arte ez zuten Heplerrek eta Strandek farmazia-arretaren kontzeptua honela definitu: "farmakoterapiaren hornidura arduratsua, paziente bakoitzaren bizikalitatea hobetuko duten emaitza zehatzak lortzeko asmoz egiten dena da" (1). Definizio horren ondoren, Osasunaren Mundu Erakundeak (OME), arreta farmazeutikoari zegokionean oinarrituta, farmazialariaren erantzukizunak zehaztu eta bateratu zituen "Tokioko Txostena" izenekoan (2). Gainera, zenbait erakundek, hala nola Ospitaleko Farmazialarien Amerikako Elkarteak, filosofia berean oinarrituta prozedurak jarraitu ahal izateko gomendioak argitaratu zituzten (3).

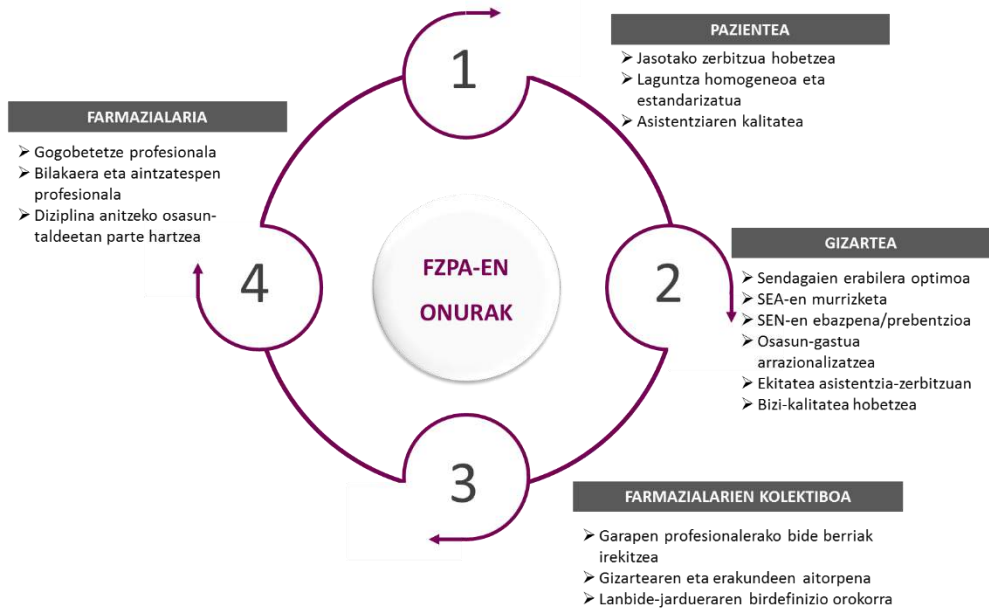
Nazio-mailan oztopo ugari egon ziren, eta horiek zaildu egin zuten farmazia-arretaren ezarpena; horien artean, adituek eta erakundeek eskainitako mezuetan zegoen batasun falta nabarmendu behar da. Hori dela eta, Elkargoetako Farmazia Erakundeak abian jarri zuen *Farmazia Arretarako Foroa* (Foroa). Lantalde hori Osasun Ministerioak, Farmazialarien Elkargo Ofizialen Kontseilu Nagusiak (CGCOF), Komunitateko Farmaziako (SEFAC), Lehen Mailako Arretako (SEFAP) eta Ospitaleko Farmaziako (SEFH) elkarte zientifikoek, Pharmaceutical Care España Fundazioak, Granadako Unibertsitateko Arreta Farmazeutikoko Ikerketa Taldeak eta Farmazia-Errege Akademiak osatzen dute, arreta farmazeutikoaren praktika nazio-mailan orokortzeko helburuarekin (4). 2008an, komunitateko farmaziarekin lotutako Foroko erakundeek ildo berean lan egitea beharrezkotzat jo zuten, baina berezita; hori dela eta, Komunitateko Farmaziako Arreta Farmazeutikoko Foroa (KF-AF Foroa) izeneko taldea sortu zen. KF-AF Foroaren helburu nagusia FZPAk ezartzen laguntzea zen. Ordutik hona, eta gaur egun arte, KF-AF Foroak proiektu eta zerbitzuetan homogeneotasuna mantentzeko lan egin du, horretarako adostutako terminologia erabiliz, FZPAen ezarpena babestuz eta taldeko erakundeen arteko lankidetzaren areagotuz. Gaur egun, ezinbesteko eragilea da arreta farmazeutikoaren arloan (5) eta

urte hauetan zehar argitaratu dituzten eskuliburuak erreferentzia izan dira estatu mailan lanbide osorako (6).

Esparru horretan, FK-AF Foroak (7) honela definitzen ditu FZPAk: "Komunitateko farmaziatik gaixotasunaren prebentziorako eta sendagaiak naiz osasun-produktuak erabiltzen dituzten pertsonen osasuna hobetzeko, bere gaitasun profesionalak erabiltzen dituen farmazialari batek ematen dituen osasun-jarduerak dira, eta eginkizun aktiboa betetzen dute erabilera-prozesua eta tratamenduen emaitzak optimizatzen. Jarduera horiek, osasun-sistemaren helburu orokorrekin bat datoz, berezko izaera dute, eta definizioa, helburuak, prozedurak eta dokumentazio-sistemak dituzte, haien ebaluazioa eta ordainsaria ahalbidetzen duten, haien unibertsaltasuna, jarraitutasuna eta iraunkortasuna bermatuz".

Definizio honek FZPAk honako ezaugarriak biltzen dituztela biltzen du: (i) osasun-jarduerak dira, (ii) farmaziatik ematen diren jarduerak dira, eta, beraz, komunitateko farmaziatik kanpo egiten direnak barne har ditzakete, (iii) farmazialari tituludun batek egiten ditu, (iv) gaixotasuna prebenitzera eta pazienteen osasuna hobetzera bideratuta daude, (v) gizakientzat zein animalientzat bideratuta daude, (vi) ezaugarri bereizgarriak dituzte, eta (vii) ordainduta egon beharko lukete jasangarritasuna bermatzeko.

Funtsean, pazientearen osasun-egoera hobetzera bideratutako jarduerak sustatzea da profesional sanitarioaren helburu nagusietako bat. Ildo horretan, egiaztatu da FZPAk ezarrita onurak lortzen direla gizartean, farmazialarien kolektiboan eta farmazialariaren beraren mailan, bai eta pazientearen beraren mailan ere (1. irudia).



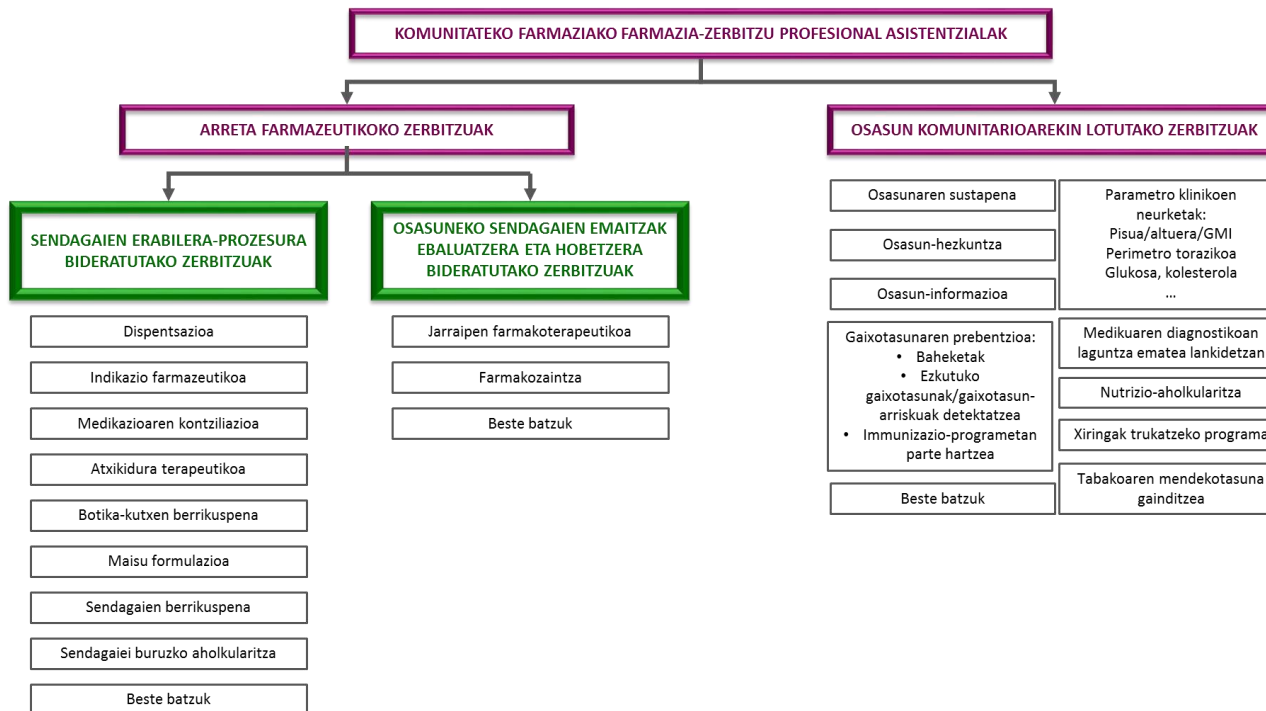
1. irudia. Farmazia-zerbitzu profesional asistentzialen onurak (6).
SEA: Sendagaiekin erlazionatutako arazoak; SEN sendagaiekin lotutako emaitza negatiboak.

1.2. FZPAen sailkapena

Komunitateko farmaziaren eguneroko jardunean FZPAren definizioa homogeneizatzeko asmoz, KF-AF Foroak bi zerbitzu-mota hauek sailkatzea proposatzen du: arreta farmazeutikoko zerbitzuak eta komunitate-osasunarekin lotutakoak (2. irudia). Zerbitzu horiek guztiek honako baldintza hauek betetzen dituzte:

- (i) farmazia komunitariotik (komunitate farmaziatik) ematen dira,
- (ii) farmazialari batek egiten ditu edo haren ikuskaritzapean egiten dira,
- (iii) KFren eskumenekoak dira,
- (iv) osasun-sistemaren helburu orokorrekin lerrokatuta daude,
- (v) protokolizatua daude, eta, horrela, definizioa, helburuak, prozedura eta dokumentazioa aurkezten dituzte, ebaluatu eta ordaindu ahal izateko,

- (vi) zerbitzu unibertsalak, jarraituak eta iraunkorrak dira, eta
- (vii) gaixotasunari aurrea hartzeko balio dute, herritarren osasuna hobetzeko baliagarriak dira, edo osasun-produktuak hartzen dituztenen osasuna hobetzeko balio dute, eta/edo farmazialariak zeregin aktiboa du emaitzen erabilera- edo tratamendu-prozesua optimizatzeko.



2. irudia. Komunitateko farmaziako farmazia-zerbitzu profesional asistentzialen sailkapena (7).
GMI: Gorputz-masaren indizea.

Komunitateko farmazian FZPA desberdinak ezartzeari esker, herritarrei zerbitzu-zorro zabala eskaini ahal izan zaie, hau da, "*Osasun-jardueren multzo bat, beren artean independenteak, egitura, definizioa, helburuak, adostutako prozedurak eta dokumentazio-sistemak dituztenak, komunitateko farmaziaren barruan bertan lan egiten duten langileak garatzen dituztenak*" (8). Hala, jarduera horiek bereizi egingo dira herritarren osasunarekin eta/edo ongizatearekin zerikusia izan arren FZPATzat hartzeko irizpideak betetzen ez dituzten zerbitzuetatik. Horren adibide dira aholku dermofarmazeutikoa ematea edo dieta-planak egitea, besteak beste.

International Pharmaceutical Federation (FIP) eta OME bat datoz, dispentsazioaren egitate hutsean, KfK ez duela etorkizun profesionalik (9). Horregatik, farmazia-zerbitzuen zorro bat orokortzea, farmazia-praktika asistentzialaren bilakaerarako aukera bat da (8).

1.3 FZPAen ordainsaria

Komunitateko farmazian FZPAk erabat ezartzeko eta orokortzeko egungo erronka ordainsaria da; izan ere, jarduera batek errentagarritasunik sortzen ez badu, oso litekeena da etorkizun hurbilean zerbitzu hori ez eskaintzea (10). Zerbitzu bat ordaindua izan dadin, errentagarritasuna sortzen duela frogatu behar du, eta onura ekonomikoak sortzen dizkiola administrazioari; onura horrek zerbitzua ematen duenarentzat onuragarria, eta pazientearen osasun-egoera edo bizi-kalitatea hobetzen duela esan nahi du.

Ordainketa modua batera edo bestera egin daiteke, zerbitzuaren eta pertsona edo erakunde finantzatzailearen arabera: (i) Pazienteak zerbitzua osorik ordaintzen du, (ii) pazienteak zerbitzuaren zati bat ordaintzen du eta administrazioak gainerakoa, edo (iii) administrazioak zerbitzua osorik ordaintzen du.

Estatuan, komunitateko farmaziak ematen duen zerbitzu nagusia medikamentuen dispentsazioa da. Sendagaiak, finantzatu gabeko batzuk izan ezik, Osasun Sistema Nazionalaren (OSN) eta pazientearen koordainketaren kontura finantzatzen dira; azken hori aldatu egiten da pazientearen adinaren eta diru-sarreraren arabera. Bestalde, komunitateko farmaziaren dispentsazioa ordaintzeko sistema medikamentuaren prezioaren arabera marjinan oinarritzen da. Komunitateko farmazian gauzatutako beste zerbitzu batzuk, eta administrazioak estatu mailan ordaintzen dituenak, 1. taulan jasotzen dira.

Metadona mantentzeko programa Espainiako komunitateko farmaziatan ezarritako lehen FZPA izan zen, zehazki 1995ean Euskal Autonomia Erkidegoan. Gaur egun, 10 autonomia-erkidegotako 22 probintzian ordaintzen da zerbitzu hori, eta ordainsaria pazienteko/hileko 54 €-tik 67 €-ra alda daiteke

Tuberkulosia zuzenean behatutako tratamendu-zerbitzua Valentziako Erkidegoko hiru probintzietan egiten da gaur egun. Beste erkidego batzuek, hala nola Euskal Autonomia Erkidegokoak, zerbitzu hori ordaindua izan dute, baina erabiltzaile/eskatzailek ez dagoenez, gaur egun ez da eskaintzen.

Giza immunoeskasiaren birusaren (GIB) test azkarra 5 autonomia-erkidegotako 18 probintzian egiten da. Administrazioak eta erabiltzaileak ordaintzen dute zerbitzu hori. Erkidegoaren arabera, egindako test bakoitzeko, erabiltzaileak 5-10 € ordaindu ditzake eta administrazioak 10-20 € ordainduko dizkio farmaziari. Asturiasko Printzerrian, administrazioak material-gastuak bakarrik ordaintzen ditu eta hondakinak erretiratzea kudeatzen du, baina ez dio zuzenean ordaintzen farmaziari; beraz, ez da kontuan hartu ordaindutako FZPA gisa.

Etzez etxeko laguntza-zerbitzua 2009tik dago jardunean Euskal Autonomia Erkidegoan, eta, gaur egun, Euskadiz gain, zerbitzu hori Soriako probintzian baino ez da eskaintzen, ordaindutako FZPA gisa. Soriaren kasuan, probintzia-aldundiak antzera ordaintzen dio paziente bakoitzeko farmaziari.

Katalunian, gaur egun, erkidego honetan bakarrik ordaintzen diren beste hiru FZPA daude: Kolon eta Ondesteko Minbiziaren detekzio Goiztiarreko Programa (PDPCCR)),

“Centinela” Farmazia Sarearen Programa eta Sendagaien Erabilera Onari buruzko Osasun Hezkuntzako Programa (PESBUM). Zerbitzu horietan administrazioak farmaziari ordaintzen dio jasotako eta bidalitako lagin bakoitzeko, urtean behin, zerbitzuaren eskaintza emateagatik edo farmazialari komunitarioak emandako saio bakoitzagatik, hurrenez hurren.

Azkenik, Nafarroako Foru Erkidegoan, 2019az geroztik, administrazioak farmaziari atzerriko sendagaiak emateko zerbitzuaren barruan egiten duen dispentsazio bakoitzeko ordaintzen dio farmaziari.

1. taula. Espainian administrazioek ordaindutako farmazia zerbitzu profesional asistentzialak.

ZERBITZUA	KOMUNITATEA	PROBINTZIA	ORDAINTZAILEA	ORDAINKETA	HASIERA
Metadona mantentzeko programa	Aragoi	Huesca	Administrazio autonomikoa	54,29 € /pazienteko / hilabeteko	1998
		Teruel			
		Zaragoza			
	Asturias, Printzerria	Asturias	Administrazio autonomikoa	66,75 € /pazienteko / hilabeteko	2007
	Balears, Illes	Balears, Illes	Administrazio autonomikoa	2,25 € /pazienteko /hilabeteko	1998
	Kanariak	Santa Cruz Tenerifekoa	Administrazio autonomikoa	1,89 € / pazienteko /hilabeteko	2002
	Gaztela Mantxa	Albacete	Administrazio autonomikoa	67 € /pazienteko / hilabeteko	1999
		Ciudad Real			
		Cuenca			
		Guadalajara			
		Toledo			
	Katalunia	Bartzelona	Administrazio autonomikoa	Pazienteko /hilabeteko diru kopuru jakin bat	1998
		Girona			
Lleida					
Tarragona					
Extremadura	Cáceres	Administrazio autonomikoa	50 € /pazienteko / hilabeteko	2015	
	Badajoz				
Murtziako eskualdea	Murtzia	Administrazio autonomikoa	50 € /pazienteko / hilabeteko	2001	
Nafarroako foru erkidegoa	Nafarroa	Administrazio autonomikoa	65 € /pazienteko / hilabeteko	1996	
Euskadi	Araba	Administrazio autonomikoa	58,14 € /pazienteko / hilabeteko	1995	
	Bizkaia				
	Gipuzkoa				

1. taula (jarraipena). Espainian administrazioek ordaindutako farmazia zerbitzu profesional asistentzialak

ZERBITZUA	KOMUNITATEA	PROBINTZIA	ORDAINTZAILEA	ORDAINKETA	HASIERA	
Tuberkulosia zuzenean behatutako zerbitzua	Valentziako Erkidegoa	Alacant	Administrazio autonomikoa	53,06€ / pazienteko / hilabeteko	2002	
		Castelló				
		Valentzia				
GIBaren test azkarra	Balears, Illes	Balears, Illes	Administrazio autonomikoa + erabiltzailea	Erabiltzailea: 5€ / test Administrazioa: 10€ / test	2013	
		Kantabria	Kantabria	Administrazio autonomikoa + erabiltzailea	Erabiltzailea: 5€ / test Administrazioa: 20€ / test	d.g.
	Gaztela- Leon		Ávila	Administrazio autonomikoa + erabiltzailea	Erabiltzailea: 5€ / test Administrazioa: 11€ / test	2010
			Burgos			
			León			
			Palentzia			
			Salamanca			
			Segovia			
			Soria			
	Valladolid					
	Zamora					
	Katalunia		Bartzelona	Administrazio autonomikoa + erabiltzailea	Erabiltzailea: 10€ / test Administrazioa: 8€ / test	2012
			Girona			
Lleida						
Tarragona						
Euskadi		Araba	Administrazio autonomikoa + erabiltzailea	Erabiltzailea: 5€ / test Administrazioa: 13,05€ / test	2009	
		Bizkaia				
		Gipuzkoa				

1. taula (jarraipena). Espainian administrazioek ordaindutako farmazia zerbitzu profesional asistentzialak.

ZERBITZUA	KOMUNITATEA	PROBINTZIA	ORDAINTZAILEA	ORDAINKETA	HASIERA
Etxez etxeko laguntza-zerbitzua	Gaztela Leon	Soria	Diputazio probintziala	6,5€ / paziente /asteko	2018
	Euskadi	Araba	Administrazio autonomikoa	31,63€ / pazienteko /hilabeteko	2009
		Bizkaia			
Kolon eta Ondesteko Minbiziaren detekzio Goiztiarreko Programa	Katalunia	Bartzelona	Administrazio autonomikoa	1 € / jaso eta bidaldutako lagin bakoitzeko	2012
		Girona			
		Lleida			
"Centinela" famazien sarea	Katalunia	Bartzelona	Administrazio autonomikoa + Kataluniako Elkargo Ofiziala	1000 € / urtean	2016
		Girona			
		Lleida			
		Tarragona			
Sendagaien Erabilera Onari buruzko Osasun Hezkuntzako Programa	Katalunia	Bartzelona	Administrazio autonomikoa	Administrazioa: farmazialariari ordainketa emandako saio bakoitzeko	2019
		Girona			
		Lleida			
		Tarragona			
Atzerriko sendagaien dispentsazioa	Nafarroako foru erkidegoa	Nafarroa	Administrazio autonomikoa	4€ / dispentsazioko	2019

d.g.: Daturik gabe

Ingalaterran, Australian, Zeelanda Berrian edo Kanadan FZPAren ordainsaria gero eta handiagoa da.

Ingalaterran adibidez, komunitateko farmaziaren finantzaketak, oinarrizko zerbitzuetarako estaldura-tasa bat, zerbitzu aurreratuengatik ordainsaria eta beste marjina batzuk ditu (11). Oinarrizko zerbitzuak farmazia guztiek eskaini behar dituztenak dira, eta aurreratuak, berriz, aukerakoak (12). Dispentsazioa funtsezko zerbitzu gisa onartzen da, eta dispentsazio bakoitzeko zenbateko ekonomiko finko bat ordaintzen da (13). Zerbitzu aurreratuaren barruan, ordainsaria zerbitzuaren araberakoa da: Medikamentuen erabileraren berrikustea (MUR), Gailuen erabileraren berrikustea (AUR), Estomen pertsonalizazioa (SAC), Gripearen kontrako txertoaren zerbitzua eta Komunitateko farmazialariaren kontsulta zerbitzua (CPCS) (14). Ordainketa guztiak Ingalaterrako Batuko Osasun Sistema Nazionalak (NHS) ordaintzen ditu.

Australian, sendagaiak emateaz gain, *Community Pharmacy Programs* izeneko programaren parte diren farmaziek Gobernu Federalaren ordainsaria jasotzen dute, sendagaien atxikidura programetan, sendagaien erabileran programetan, Torresko itsasarteko uharteetako pertsonentzako programa espezifikotetan, landa-laguntzako programetan eta osasun-programetan. Medikazioa berrikusteko eta immunizatzeke beste zerbitzu batzuk ere ordaintzen dira kasu batzuetan (12).

Zeelanda Berrian, barruti bakoitzeko Osasun Sailak ordaintzen dio farmaziari dispentsazio bakoitzeko. Dispentsazioaz gain, finantzatutako beste zerbitzu batzuk ere badaude, hala nola paziente kronikoentzako zerbitzua, antikoagulatzaileekin tratamenduak dituzten pazienteentzako jarraipen-zerbitzua, Sendagaien Erabileraren Berrikuspena (RUM), medikamentuen ebaluazioa, klopapina emateko zerbitzua, egoitzetako arreta-zerbitzuak eta opioideak batera dispentsatzeko zerbitzuak (11).

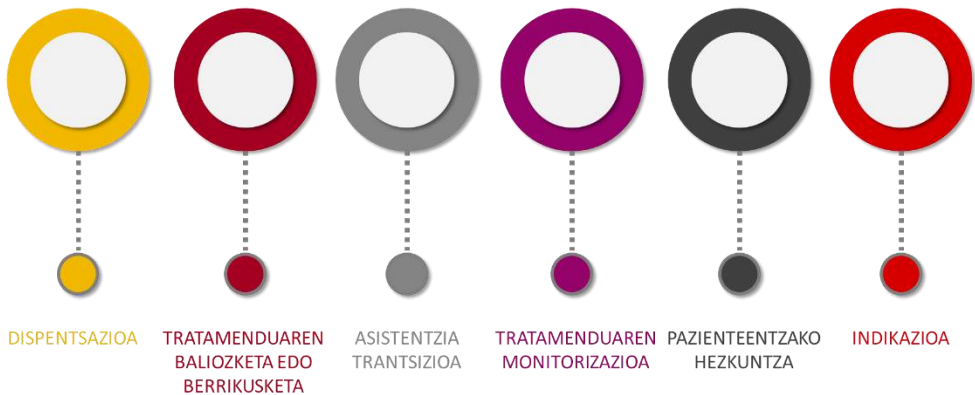
Kanadan, ordainsari-sistema desberdina da probintzia bakoitzaren jurisdikzioaren arabera, eta, beraz, zerbitzuen ordainketa ere desberdina da eskualde bakoitzean. Adibidez, eskualde gehienetan immunizazio-zerbitzuren bat ordaintzen da, baina horietako hirutan bakarrik finantzatzen da medikazioa berrikusteko zerbitzua (11).

1.4. Medikazio akatsak eta FZPA

Medikazio-akatsak honela definitzen dira: "*Sendagaia osasun-arloko profesionalaren, pazientearen edo kontsumitzailearen kontrolpean dagoen bitartean, pazienteari sendagaiak era desegokian erabiltzera bultza edo kalteak eragin diezaiokeen edozein gertaera prebenigarri*" (15). Akats horien agerpena aurrez ezartzen duten faktoreak lotuta egon daitezke osasuneko profesionalekin, pazienteekin, lan-ingurunearekin, sendagaiekin, sistema informatikoekin eta/edo lehen eta bigarren mailako arretako komunikazioarekin (16).

2000. urtean, Ruiz Jarabo eta kolaboratzaileen lantaldeak (17) kate terapeutikoan errore probabilitatea handiagoa duten 13 prozesu ikusi zituzten, hala nola: (i) asistentzia-trantsizioa, (ii) hautaketa eta eskuratzea, (iii) preskripzioa, (iv) transkripzioa, (v) baliozkotzea, (vi) farmazian prestaketa (vii) dispentsazioa, (viii) biltegiatzea, (ix) erizaintzako unitatean edo paziente zaintzaileak prestatzea, (x) erizaintzako unitatean edo paziente zaintzaileak administratzea, (xi) pazientearen monitorizazioa/tratamendua, (xii) pazientearen heziketa, eta (xiii) OTC medikamentu gisa ezagutzen diren *over the counter* medikamentuen automedikazioa/erabilera. Arazoa non egon denaren arabera, beste prozedura bat ezartzen da dagokion osasun-arduradunarekin.

Ospitale-eremura bideratutako sailkapen hori komunitateko farmaziaren sailkapenera egokitu daiteke, kate terapeutikoaren puntu kritikoak zehaztuz, non farmazialariak zeregin garrantzitsua duen prebentzioan eta identifikazioan eta medikazio-akatsak murriztean. Puntu horien artean, tratamenduaren berrikuspena eta monitorizazioa nabarmentzen dira (3. irudia).



3. irudia. Kate terapeutikoaren puntu kritikoak, non komunitateko farmazialariak esku har dezakeen medikazioaren akatsak prebenitzeko, identifikatzeko edo murrizteko.

FZPA desberdinak kate terapeutikoko puntu horietako bakoitzaren barruan sar daitezke, medikazioaren akatsak identifikatzen, gutxitzen edo prebenitzen laguntzen baitute (2. taula).

2. taula: Kate terapeutikoaren puntu kritikoetan inplikaturik dauden farmazia-zerbitzu profesional asistentzialak.

Kate terapeutikoaren puntu kritikoa	Inplikaturik dauden FZPA
Dispentsazioa	Dispentsazioa Maisu formulazioa
Tratamenduaren baliozketa edo berrikusketa	Medikamentuen desadostasunen identifikazioa Medikamentuen erabileraren berrikusketa Botika-kutxen berrikusketa Jarraipen farmakoterapeutikoa
Asistentzia trantsizioa	Medikazioaren kontziliazioa
Tratamenduaren monitorizazioa	Atxikidura terapeutikoa Jarraipen farmakoterapeutikoa Farmakozaintza
Pazienteentzako hezkuntza	Sendagaiei buruzko aholkularitza
Indikazioa	Indikazioa

FZPA: Farmazia-zerbitzu profesional asistentziala.

Gaur egun sendagaien kontsumoa handitzen ari denez, FZPAek pazienteen bizikaltatea hobetu dezakete, sendagaien erabilera seguruagoa, eraginkorragoa eta efizienteagoa bermatzera bideratuta baitaude (7).

Lan honek kate terapeutikoaren bi puntu ditu ardatz: (i) tratamenduaren baliozketa edo berrikustea, medikamentuen desadostasunak detektatzeko zerbitzuarekin, eta (ii) tratamendua monitorizazioa, atxikidura terapeutikoko zerbitzuarekin. Bi zerbitzuek lotura estua dute polimedikazioarekin; izan ere, agindutako medikamentu kopuru handi batek atxikidura terapeutiko egokia eragotz dezake, eta desadostasun gehiago sor ditzake pazienteak tratamendu aktiboaren orrian agindutakoaren eta benetan hartzen duenaren artean. Gainera, bi zerbitzu horiek medikazioa behar bezala hartzearekin lotuta daude. Atxikidura terapeutikoko zerbitzuaren helburua, sendagaia agindutako posologiaren arabera hartzea da; aldiz, desadostasunak detektatzeko zerbitzuaren helburua, pazienteak preskribatuta dituen sendagaien eta benetan hartzen dituenen artean desberdintasunik ez egotea da.

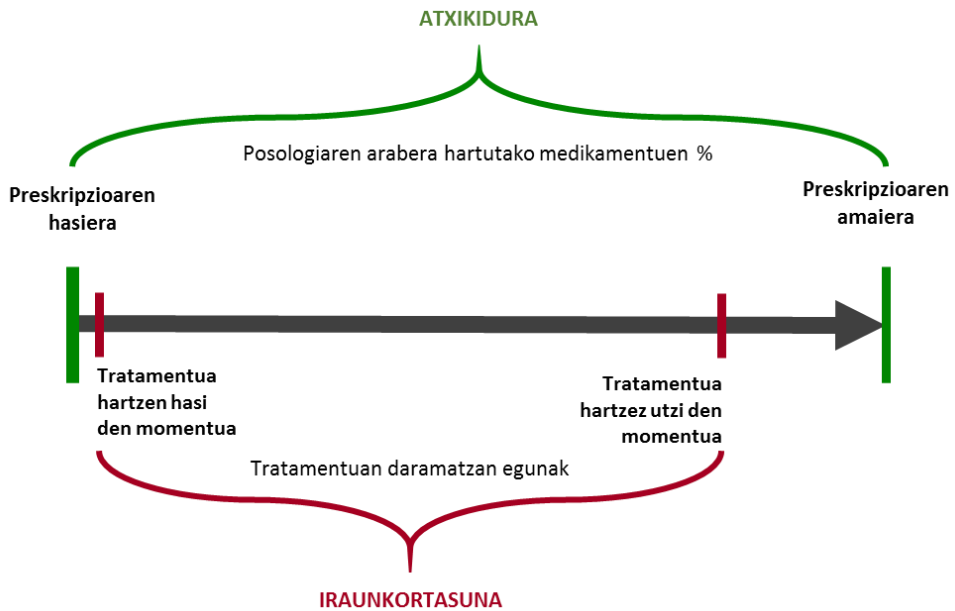
2. ATXIKIDURA TERPAEUTIKOA

2.1. Definizioa eta terminologia

Atxikidura honela definitzen da: "*Medikazioa hartzeari, dieta baten jarraipenari edo bizi-ohiturak aldatzeari dagokionean, osasun-profesionalarekin adostutako gomendioak eta pazientearen jokabideak duten bat izate maila*" (18). 2003. urteko OMEren definizio hori Haynes eta Sackettek (19) eta Randek (20) egindako aurreko proposamenen oinarritzen da, betetze terminoari dagokionez, eta OMEren 2001eko ekaineko atxikidurari buruzko bileran parte hartu zutenek adostutako definizioa eguneratzen du. Bertan, atxikidura honela definitzea erabaki zen: "Pazienteak jarraibide medikoak betetzen dituen neurria" (21).

Farmakoekonomiaren eta Osasun Eraitzen Ikerketaren Nazioarteko Elkarteak (ISPOR) atxikidura eta betetze terminoak sinonimo gisa definitu arren, biek ñabardura desberdina dute. Betetze terminoa pazientearen obediencia- eta mendetasun-ikuspegiarekin lotuta dago; atxikidura terminoak, berriz, pazientearen adostasuna eta pazientearen eta profesional sanitarioaren arteko lankidetzak aktiboa hartzen dituen kontuan (22,23). Horregatik, dokumentu honetan atxikidura terminoa baino ez da erabiliko, betiere medikazioari atxikitzeari buruzkoa, hau da, pazienteek medikamentu bakoitza agindutakoaren arabera hartzeko prozesua (24).

Atxikiduraz gain, iraunkortasuna ere kontuan hartu behar da, paziente batek sendagaia behar bezala zenbat denboraz hartzen duen, hau da, "*Paziente baten tratamendua hasten denetik amaitzen den arte igarotzen den denbora*" (25) (4. irudia).



4. irudia. Atxikiduraren eta iraunkortasunaren irudikapen grafikoa (26).

2.2. Atxikidurarik eza, osasun publikoko arazoa

Biztanleriaren zahartzeak, sedentarismoak eta bizi-ohitura ez-osasungarriek gaixotasun kronikoak areagotzen ditu mundu osoan, batez ere herrialde garatuetan. Gaur egun, helduen erdiak baino gehiagok eta haurren % 10ek inguru diagnostikatutako gaixotasun kronikoa du (27). Gaixotasun kroniko nagusiak, gaixotasun ez transmitigarriak ere deituak, gaixotasun kardiobaskularrak, arnas gaixotasun kronikoak, minbizia eta diabetesa dira (28). Tratamendu farmakologikoa da paziente kronikoen estrategia terapeutiko nagusia; hala ere, kalkulatzen da patologia kronikoak dituzten pazienteen % 50ek ez dutela tratamendu farmakologikoa behar bezala jarraitzen. Gaur egun, tratamendu farmakologikoarekiko atxikidurarik eza osasun publikoko arazo handia da, eta osasun-sistemek jorratu beharreko erronka handia (18).

Atxikidurarik eza hainbat modutan ager daiteke (24):

- Berandu hasi: Medikuak preskribatu ondoren, tratamenduaren hasiera atzeratu egiten denean.
- Hasierarik gabea: pazientea tratamenduarekin hasi ere egiten ez denean.
- Ezarpen azpi-optimoa: tratamendua agindutako modu berean hartzen ez denean.
- Aldez aurretik uztea; pazienteak tratamendua amaitu baino lehen eteten duenean.

Aurkezten den modua edozein dela ere, tratamendu farmakologikoekiko atxikidura ezak ondorio kliniko, ekonomiko eta humanistikoak ditu (5. irudia).



5. irudia: Atxikidura-faltaren ondorio klinikoak, ekonomikoak eta sozialak.

Maila **klinikoan**, atxikidurarik eza hertsiki lotuta dago porrot terapeutikoarekin; izan ere, sendagaiaren eraginkortasuna arriskuan jartzen da agindutako posologiaren arabera hartzen ez denean, eta, ondorioz, pazientearen osasunean eragin negatiboa du (24). Ondorio kliniko horiek, hala ere, sendagai motaren, atxikidurarik ezaren mailaren edo eraginkortasunaren arabera dira, besteak beste. Gainera, frogatu da fenomeno horrek pertsonen bizi-kalitatean eta -itxaropenean eragiten duela, tratamenduen segurtasun-profila gutxituz eta ospitaleratzeen eta heriotza-tasaren arriskua areagotuz. Kalkuluen arabera, atxikidura faltagatik ospitaleratzeen % 4,3 eta 125.000 pertsona hiltzen dira urtean mundu osoan. Zenbait azterlanek erakusten dutenez, atxikidura-ezarekin lotutako arazo horien ehuneko handi bat gaixotasun kardiobaskularretan erabilitako tratamendu farmakologikoekin bat zetozen, gehienak atxikiduraren kontrol egokiarekin prebeni daitezkeenak (29,30).

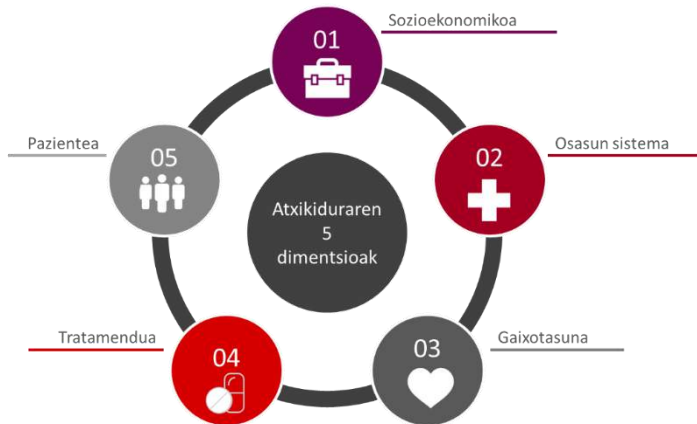
Arestian aipatutako guztiari gehitu behar zaio atxikidura ezak eragin **ekonomiko** handia duela osasun-sistemetan. Ondorio ekonomikoak osasun-arazoetatik edo tratamendu farmakologikoarekiko atxikidurarik ezarekin lotutako konplikazioetatik eratortzen dira, eta tratamendua behar bezala jarraituz saihestu zitezkeenak. Osasun-baliabide horien kontsumoa munduko osasun-gastuaren % 4,6 da (31). Azken datuen arabera, atxikidura ezaren urteko kostu ekonomikoa, gaixotasunagatik eta pertsonagatik doitu, 949 eta 44.190 dolar artekoa da mundu mailan (32). Hala, Markov eredua erabiliz, atxikidura ezaren ondoriozko eragin sanitario eta ekonomikoa balioestea du helburu nagusitzat duen azterlan batek ondorioztatzen du, adibidez, gaixotasun kardiobaskularren kasuan, atxikidura % 10 igotzeak 8.700 heriotza eta 7.650 gertakari kardiobaskular saihestuko lituzkela, osasun-gastua 75 milioi euro aurrezteaz gain (33).

Atxikidurarik ezak ondorio **humanistiko edo sozialak** ere baditu, isolamendua adibidez, eta gehiago nabarmentzen dira karga sozial handia duten gaixotasunetan, hala nola gaixotasun mentaletan edo GIBean, besteak beste. Gainera, atxikidura-falta lan-absentismoarekin lotuta dago, eta, ondorioz, produktibitatea gutxitzearekin (34).

Etorkizun ez oso urrunari begira, nabarmentzekoa da kostu ekonomikoak, klinikoak eta humanistikoak handitzen jarraituko dutela gaixotasun kronikoek eta, horrekin batera, atxikitzen ez diren pazienteen tasak gora egin ahala.

2.3. Atxikidurarik ezaren arrazoiak eta faktoreak

Atxikidura dimentsio anitzeko fenomeno da, bost faktore-multzok zehazten dutena: faktore sozial eta ekonomikoak, osasun-sistemeekin lotutakoak, gaixotasunarekin lotutakoak, tratamenduarekin lotutakoak eta pazientearekin lotutakoak (6. irudia).



6. irudia. Tratamenduarekiko atxikiduran eragina duten faktoreak (18).

Alderdi sozioekonomikoaren barruan, pobrezia, hezkuntza-maila baxuak, langabeziak, gizarte-laguntza eraginkorrik ezak, bizi-baldintza ezegonkorak, osasun-zentrorako distantzia luzeak edo medikazioaren kostu handiak eragin negatiboa dute pazientearen tratamenduarekiko atxikiduran (18). Oraintsuko azterlanen arabera, gutxiengo etniko batekoa izatea atxikidura txikiagoarekin lotuta egon daiteke; aldiz, badirudi finantza-estatus handiagoak eta posizio sozioekonomiko hobea izateak eragin positiboa dutela (35). Gainera, arraza, askotan, sinesmen kulturekin lotzen da, eta adina, atxikiduran eragiten duen beste faktore bat da (18). Horregatik, atxikidura pazientearen adin-taldearen arabera aztertzea gomendatzen da (gurasoen mendeko haurrak, nerabeak, helduak edo adineko pazienteak). Generoa ere deskribatu den beste faktore bat da, atxikiduran eragina izan dezakena, eta egiaztatu da emakumeek eta gizonak portaera-eredu desberdinak dituztela eta atxikitzaileak ez izateko arrazoi desberdinak dituztela (36).

Osasun-sistemari dagokionez, garapenean akatsak edo erroreak dituzten osasun-zerbitzuek, sendagai eskasak banatzeko sistemek, osasun-profesionalen eta

pazientearen arteko konfiantzarik ezak, botikak hartzeko premiaren pertzepzio ezak eta medikazioari buruzko kezkek zeregin garrantzitsua betetzen dute tratamenduarekiko atxikidura-ezan (18). Garrantzitsua da osasun-arloko profesionala modu aktiboan inplikatzeari pazientearen gaixotasunean; izan ere, pazienteak bere medikuak edo KfK abandonatu duela hautematea, atxikiduran eragin handiena duen faktoreetakoa bat da (37). Gainera, pazienteek oso positibotzat jotzen dute osasun-profesionalen arteko komunikazioa, baina indartu beharreko alderdia dela uste dute (38).

Gaixotasunari dagokionez, sintomen larritasuna, gaixotasunaren ondoriozko desgaitasun-maila, aurrerapena edo dauden tratamenduen eraginkortasuna dira atxikiduran eragina duten faktoreak (18). Patologia kronikoek atxikidurarik ezaren maila handiagoa dute patologia akutuek baino (39). Atxikidura falta nabarmena dago depresioa (% 72), biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa (EPOC) (% 59) edo gaixotasun kardiobaskularrak (% 48) dituzten pazienteen artean. Aldiz, minbizia bezalako patologietan edo GIB bidezko gaixotasunean, atxikidura-maila altua da, % 70etik gorakoa (33). Horregatik, azken urteotan, ikerketa-talde askok tratamendu kronikoarekiko atxikidurarik eza aztertu dute, eta hura hobetzea lortuko duten esku hartzeko estrategiak diseinatu dituzte (32,39-41).

Tratamendu farmakologikoari lotutako hainbat faktore daude, atxikidurari eragiten diotenak; bereizgarrienak erregimen posologikoaren konplexutasunarekin, tratamenduaren iraupenarekin, aurretiazko tratamenduen eraginkortasunarekin, tratamenduan maiz gertatzen diren aldaketekin eta albo-ondorioekin lotutakoak dira (42). Polimedikazioa atxikidura-faltari lotutako fenomeno nagusietako bat da; izan ere, agindutako tratamenduaren konplexutasuna zenbat eta handiagoa izan, orduan eta handiagoa da tratamendua behar bezala ez jarraitzeko probabilitatea.

Azken urteetan egiaztatu da, kasu gehienetan, pazienteak dela tratamendua behar bezala ez ematearen erantzule bakarra. Askotan, portaera- eta jokabide-arazoen ondorioz, pertsona ez da gai izaten tratamenduari atxikitzeko. Horregatik, **pazientearekin** lotutako faktoreen artean (6. irudia), pazienteak tratamenduari, baliabideei, ezagutzei eta sinesmenei buruz dituen pertzepzioak eta itxaropenak sartzen dira. Paziente batek medikazio bat modu egokian hartzeko duen motibazioak

eragina du jarraibidea jarraitzeko duen interesean eta jarraitu ahal izateko duen konfiantza-mailan (43).

2.4. *Atxikidura-ezaren sailkapena*

Atxikidura ezaren mota kontuan hartu beharreko alderdi garrantzitsua da esku-hartze egokiena aukeratzekoan, planteatutako estrategia desberdina izango baita kasu batean zein bestean. Atxikidurarik eza era desberdinean sailkatu daiteke erabiltzen den irizpidearen arabera (23).

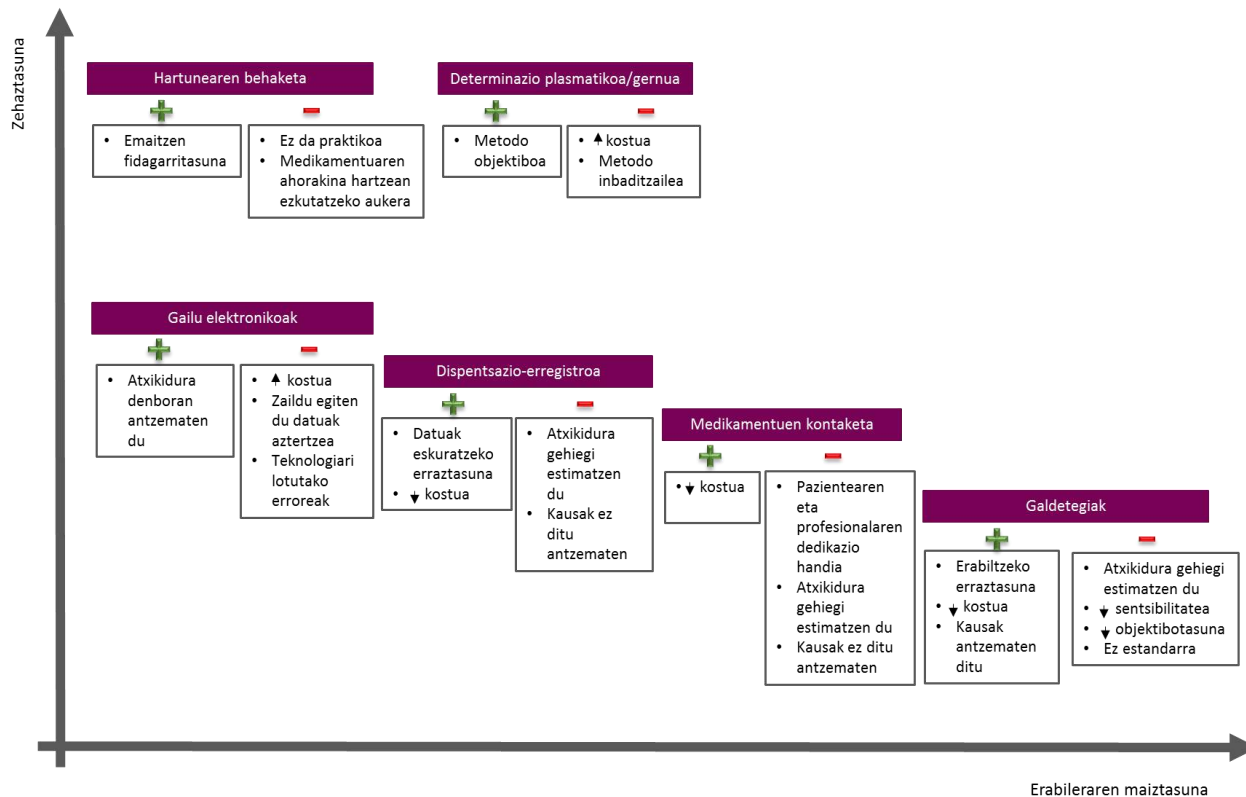
- Intentzionalitatearen arabera:
 - Nahitako atxikidura eza: egoera horretan, pazienteak, bere borondatez eta kontzienteki, sendagaia ez hartzea erabakitzen du, sinesmen eta portaera jakin batzuen ondorioz. Erlazio hori azaltzen duten hainbat esparru teoriko daude: hautemandako beharraren eta kezken eredua (44), osasun-sinesmenak (45), informazioa-motibazioa-estrategia (46), aldaketarako eredu transteorikoa (46) eta motibazio-elkarrizketa (47).
 - Nahigabeko atxikidura eza: egoera horretan pazienteak ez da ohartzen sendagaia ez duela hartzen edo ez duela behar bezala hartzen. Atxikidura-falta horren kausak pazientearekin, tratamenduarekin edo osasun-sistemearekin lotuta egon daitezke (48), eta ohikoenak ahaztea, pazientearen autonomiarik eza edo tratamenduen konplexutasuna dira.
- Behin-behinekotasunaren arabera:
 - Lehen mailakoa: medikuak agindu ondoren pazienteak sendagaia jasotzera ere iristen ez den egoera da.
 - Bigarren mailakoa: pazienteak, sendagaia jaso ondoren, ezarritako jarraibideak betetzen ez dituen egoera da.
- Jarraipen-aldiaren arabera:
 - Ez-betetze partziala: pazienteak une jakin batzuetan tratamenduari atxikitzen zaion egoera da.

- Ez-betetze sekuentziala: pazientea aldi batzuetan atxikitzen den egoera da.
- Bata zuria betetzea: pazientea, medikuaren bisita hurbil duenean, atxikidura egokia eramaten duen egoera da.
- Ez-betetze osoa: pazienteak tratamendua modu mugagabeaz uzten duen egoera da.

2.5. *Atxikidura neurtzeko sistema*

Atxikidura neurtzeko metodo idealak, azkarra, fidagarria, sentikorra, espezifikoa, merkea eta erreproduzigarria izan beharko luke. Hala ere, ohiko metodoetako batek ere ez ditu ezaugarri horiek guztiak betetzen, eta, beraz, une bakoitzerako tresnarik edo tresna-konbinaziorik onena aukeratu behar da, eta horietako bakoitzaren mugak kontuan hartu, ondorioak interpretatzeko garaian.

Tratamendu batekiko atxikidura zuzeneko edo zeharkako metodoen bidez neur daiteke (33). Metodo zuzenak farmako batek gorputzeko jariakinetan (odola eta gernua, normalean) duen kontzentrazioa zehazten dutenak dira, edo medikamentuaren hartzea zuzenean behatzean oinarritzen direnak. Zeharkako metodoak, izenak berak dioten bezala, medikamentua hartzea, hainbat tresna erabiliz estimatzen dutenak dira, hala nola galdetegiak. Metodo horiek guztiek zehaztasun desberdina dute, eta, dituzten abantaila eta desabantailengatik, erabilera-maiztasun desberdina ere badute (7. irudia).



7. **irudia.** Atxikidura-metodoak erabileraren zehaztasunaren eta maiztasunaren arabera sailkatzea. Bakoitzaren abantailak eta desabantailak (33,49).

Plasma edo gernuan determinatzeko metodoa fluido horietan farmako edo metabolito kontzentrazioa zehaztean oinarritzen da. Nahiz eta desabantaila garrantzitsuak izan, hala nola kostu handia, osasun-arloko langileen eta berariazko tresnen beharra edo lortutako emaitzak alderatzeko populazio-azterketa farmakozinetikoen eskasia, oso erabilgarria izan daiteke sendagai jakin batzuetan (adibidez, immunoezabatzaileak) edo toxikotasun- eta interakzio-egoeretan (33,49).

Hartualdiaren behaketa, pazienteak medikazioa hartzen duela zuzenean eta aurrez aurre gainbegiratzean oinarritzen da. Metodo horren arazo nagusia pertsona batek pazientearen hartualdi guztiak gainbegiratu behar dituela da, eta hori agian ez da bideragarria esparru guztietan. Hori ohikoa da egoitzetan eta/edo ospitaleetan, baina ez da baztertu behar pazienteak medikazioa ikuskatzailearen aurrean ezkutatu dezakeela (33,49).

Gailu elektronikoak ontzien irekiera kontrolatzen duten sistema informatizatuak dira. Irekitze horren unea ere erregistratzen dute, posologia betetzen dela hobeto kontrolatzeko. Datuen interpretazio-alborapenak minimizatzeke, gailua gaizki erabiltzeagatik (adibidez, irekiera berean dosi bat baino gehiago ateratzea), kontuan eramaten dituen eguneroko batean betetzen dira (33,49).

Dispentsazio erregistroen erabilerak gora egin du azken urteotan, batez ere errezeta elektronikoa estatuko farmazia guztietan ezarri zenetik. Posologiaren arabera, paziente bati kutxa batek zenbat irauten dion kuantifikatzean oinarritzen da, eta datu hori medikamentuak jasotzeko datekin gurutzatzean. Metodo hori nahiko ekonomikoa da, eta farmazialariari edo medikuari atxikidurari buruzko jarraipena egiteko aukera ematen dio, errutinaz eta informatikoki (33,49).

Sendagaien zenbaketaren oinarria pazienteak farmaziara itzultzen dituen sendagaien kopurua da. Pazientea atxikitzailetzat hartzeko, itzultitako medikamentuen kantitateak posologiaren arabera kalkulatuak medikamentu teorikoekin bat etorri beharko luke. Dosifikazio-sistema pertsonalizatuari (DSP) esker, zenbaketa hori azkar eta eraginkortasunez egin daiteke (33,49).

Bestalde, galdetegiak dira atxikidura neurtzeko gehien erabiltzen diren metodoak. Galdetegi bakoitzak bere berezitasunak izan ditzakeen arren, gehienek pazienteak erantzun beharreko medikazioa hartzeari buruzko galdera batzuk dituzte. Erantzunen arabera, tratamenduari atxikidura duela edo atxikidura falta zaiola ulertuko da. Gainera, egindako hartuneen arabera ere atxikidura kuantifikatu daiteke. Galdetegi asko daude, eta, beraz, oso garrantzitsua da erabili beharreko galdetegi gaixotasunean eta azterlanaren xede-populazioan balidatuta egotea (3. taula).

3. taula. Atxikidura-galdetegiak patologiararen arabera (50).

Gaixotasuna	Galdetegia	Item kopurua
Asma	Four Item Questionnaire for Asthma Inhaler Adherence (51)	4 item
	Pediatric Inhaler Adherence Questionnaire (52)	6 item
Esklerosi anizkoitza	Multiple Sclerosis Treatment Adherence Questionnaire (MS_TAQ) (53)	30 item (hiru taldeetan: Oztopoak, Bigarren mailako ondorioak eta Aurre egiteko estrategiak)
Hemofilia	Hemophilia Regimen Treatment Adherence Scale (54)	24 item
Hipertentsioa	Brief Adherence Self-Report Questionnaire (ASRQ) (55)	6 item
	Hill-Bone Compliance to high blood pressure therapy scale (56)	14 item (hiru eskala sodioa murrizteko, hitzorduak izateko eta botikak hartzeko)
	Voils Measure of Extent and Reasons for Medication Non-Adherence (57)	3 item atxikidura gradurako eta 21 kausentzako
Inmunogutxitzea	Frazier Noncompliance Inventory (FNI) (58)	11 item
	Immunosuppressive Therapy Adherence Scale (ITAS) (59)	5 item
	Medication Immunosuppressive Therapy Adherence Scale (ITAS-M) (60)	4 item
Osteoporosia	Adherence Evaluation of Osteoporosis Treatment (ADEOS-12) (61)	12 item
Reumatologia	Compliance-Questionnaire-Rheumatology (CQR) (62)	19 item
Osasun mentala	Brief Adherence Rating Scale (BARS) (63)	4 item
	Tablets Routine Questionnaire (TRQ) (64)	2 item medikazioa hartzeko zailtasunei buruz + 4 ahaztutako dosiei buruz

3. taula (jarraipena): Atxikidura-galdetegiak patologiaren arabera (50).

	AIDS Clinical Trials Group (ACTG) Adherence Questionnaire (65)	1-5 item
	Community Programs for Clinical Research on AIDS (CPCRA) Antiretroviral Medication Self-Report (66)	3 edo 7 eguneko sendagaia berreskuratzea eta galdutako dosi antirretrobiraletarako 10 arrazoi posible
	Self-Rating Scale Item (SRSI) (67)	Item1
GIB / Hiesa	Self-Reported Adherence Questionnaire (SERAD) (68)	Hiru osagai (bigarren zatian 13 elementuko sekzio bat dago, atxikidura-ezagatik)
	Self-Reported Questionnaire Assessing Adherence to Antiretroviral Medication (69)	
	Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) (70)	
	Visual Analog Scale (VAS) (71)	Item 1 (pazienteak eskala batean bere atxikidura maila markatzen du)
Orokorrak	Morisky Adherence Questionnaire 4 item (MAQ) (72)	4 item
	Morisky Adherence Questionnaire 8 item (MAQ) (73)	8 item
	Adherence Estimator (74)	3 item
	Adherence to Refills and Medication Scale (ARMS) (75)	12 item
	Brief Medication Questionnaire (BMQ) (76)	9 item
	Medical Outcomes Study (MOS) (77)	5 item
	Medication Management Instrument for Deficiencies in the Elderly (MedMalDE) (78)	20 item
	Medical Adherence Measure (79)	Elkarrizketa erdi-egituratua

2.6. Atxikidura hobetzeari buruz argitaratutako azterlanak

Atxikidurarik eza aspalditik aztertu den arazoa da. Denbora horretan, hainbat esku-hartze proposatu dira emaitzak hobetzeko. Hala ere, atxikidura ikertzeko zailtasunak daude, bai sendagaien, gaixotasunen edo pazienteen artean dagoen

aldakortasunagatik, bai neurketa-metodoak ez direlako egokienak, eta, horregatik, gaur egun ez dago erabat finkatutako prozedurarik.

Badirudi askotariko esku-hartzeek eragin handiagoa dutela atxikiduraren hobekuntzan, ziur asko kontrolgune ugari daudelako sendagai baten preskripzioaren eta hura hartzearen artean. Esku-hartzea alde batera utzita, funtsezko hiru elementu horiek guztiek komunak izan behar dute (80): (i) osasun-arloko profesional, paziente eta/edo zaintzaile guztien arteko komunikazio eraginkorra, (ii) ahal den neurrian medikamentuak behar bezala hartzeko erraztasunak ematea, estrategia zehatzak erabiliz, hala nola jarraibide posologiko errazak, medikamentuak hartzeko berrikuspenak, DSPen erabilera, oroigarriak erabiltzea etab., eta (iii) osasun-arloko langileen ahalegina eta iraunkortasuna izanik, egoera etengabe berrikusiz.

Farmaziak, eta, beraz, KfK, leku pribilegiatua du, eta funtsezko eginkizuna betetzen dute gertakarien sekuentzia osoan, pazienteen atxikiduraren kontrol-maila hobetzeko.

Estatuan, hainbat ikerketa egin dira komunitateko farmazian, tratamenduarekiko atxikidura sustatzeko. Azterlan horiek guztiek ondorioztatu dute komunitateko farmazia oso osasun-establezimendu egokia dela pazienteen atxikidura hobetzeko zerbitzu eraginkorra eta kalitatezkoa eskainiz (81-87). Fikri-Benbrahim eta kolaboratzaileek (81) 2016an, 6 hilabeteko ikerketa bat egin zuten Espainiako 13 komunitateko farmaziatan eta ondorioztatu zuten, ohiko jardunarekin alderatuta, hezkuntza bidezko esku-hartzeak areagotu egiten duela tratamendu antihipertentsiboa duten pazienteen atxikidura. CGCOFek "AdherenciaMED" proiektua jarri zuen martxan, atxikidura terapeutikoa hobetzera bideratutako zerbitzu baten eragin klinikoa, ekonomikoa eta soziala diseinatu eta ebaluatzeko asmoz (82). Fase pilotuan, 2017ko urritik 2018ko apirilera bitartean, ondorioztatu zen farmazialariaren esku-hartzea eraginkorra dela, atxikidura terapeutikoko zerbitzuaren bidez; izan ere, atxikidura zuten pazienteen kopurua handitu eta sendagaien erabilera hobetu zen, eta horrek guztiak eragin positiboa izan zuen gaixotasunen kontrol klinikoan eta pazienteen bizi-kalitatean. Gainera, zerbitzua kostu-efektibotzat jo zen, izan ere, 6 hilabeteetan, paziente bakoitzean inbertitutako euro bakoitzeko 38 euroko irabazi garbia lortu zen eta. Bestalde, Machuca eta

kolaboratzaileek (83) antibiotiko baten preskripzio duten pazienteengan egindako azterlan esperimental batean ikusi zuten KFren informazioa idatziz jasotzen zuten pazienteek atxikidura hobea erakusten zutela, ahoz ematen zitzaienekin alderatuta.

Azkenik, komunitateko farmaziatan egindako zenbait azterlanek DSPk tratamenduarekiko atxikidura areagotzeko duen eraginkortasuna bermatzen dute (84-86). CGCOFek bultzatutako "Adhiérete" programaren bidez, adineko paziente kroniko, polimedikatu eta atxikidura eza zutenek, tratamenduekiko zuten atxikidura hobetzeko helburu nagusiarekin, egiaztatu zen tresna hori eta aplikazio mugikorrek bezalako gogorazteko sistemak erabiltzeak % 40,7 handitzen duela tratamenduekiko atxikidura, farmazialariaren esku-hartzearen ondoren, eta bizikaltatea batez beste 5,5 puntutan hobetzen dutela, sendagaiekin lotutako arazoak % 33,4 murrizteaz gain (87).

2.7. Hiperkolesterolemiaren tratamenduan estatinekiko atxikidurak duen garrantzia

Hiperkolesterolemia, gaixotasun kardiobaskularren arrisku-faktore nagusietako bat da, munduko heriotzen herenaren eragilea (88). OMEren eta Baliabide Kardiobaskularren Taldearen arabera, Europa da munduan hiperkolesterolemiaren prebalentzia handiena duen kontinentea, Europako biztanleriaren % 54k kolesterol maila altua baitu (89,90). Egoera horren ondorioz, 2,6 milioi pertsona hiltzen dira urtean, eta 29,7 milioi urte desgaitasunagatik doituta (QALY) mundu osoan (89).

Jarduera fisikoa, dieta eta tratamenduarekiko atxikidura funtsezko alderdiak dira dislipemiak kontrolatzeko (91,92), baina tratamendu hipolipemiatzaileekiko atxikidura txikia da (93) eta oso osasungarriak ez diren bizi-ohiturak ohikoak dira hiperkolesterolemia duten pazienteetan (94).

Estatinekiko atxikidurarik eza mundu mailako arazoa da, eta uste da tratamenduaren hasieran pazienteen % 50 baino ez dela atxikitzailea, eta portzentaje hori murriztu egin ohi da denboraren poderioz (95). Atxikidura-falta hori ospitaleratze-tasa handiagoei (96), erikortasun- eta heriotza-tasa handiagoei (97,98) lotuta dago, eta

hori dela-eta, osasun-kostuen igoera nabarmena da (99,100); urtero, soilik Europan, 210 mila milioi €-tik gorakoa da (101).

Horren guztiaren ondorioz, komunitateko farmazialariaren esku-hartzeak medikamentu hipolipemiatzaileekiko atxikiduraren hobekuntzan duen eragina aztertu behar da, eta horrek gaixotasunarekin lotutako emaitza klinikoetan eraginik duen zehaztu. Halaber, garrantzitsua da atxikidura-faltaren kausak ezagutzea eta egindako esku-hartzeek modu berean atxikidura hobetzen duten ala ez zehaztea, kausen arabera, eta aurrez argitaratutako azterlanekin lortutako emaitzak testuinguruan jartzea; horrela, gaiari buruzko ebidentzia zientifikoa testuinguruan kokatuko da, zerbitzu horien kostu-eraginkortasuna ebaluatu eta osasun-politikek horrelako jarduerak babestu eta ordain ditzaten.

3. MEDIKAMENTUEN ERABILERAN DESADOSTASUNAK DETEKTATZEA

3.1. Medikazio-akatsak eta desadostasunak sendagaien erabileran

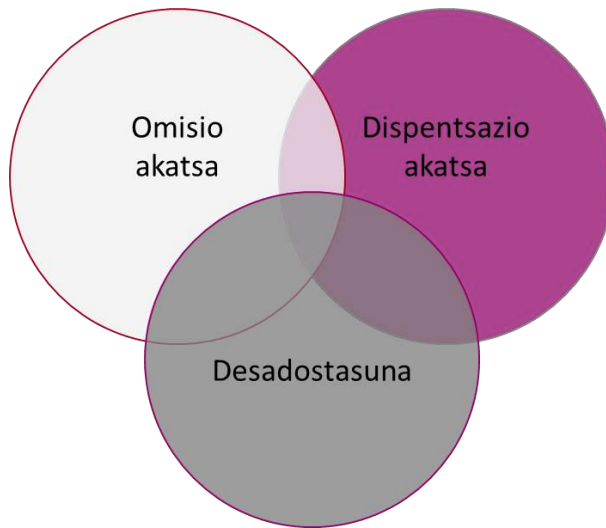
Medikazio-akatsak munduko 10 heriotza-kausa nagusien artean daude (102). Akats horiek gorabeherak eragin ditzakete pazientearen segurtasunean, eta ospitaleratze-tasa handiagoarekin eta gaixotze- eta hilkortasun-tasarekin lotuta daude, munduko osasun-gastuaren % 1 baino gehiago izatera heltzen delarik (103). Hala, medikazio-akatsak dira medikazioarekin lotutako ondorio kaltegarrien artean saihestu daitezkeen kausa ohikoena, eta karga handia d osasun publikoarentzat, urtero 4,5 eta 21,8 bilioi euro bitarteko kostua duela zenbatesten da (104). Eragina dela eta, OMEk medikazio-akatsak murrizteko prebentzio-neurriak sartu ditu "*Global Patient Safety Challenge*" (105) dokumentuan. Akats, istripu edo komunikazio-arazo baten ondorioz sendagaiekin lotuta aurreikus daitezkeen kalteen maiztasuna eta eragina murrizteko hartutako neurriek pazienteen segurtasuna areagotzen dutela dirudi (106). Izan ere, estatistikek erakusten dute estrategia horiek urtean 95.000 heriotza prebenitu ditzaketela Europan (103). Akats horien existentzia murriztu nahi duen FZPA bat medikazioa kontziliatzeko zerbitzua da.

Penm eta kolaboratzaileek (107), 2019an, mundu mailako adituen lantalde bat sortu zuten, eta sendagaien kontziliaziorako definizio hau proposatu zuten: "*Paziente bat hartzen ari den sendagai guztien zerrenda ahalik eta zehatzena sortzeko eta zerrenda hori preskripzioekin alderatzeko prozesua da. Horrela, alergiak, sendagaien kontrako erreakzioen historia eta sendagaien laguntzak pazienteari sendagai egokiak emateko helburuarekin zerrendatzen dira, osasun-sistemaren barruko trantsizio-puntu guztietan*".

Atxikidura-zerbitzuan desadostasunak detektatzeko egiten den modua kontuan hartuta, hori erkidego-eremu batera eramaten bada, honela defini dezakegu erkidego-mailako desadostasunak detektatzeko zerbitzua: "*Paziente batek hartzen dituen medikamentu guztien eta preskribatutako medikamentuen zerrenda ahalik eta zehatzena egiteko prozesua, asistentzia-trantsizioa kontuan hartu gabe*" eta hau izango da hemendik aurrera dokumentu honetan kontuan hartuko dena,

"*desadostasunak detektatzea*" deituz. Kalkuluen arabera, medikamentuen kontrako erreakzioen % 24 medikamentuen desadostasunen batekin lotuta daude; beraz, desadostasunen eragin ekonomiko eta sanitarioa dela eta, gaur egun osasun publikoko arazotzat hartzen da (108,109).

Medikazio-akatsak hiru multzo handitan sailkatzen dira (8. irudia).



8. irudia: Paziente batek izan ditzaken medikazio-akatsen sailkapena (108).

Omisio-akatsa gertatzen da medikuak sendagai bat preskribatzen duenean, baina sendagaia dispentsatu ere egiten ez denean, hau da, pazienteak ez du sendagaia farmazian jasotzen. Sendagaia gaizki ematen denean **dispentsazio-akatsa** gertatzen da; eta, bestalde, pazienteak hartzen duen sendagaiaren eta benetan preskribatuta duenaren artean aldeak daudenean **desadostasunak** gertatzen dira.

Duela gutxi egindako berrikuspen sistematiko baten arabera, komunitateko farmaziatako medikazio-akatsen (prebalentzia % 73rainokoa izan daiteke (108); beraz, maila horretan egindako esku-hartzeak baliagarriak izan daitezke arazo horiek prebenitzeko, identifikatzeko edo konpontzeko. Desadostasunak detektatzea prozesu erabakigarritzat jotzen dute hainbat erakundek, medikazio-akatsak detektatzeko eta pazienteen osasuna hobetzeko (110,111).

lido horretan, FZPAek duten helburuetako bat medikazio-akatsak eta zehazki desadostasunak detektatzea eta murriztea da, "medikazioa kontziliatzea deitutakoaren bidez.

3.2. Sendagaiak erabiltzean sortzen diren desadostasunen arrazoiak eta arrisku-faktoreak

Medikamentuen desadostasunak eragiten dituzten arrisku-faktoreak hiru taldetan sailkatzen dira: (i) pazientearekin lotutakoak, (ii) medikamentuarekin lotutakoak, eta (iii) osasun-sistemarekin lotutakoak (9. irudia).



9. irudia. Medikamentuen desadostasunak agertzeko arrisku faktoreak (108).

Pazientearekin lotutako arrisku-faktore nagusiak honako hauek dira: polimedikazioa, adina, komorbilitateak, ospitaleratzeak, hezkuntza-maila baxua eta diru-sarrera txikiak. Horietatik, polimedikazioa eta adin aurreratua dira arrisku-faktore garrantzitsuenak, eta areagotu egiten 1,1-11,4 eta 1,0-4,0 artean da medikazioan desadostasunak izateko probabilitatea, hurrenez hurren (112-115). Laburbilduz, pazienteak zenbat eta medikamentu gehiago izan preskribatuta, orduan eta handiagoa da medikazio-akats bat izateko probabilitatea (108).

Tratamenduarekin lotutako faktoreei dagokienez, kasuistika askotarikoa izan daiteke. Atxikidurarik eza, tratamenduaren bikoiztasuna, iraungitako sendagaien erabilera edo medikazioaren etendura adibide batzuk baino ez dira (116,117).

Azkenik, **osasun-sistemarekin** lotutako arrisku-faktore ohikoenak hauek dira: mediku preskriptore bat baino gehiago egotea (114,118), mediku preskriptorearen adina (113,119) eta medikazioan maiz gertatzen diren aldaketak (120).

3.3. Medikamentuen desadostasunen sailkapena

SEFH-ek desadostasunak aurkitutako desberdintasunare justifikaziorik dagoen ala ez kontuan hartuta sailkatzen ditu, (121)

- Desadostasun justifikatua:
 - Egoera klinikoak justifikatutako medikazioaren hasiera.
 - Sendagai bat ez preskribatzearen erabaki medikoa.
 - Sendagai baten dosia, maiztasuna edo emateko bidea aldatzeko erabaki medikoa.
- Argitu beharreko justifikaziorik gabeko desadostasuna:
 - Sendagaia ez ematea medikuaren justifikaziorik gabe.
 - Sendagaia medikuaren justifikaziorik gabe hartzen hastea.
 - Sendagai baten dosi, maiztasun edo hartzeko bidea aldatzea.
 - Sendagai okerra.
 - Osatugabeko preskripzioa.

3.4. Medikamentuen desadostasunak neurtzeko sistema

Farmazialariak hainbat unetan identifika ditzake medikamentuen inguruko desadostasunak (122):

- Asistentzia-trantsizio baten ondoren: medikazioaren kontziliazioa esaten zaiona da, eta paziente bat ospitaleratu aurreko medikazioaren zerrenda osoa egitean, eta ospitaleratzean, lekualdatzeetan eta alta emateko unean osasun-zentroan agindu zitzaionarekin alderatzean datza (110,123). Prozesu horretan, azken urteetara arte, ospitaleko farmazialariak baino ez du parte hartu. Estatu mailan, ikerketa batzuek frogatu dute KF eraginkorra dela kate terapeutikoaren puntu horretan (124,125); horregatik, agintari eskudunek interes handia erakutsi dute zerbitzu hori komunitateko farmazian zerbitzu profesional gisa eskaintzeko.
- Ospitaleko farmazia bisitatu ondoren: Ospitaleko farmazialariak desberdintasunak identifika ditzake pazienteak preskribatuta daukanaren, eta ospitaleko medikamentuak kanpoko pazienteei ematen zaizkienean, benetan hartzen duenaren artean. Horri ospitaleko farmaziatik desadostasunak detektatzea esaten zaio.
- Hala ere, desadostasunak pazientearen egunerokotasunean ere identifika daitezke, hura detektatzeko trantsiziorik behar izan gabe: pazienteak preskribatuta daukanaren eta dispentsazioaren unean benetan hartzen duenaren arteko aldeak identifika ditzake KFK, horri, komunitateko farmaziatik desadostasunak detektatzea esaten zaio.

3.5. Medikamentuen desadostasunak detektatzeari buruz argitaratutako ikerketak

Azken urteotan, hainbat estrategia proposatu dira medikazio-akatsak murrizteko; besteak beste, sendagaiak berrikusteko eta kontziliatzeko zerbitzuak, informazio-sistema automatizatuen erabilera, heziketa-jarduerak eta osagai anitzeko esku-hartzeak (126-128). Ospitaleko farmazialariak medikazio-akatsak identifikatzeko duten eraginkortasuna frogatu da (129-131) baina lehen mailako arretako datuak nahiko urriak dira, eta oso azterlan gutxik sartu landu dituzte komunitateko

farmaziak (132). Komunitateko farmazialarien esku-hartzeari buruzko azterlanik ez dagoenez eta profesional horiek beste zerbitzu batzuetan aldez aurretik duten esperientzia dela-eta (133) OMEk uste du komunitateko farmazialarien parte-hartzea lehentasunezko estrategietako bat dela lehen mailako arretan, medikazioaren akatsak murrizteko, eta, zehazki, desadostasunak detektatzeko (16).

Erkidego mailan desadostasunak detektatzeko zerbitzua, zerbitzu berri bat da, eta, beraz, ez dago ebidentziarik haren eraginkortasuna eta kostu-efikazia ebaluatzen dituen aurretiako azterlanei buruz. Beraz, interesgarria dirudi medikuak preskribatutakoaren eta pazienteak benetan erabiltzen duenaren arteko desadostasunak detektatzeko KFren esku-hartzea aztertzea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in Pharmaceutical Care. *Am J Pharm* 1990;47:533-543.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Informe de la Reunión de la OMS Tokio, Japón., 2020ko martxoaren 9an sartua. Hemen eskuragarri: <https://cutt.ly/dyIHScC>
3. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1993; 50:1720-3.
4. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Foro de Atención Farmacéutica. *Portalfarma.* 2018. 2020ko martxoaren 17an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales/foroatencionfarma/Paginas/default.aspx>
5. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria. *Portalfarma.* 2019. 2020ko martxoaren 17an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales/forofarmaciacomunitaria/Paginas/default.aspx>
6. Foro de Atención Farmacéutica - Farmacia comunitaria. Comunicaciones y artículos de interés. *Portalfarma.* 2018. 2020ko apirilaren 25ean sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/Inicio/serviciosprofesionales/forofarmaciacomunitaria/comunicaciones/Paginas/comunicacionesarticulosinteres.aspx>
7. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/consejoinforma/Paginas/2020-guia-spfa-foro-af-fc-farmacia-comunitaria.aspx>
8. Foro de Atención Farmacéutica - Farmacia comunitaria. Cartera de servicios farmacéuticos en la farmacia comunitaria. *Farm Comunitarios.* 2012;4(1):1-4.
9. Wiedenmayer K, Summers R, Mackie C, Gous A, Everard M. Desarrollo de la práctica de farmacia Centrada en la atención del paciente. *Manual OMS y FIP.* 2006. Accedido el 6 de junio de 2020. Disponible en: <https://cutt.ly/py9i35c>.
10. Gastellurrutia MA. Remuneración de los servicios profesionales farmacéuticos. *El Farmaceutico.* 2017. 2020ko martxoaren 24ean sartua. Hemen eskuragarri: <http://elfarmaceutico.es/index.php/profesion/item/7740-remuneracion-de-los-servicios-profesionales-farmacuticos#.Xseau81S-Vg>
11. Deloitte Access Economic. Remuneration and regulation of community pharmacy - Literature review. 2016. 2020ko apirilaren 6an sartua. Hemen eskuragarri: <https://cutt.ly/1yJYEQ>
12. Pharmaceutical Services Negotiating Committee. Pharmacy funding. 2019. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://psnc.org.uk/funding-and-statistics/pharmacy-funding/>

13. Pharmaceutical Services Negotiating Committee. Essential Service payments. 2019. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://psnc.org.uk/funding-and-statistics/funding-distribution/essential-service-payments/>
14. Pharmaceutical Services Negotiating Committee. Advanced Service payments. 2019. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://psnc.org.uk/funding-and-statistics/funding-distribution/advanced-service-payments/>
15. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. What is a Medication Error?. 2020. 2020ko martxoaren 17an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>
16. Organización Mundial de la Salud (OMS). Medication Errors: Technical series on safer primary care. Geneva. 2016. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://cutt.ly/uylJFX4>
17. Otero López MJ, Castaño Rodríguez B, Pérez Encinas M, Codina Jané C, Tamés Alonso Sánchez Muñoz MT, representación del Grupo de Trabajo Ruiz-Jarabo. Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Ruiz-Jarabo 2000 Farm Hosp Grup Ruiz-Jarabo ISMP-España Hosp Univ Salamanca. 2008;32(1):38-52.
18. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies. Evidence for action. 2003. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
19. Haynes R. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. En: Haynes RB Taylor DW Sackett DL Compliance in health care. The John Hopkins University Press, Baltimore, Maryland.1979: 337-474
20. Rand C. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 1993;72(10):68D-74D.
21. Sabate E. WHO Adherence Meeting Report. Geneva; 2001. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66984>
22. Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Treatment adherence and persistence: Causes, consequences and improvement strategies. Aten Primaria. 2009;41(6):342-8.
23. Ibarra Barrueta O, Morillo Verdugo R. Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento. Euromedicine Vivactis, editor. Badalona; 2017. 1-194 p.
24. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppert T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. Brit J Clin Pharmacol. 2012;73(5):691-705.
25. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. Value Health. 2008;11(1):44-7.

26. Burnier M. Drug adherence in hypertension. *Pharmacol Res.* 2017;125:142-9.
27. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. About Chronic Diseases. 2020ko martxoaren 9an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.cdc.gov/chronicdisease/about/index.htm>
28. Organización Mundial de la Salud (OMS). Enfermedades no transmisibles. 2018. 2020ko martxoaren 9an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
29. Mongkhon P, Ashcroft DM, Scholfield CN, Kongkaew C. Hospital admissions associated with medication non-adherence: A systematic review of prospective observational studies. *BMJ Qual Saf.* 2018;27(11):902-14.
30. Kleinsinger F. The Unmet Challenge of Medication Nonadherence. *Perm J.* 2018;22:1-3.
31. Aitken M, Gorokhovich L. Advancing the Responsible Use of Medicines: Applying Levers for Change. 2012. 2020ko maiatzaren 22an sartua. Hemen eskuragarri: <https://ssrn.com/abstract=2222541> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.2222541>.
32. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, García-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: A systematic review. *BMJ Open.* 2018;8(1):1-13.
33. Sefac-farmaindustria. Plan de adherencia al tratamiento. Uso responsable del medicamento. 2016. 2020ko martxoaren 23an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.sefac.org/plan-de-adherencia-al-tratamiento>
34. Kleinman NL, Odell K, Chen CI, Atkinson A, Zou KH. Persistence and adherence with urinary antispasmodic medications among employees and the impact of adherence on costs and absenteeism. *J Manag Care Spec Pharm.* 2014;20(10):1047-56.
35. Gast A, Mathes T. Medication adherence influencing factors - An (updated) overview of systematic reviews. *Syst Rev.* 2019;8(1):1-17.
36. Thunander Sundbom L, Bingefors K. Women and men report different behaviours in, and reasons for medication non-adherence: a nationwide Swedish survey. *Pharm Pract.* 2012;10(4):207-21.
37. Gagnon MD, Waltermaurer E, Martin A, Friedenson C, Gayle E, Hauser DL. Patient beliefs have a greater impact than barriers on medication adherence in a community health center. *J Am Board Fam Med.* 2017;30(3):331-6.
38. Malet-Larrea A, Arbillaga L, Gastelurrutia MA, Larrañaga B, Garay Á, Benrimoj SI, et al. Defining and characterising age-friendly community pharmacies: A qualitative study. *Int J Pharm Pract.* 2019;27(1):25-33.
39. Lemstra M, Nwankwo C, Bird Y, Moraros J. Primary nonadherence to chronic disease medications: A meta-analysis. *Patient Prefer Adherence.* 2018;12:721-31.

40. Milosavljevic A, ADSPen T, Harrison J. Community pharmacist-led interventions and their impact on patients' medication adherence and other health outcomes: a systematic review. *Int J Pharm Pract.* 2018;26(5):387-97.
41. van Driel ML, Morledge MD, Ulep R, Shaffer JP, Davies P, Deichmann R. Interventions to improve adherence to lipid-lowering medication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;230-7.
42. Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk M. Determinants of patient adherence: A review of systematic reviews. *Front Pharmacol.* 2013;4:1-16.
43. Miller W, Rollnick S. *Motivational interviewing.* New York, Guilford Press, 1999.
44. Horne R, Chapman SCE, Parham R, Freemantle N, Forbes A, Cooper V. Understanding patients' adherence-related Beliefs about Medicines prescribed for long-term conditions: A meta-analytic review of the Necessity-Concerns Framework. *PLoS One.* 2013;2;8(12):e80633.
45. Carpenter CJ. A meta-analysis of the effectiveness of health belief model variables in predicting behavior. *Health Commun.* 2010;25(8):661-9.
46. DiMatteo MR, Haskard-Zolnieriek KB, Martin LR. Improving patient adherence: A three-factor model to guide practice. *Health Psychol Rev.* 2012;6(1):74-91.
47. Miller WR. *Motivational interviewing: Research, practice, and puzzles.* *Addict Behav.* 1996;21(6):835-42.
48. Lehane E, McCarthy G. Intentional and unintentional medication non-adherence: A comprehensive framework for clinical research and practice? A discussion paper. *Int J Nurs Stud.* 2007;44(8):1468-77.
49. Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, de la Sierra A, Volpe M. Current situation of medication adherence in hypertension. *Front Pharmacol.* 2017;8;100.
50. Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, Simoni JM, Czajkowski S, Hilliard ME, et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med.* 2015;5(4):470-82.
51. Erickson SR, Coombs JH, Kirking DM, Azimi AR. Compliance from self-reported versus pharmacy claims data with metered-dose inhalers. *Ann Pharmacother.* 2001;35(9):997-1003.
52. Martínez CER, Sossa MP, Rand CS. Validation of a questionnaire for assessing adherence to metered-dose inhaler use in asthmatic children. *Pediatr Asthma, Allergy Immunol.* 2007;20(4):243-53.
53. Wicks P, Massagli M, Kulkarni A, Dastani H. Use of an online community to develop patient-reported outcome instruments: the Multiple Sclerosis Treatment Adherence Questionnaire (MS-TAQ). *J Med Internet Res.* 2011;13(1):e12.
54. Duncan NA, Kronenberger WG, Roberson CP, Shapiro AD. VERITAS-PRN: a new measure of adherence to episodic treatment regimens in haemophilia. *Haemophilia.* 2010;16:47-53.

55. Zeller A, Schroeder K, Peters TJ. An adherence self-report questionnaire facilitated the differentiation between nonadherence and nonresponse to antihypertensive treatment. *J Clin Epidemiol*. 2008;61:282-8.
56. Kim MT, Hill MN, Bone LR, Levine DM. Development and testing of the Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale. *Prog Cardiovasc Nurs*. 2000;15:90-6.
57. Voils CL, Maciejewski ML, Hoyle RH, Reeve BB, Gallagher P, Bryson CL, et al. Initial validation of a self-report measure of the extent of and reasons for medication nonadherence. *Med Care*. 2012;50:1013-9.
58. Tucker CM, Petersen S, Herman KC, Fennell RS, Bowling B, Pedersen T, et al. Self-regulation predictors of medication adherence among ethnically different pediatric patients with renal transplants. *J Pediatr Psychol*. 2001;26(8):455-64.
59. Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, Mulloy LL. Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS). *Patient Educ Couns*. 2005;59:13-20.
60. Cukor D, Rosenthal DS, Jindal RM, Brown CD, Kimmel PL. Depression is an important contributor to low medication adherence in hemodialyzed patients and transplant recipients. *Kidney Int*. 2009;75:1223-9.
61. Breuil V, Cortet B, Cotte FE, Arnould B, Dias-Barbosa C, Gaudin AF, et al. Validation of the adherence evaluation of osteoporosis treatment (ADEOS) questionnaire for osteoporotic post-menopausal women. *Osteoporos Int*. 2012;23:445-55.
62. de Klerk E, van der Heijde D, van der Tempel H, van der Linden S. Development of a questionnaire to investigate patient compliance with antirheumatic drug therapy. *J Rheumatol*. 1999;26:2635-41.
63. Byerly MJ, Nakonezny PA, Rush AJ. The Brief Adherence Rating Scale (BARS) validated against electronic monitoring in assessing the antipsychotic medication adherence of outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res*. 2008;100(1-3):60-9.
64. Harvey NS. The development and descriptive use of the Lithium Attitudes Questionnaire. *J Affect Disord*. 1991;22(4):211-9.
65. Schroeder K, Fahey T, Hay AD, Montgomery A, Peters TJ. Adherence to antihypertensive medication assessed by self-report was associated with electronic monitoring compliance. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(6):650-1.
66. Mannheimer S, Thackeray L, Huppler Hullsiek K, Chesney M, Gardner EM, Wu AW, et al. A randomized comparison of two instruments for measuring self-reported antiretroviral adherence. *AIDS Care*. 2008;20(2):161-9.
67. Feldman BJ, Fredericksen RJ, Crane PK, Safren SA, Mugavero MJ, Willig JH, et al. Evaluation of the single-item self-rating adherence scale for use in routine clinical care of people living with HIV. *AIDS and Behavior*. 2013;17:307-18.

68. Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, Tuldrà A, Rovira T, Viladrich C, et al. Assessing self-reported adherence to HIV therapy by questionnaire: the SERAD (Self-Reported Adherence) Study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23:1166-75.
69. Godin G, Gagne C, Naccache H. Validation of a self-reported questionnaire assessing adherence to antiretroviral medication. *AIDS Patient Care and STDs*. 2003;17:325-32.
70. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS*. 2002;16:605-613.
71. Amico KR, Fisher WA, Cornman DH, Shuper PA, Redding CG, Konkle-Parker DJ, et al. Visual analog scale of ART adherence: association with 3-day self-report and adherence barriers. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;42:455-9.
72. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.
73. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypert*. 2008;10:348-54.
74. McHorney CA, Victor Spain C, Alexander CM, Simmons J. Validity of the adherence estimator in the prediction of 9-month persistence with medications prescribed for chronic diseases: a prospective analysis of data from pharmacy claims. *Clin Ther*. 2009;31(11):2584-607.
75. Kripalani S, Risser J, Gatti ME, Jacobson TA. Development and evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among low-literacy patients with chronic disease. *Val Health*. 2009;12:118-23.
76. Svarstad BL, Chewning BA, Sleath BL, Claesson C. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Pat Educ Couns*. 1999;37:113-24.
77. Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. User's Manual for Medical Outcomes Study (MOS) Core Measures of health-related quality of life. Santa Monica, CA: RAND Corporation; 1995.
78. Orwig D, Brandt N, Gruber-Baldini AL. Medication management assessment for older adults in the community. *Gerontologist*. 2006;46:661-668.
79. Zelikovsky N, Schast AP. Eliciting accurate reports of adherence in a clinical interview: development of the Medical Adherence Measure. *Peditr Nurs*. 2008;34:141-146.
80. International Pharmaceutical Federation (FIP). Use of medicines by the elderly - The role of pharmacy in promoting adherence. 2018. 2020ko otsailaren 15ean sartua. Hemen eskuragarri: www.fip.org
81. Fikri-Benbrahim N, Faus MJ, Martínez-Martínez F, Sabater-Hernández D. Impact of a community pharmacists' hypertension-care service on medication adherence. The AFenPA study. *Res Social Adm Pharm*. 2013;9(6):797-805.

82. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Proyecto AdherenciaMED: Servicio de Adherencia Terapéutica. 2017. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/InvestigacionFarmacia/AdherenciaMED/Paginas/default.aspx>
83. Machuca M, Espejo J, Gutiérrez L, Machuca MP, Herrera J. La información escrita del farmacéutico mejora el cumplimiento de la antibioterapia. *Ars Pharm.* 2003;44(2):141-57.
84. Prieto R, Pariente MJ. Benefits of the Implementation of Personalised Medication Dosage Systems (PMDS) in community pharmacy. *Farma Journal.* 2018;3(1):121-31.
85. Serra-Prat M, Bartolomé Regué M, Fité Novellas B, Agustí Maragall C. Eficacia de un sistema personalizado de dosificación (DSP) en la mejoría del cumplimiento terapéutico en ancianos polimedicados. *Aten Primaria.* 2015;636(5988):140-3.
86. Chamorro MAR, Merino EMP, Jiménez EG, Chamorro AR, Martínez FM, Dader MJF. Revisión de estrategias utilizadas para la mejora de la adherencia al tratamiento farmacológico. *Pharm Care España.* 2014;16(3):110-20.
87. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Informe de resultados Adhierete. 2013. 2020ko apirilaren 26an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/profesionales/investigacionfarmacia/adhierete/Paginas/Programa-Adhierete.aspx>
88. World Health Organization. The World Health Report 2002 - Reducing risks, promoting healthy life. Geneva. 2002. 2020ko apirilaren 14an sartua. Hemen eskuragarri: www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf?ua=1. Geneva: World Health Organization
89. INFOGRAPHIC: Europe has the highest prevalence of high cholesterol in the world. Euractiv. 2020ko apirilaren 14ean sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.euractiv.com/section/health-consumers/infographic/infographic-europe-has-the-highest-prevalence-of-high-cholesterol-in-the-world/> Acce.
90. World Health Organization. Raised cholesterol. Situation and trends. Global Health Observatory (GHO) data. 2020ko apirilaren 10ean sartua. Hemen eskuragarri: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/.
91. Colantonio LD, Monda KL, Huang L, Rosenson R, Kent ST, Taylor B, et al. Patterns of statin use and outcomes following myocardial infarction among Medicare beneficiaries. Presented at ESC, London UK. 2015. 2020ko apirilaren 10ean sartua. Hemen eskuragarri: <https://esc365.escardio.org/Congress/ESC-CONGRESS-2015/Cardiovascular-prevention-what-works-for-whom/118903-patterns-of-statin-use-and-outcomes-following-myocardial-infarction-among-medicare-beneficiaries>
92. Athyros VG, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Mercouris BR, Athyrou VV, Symeonidis AN, et al. Attaining United Kingdom-European Atherosclerosis Society low-density lipoprotein cholesterol guideline target values in the GREek Atorvastatin and Coronary-heart. *Curr Med Res Opin.* 2002;18:499-502

93. Rosenson RS, Kent ST, Brown TM, Farkouh ME, Levitan EB, Yun H, et al. Underutilization of high-intensity statin therapy after hospitalization for coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(3):270-7.
94. Mannu GS, Zaman JSM, Gupta A, Rehman UH, MyintK P. Evidence of Lifestyle Modification in the Management of Hypercholesterolemia. *Curr Cardiol Rev*. 2013;9(1):2-14.
95. Huser MA, Evans TS, Berger V. Medication adherence trends with statins. *Adv Ther*. 2005;22(2):163-71.
96. Peterson AM, Takiya L FR. Meta-analysis of trials of interventions to improve medication adherence. *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60(7):657-65.
97. DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care*. 2002;40(9):794-811.
98. Schiff GD, Fung S, Speroff T, McNutt RA. Decompensated heart failure: symptoms, patterns of onset, and contributing factors. *Am J Med*. 2003;114(8):625-30.
99. Osterberg, L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97.
100. Mahoney JJ, Ansell BJ, Fleming WK, Butterworth SWF. The unhidden cost of noncompliance. *J Manag Care Pharm*. 2008;14(6b):S1-29.
101. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics. 2017. 2020ko apirilaren 10ean sartua. Hemen eskuragarri: <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics.html>
102. Makary M, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. *BMJ*. 2016; 353:i2139.
103. World Health Organization (WHO). WHO launches global effort to halve medication-related errors in 5 years. 2017. 2020ko apirilaaren 9an sartua. Hemen eskuragarri: www.who.int/mediacentre.
104. European Medicines Agency. Tackling medication errors : European Medicines Agency workshop calls for coordinated EU approach Proposals to improve reporting and prevention of medication errors are made. 2013;44:8-9.
105. World Health Organization (WHO). Addressing the Global Challenge of Medication Safety to Improve Patient Safety and Quality of Care. En: Sixty-ninth World Health Assembly Side Event. 2016. 2020ko apirilaren 9an sartua. Hemen eskuragarri: <https://cutt.ly/HyI8WKy>
106. World Health Organization (WHO). Patient safety. WHO global patient safety challenge: medication without harm. Geneva. 2017. 2020ko apirilaren 9an sartua. Hemen eskuragarri: <http://www.who.int/patientsafety/medication-safety/en/>
107. Penm J, Vaillancourt R, Pouliot A. Defining and identifying concepts of medication reconciliation: An international pharmacy perspective. *Res Soc Adm Pharm*. 2019;15(6):632-40.

108. Assiri GA, Shebl NA, Mahmoud MA, Aloudah N, Grant E, Aljadhey H, et al. What is the epidemiology of medication errors, error-related adverse events and risk factors for errors in adults managed in community care contexts? A systematic review of the international literature. *BMJ Open*. 2018;8(5):e019101
109. Tulner LR, Kuper IMJA, Frankfort S V., van Campen JPCM, Koks CHW, Brandjes DPM, et al. Discrepancies in reported drug use in geriatric outpatients: Relevance to adverse events and drug-drug interactions. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2009;7(2):93-104.
110. Institute for Healthcare Improvement. Medication Reconciliation to Prevent Adverse Drug Events. 2018. 2020ko martxoaren 26an sartua Hemen eskuragarri: <http://www.ihl.org/Topics/ADEsMedicationReconciliation/Pages/default.aspx>
111. Organización Mundial de la Salud (OMS). High 5s: Standard operating procedures. 2014. 2020ko martxoaren 26an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.who.int/patientsafety/topics/high-5s/en/>
112. Lin YJ, Peng LN, Chen LK, Lin MH, Hwang SJ. Risk factors of potentially inappropriate medications among older patients visiting the community health center in rural Taiwan. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;53(2):225-8.
113. Amos TB, Keith SW, Del Canale S, Orsi P, Maggio M, Baccharini S, et al. Inappropriate prescribing in a large community-dwelling older population: A focus on prevalence and how it relates to patient and physician characteristics. *J Clin Pharm Ther*. 2015;40(1):7-13.
114. Obreli Neto PR, Nobili A, Marusic S, Pilger D, Guidoni CM, Baldoni A de O, et al. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in the elderly: A cross-sectional study in the Brazilian primary public health system. *J Pharm Pharm Sci*. 2012;15(2):344-54.
115. Moriarty F, Bennett K, Fahey T, Kenny RA, Cahir C. Longitudinal prevalence of potentially inappropriate medicines and potential prescribing omissions in a cohort of community-dwelling older people. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(4):473-82.
116. Vuong T, Marriott JL. Unnecessary medicines stored in homes of patients at risk of medication misadventure. *J Pharm Pract Res*. 2006;36(1):16-20.
117. Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Roberts MS. Medication management at home: Medication risk factor prevalence and inter-relationships. *J Clin Pharm Ther*. 2006;31(5):485-91.
118. Nyborg G, Straand J, Brekke M. Inappropriate prescribing for the elderly - A modern epidemic? *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(7):1085-94.
119. Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patients covered by the Taiwanese National Health Insurance program. *Clin Ther*. 2009;31(8):1859-70.

120. Mira JJ, Orozco-beltrán D, Pérez-jover V, Martínez-jimeno L, Gil-guillén VF, Carratala-munuera C, et al. Physician patient communication failure facilitates medication errors in older polymedicated patients with multiple comorbidities. *Fam Pract.* 2013;30(1):56-63.
121. Roure Nuez C, Aznar Saliente T, Delgado Sánchez O, Fuster Sanjurjo L, Villar Fernández I. Documento de consenso en terminología y clasificación en conciliación de la medicación. Barcelona, Ed Mayo; 2009.
122. Imfeld-Isenegger TL, Pham MBT, Stämpfli D, Albert V, Almanasreh E, Moles R, et al. Medication Discrepancies in Community Pharmacies in Switzerland: Identification, Classification, and Their Potential Clinical and Economic Impact. *Pharmacy.* 2020;8(1):36.
123. Soler-Giner E, Izuel-Rami M, Villar-Fernández I, Real Campaña JM, Carrera Lasfuentes P, Rabanaque Hernández MJ. Calidad de la recogida de la medicación domiciliaria en urgencias: discrepancias en la conciliación. *Farm Hosp.* 2011;35(4):165-71.
124. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y Universidad de Salamanca. Documento de resultados de Concilia Medicamentos. 2017. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/InvestigacionFarmacia/Concilia/Paginas/concilia-medicamentos.aspx>
125. Coronado Núñez MJ, Bravo Moreno E, Beas Morales AI, Tena Trincado T, Castillo López M, Alonso Larrocha C. Conciliación de la medicación en farmacia comunitaria. *Farm Comunitarios.* 2015;7(1):19-22.
126. Sarfati L, Ranchon F, Vantard N, Schwiertz V, Larbre V, Parat S, et al. Human-simulation-based learning to prevent medication error: A systematic review. *J Eval Clin Pr.* 2018; 25(1):11-20
127. Ni Y, Lingren T, Hall ES, Leonard M, Melton K, Kirkendall ES. Designing and evaluating an automated system for real-time medication administration error detection in a neonatal intensive care unit. *J Am Med Inf Assoc.* 2018;0:1-9.
128. Digiantonio N, Lund J, Bastow S. Impact of a Pharmacy-Led Medication Reconciliation Program. *PT.* 2018;43(2):105-10.
129. Smith S, Mango M. Pharmacy-Based Medication Reconciliation Program Utilizing Pharmacists and Technicians: A Process Improvement Initiative. *Hosp Pharm.* 2013;48(2):112-9.
130. Kraus SK, Sen S, Murphy M, Pontiggia L. Impact of a pharmacy technician-centered medication reconciliation program on medication discrepancies and implementation of recommendations. *Pharm Pract.* 2017;15(2):2-5.
131. Salameh L, Abu Farha R, Basheti I. Identification of medication discrepancies during hospital admission in Jordan: Prevalence and risk factors. *Saudi Pharm J.* 2017;26(1):125-32.
132. Rotta I, Salgado TM, Silva ML, Correr CJ, Fernandez-Llimos F. Effectiveness of clinical pharmacy services: an overview of systematic reviews (2000–2010). *Int J Clin Pharm.* 2015;37(5):687-97.

A decorative banner with a dark green background and light green horizontal lines. It features several scientific icons: a flask, a beaker, a microscope, and a test tube. The text "HIPOTESIA ETA HELBURUAK" is centered in white, bold, uppercase letters.

HIPOTESIA ETA HELBURUAK

Munduko proiektzio demografikoek bizi-itxaropena handitzea aurreikusten dute, eta kalkuluen arabera, 2050ean 80 urtetik gorako pertsonak hirukoiztu egingo dira, eta biztanleriaren batez besteko handitze hori oso lotuta dago gaixotasun kronikoen, eta beraz, polimedikazioarekin.

Medikamentuen kontsumoak gora egin du azken urteetan, eta tratamenduarekiko atxikidura-eza areagotu egin da. Atxikidura-eza hori osasun publikoko arazo bat da, eta herrialde garatuei eta garapen-bidean daudenei eragiten die. Dislipemien kasuan, % 60ko prebalentzia du. Egoera horren ondorioz, pazientearen bizi-kalitatea murriztu egiten da, bai eta ospitaleratzeak eta heriotza-taska ere, eta horrek, osasun-gastuan eragiten du.

Medikamentuen kontsumoa handitzearen beste ondorio bat medikazio-akatsak areagotzea da. Akats horiek munduko 10 heriotza-kausa nagusien artean daude, eta saiheuts daitezkeen medikazioarekin lotutako ondorio kaltegarrien kausa ohikoenak dira. Medikazio-akatsak prebenitzeak ospitaleratze- eta heriotza-tasak murriztuko lituzke, eta, ondorioz, osasun-gastuari eutsiko litzaioke.

FZPAek erakutsi dute estrategia eraginkorrak direla medikamentuen erabilera seguruagoa, eraginkorragoa eta efizienteagoa bermatzeko. Zerbitzu horien barruan, atxikidura terapeutikoko zerbitzua eta desadostasunak detektatzeko zerbitzua izan daitezke esku-hartze farmazeutiko komunitarioak pazientearen osasun-eremak hobetzen dituen zerbitzuak.

Horregatik guztiagatik, honako hipotesi hau planteatzen da: "Komunitateko farmazian FZPAk erabiltzea estrategia ona da atxikidura terapeutikoa hobetzeko eta preskribatutako sendagaien eta pazienteak benetan erabiltzen dituenen arteko desadostasunak identifikatzeko".

Doktorego-tesi honen **helburu nagusia** honakoa da:

1. Komunitateko farmazialariak tratamendu hipolipemiatzaileen hobekuntzan eta sendagaien erabileran egon daitezkeen desadostasunak antzematean duen eragina hautematea da.

Lan honen **helburu espezifikoak** hauek dira:

- 1.1 Komunitateko farmazialariaren esku-hartzeak estatinekiko atxikiduran eta kolesterol-mailen kontrolean duen eragina aztertzea da (I. kapitulua).
- 1.2 Estatinekiko atxikiduran, pazientearen atxikidura ezaren arrazoiaren arabera komunitateko farmazialariaren esku-hartzea ebaluatzea (II. kapitulua).
- 1.3 Atxikidura eta honek aldagai klinikoekin duen erlazioa hobetzeko komunitateko farmazialariak egiten dituen esku-hartzeei buruz argitaratutako ebidentzia sistematikoki aztertzea (III. kapitulua).
- 1.4 Pazienteak hartzen duenaren eta tratamendua aktiboaren orrian preskribatuta daukanaren arteko desadostasunak hautemateko komunitateko farmazialariaren esku-hartzearen eragin kliniko eta ekonomikoa aztertzea. (IV. kapitulua).

A decorative banner with a dark green background and a lighter green border. The banner features several scientific icons: a white flask with a blue liquid, a blue flask with a white liquid, a blue flask with a white liquid, a blue flask with a white liquid, and a blue flask with a white liquid. The text "MATERIALA ETA METODOA" is written in white, bold, uppercase letters in the center of the banner.

**MATERIALA ETA
METODOA**

1. ARTIKULU ZIENTIFIKOEN DESKRIBAPENA

Lan hau ikerketa-lerro berari lotutako 4 artikulu zientifikotan argitaratutako emaitzen gainean egituratzen da. Artikulu osoak emaitzen atalean bildu dira.

- I. **Ainhoa Oñatibia–Astibia**, Amaia Malet-Larrea, Belen Larrañaga, Miguel Ángel Gastelurrutia, Begoña Calvo, Dulce Ramírez, Ignacio Cantero, Ángel Garay, Estibaliz Goyenechea. Tailored interventions by community pharmacists and general practitioners improve adherence to statins in a Spanish randomized controlled trial. *Health Services Research*. 2019;54(3):658-668.
- II. **Ainhoa Oñatibia–Astibia**, Amaia Malet-Larrea, Miguel Ángel Gastelurrutia, Begoña Calvo, Dulce Ramírez, Ignacio Cantero, Estibaliz Goyenechea. Effect of health professional intervention on adherence to statin use according to the cause of patient non-adherence. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2020;42(2):331-335.
- III. **Ainhoa Oñatibia–Astibia**, Amaia Malet-Larrea, Miguel Ángel Gastelurrutia, Begoña Calvo, Estibaliz Goyenechea. Community pharmacists' intervention to improve adherence to lipid lowering medication and the influence on clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* (berrikuspenean).
- IV. **Ainhoa Oñatibia–Astibia**, Amaia Malet-Larrea, Amaia Mendizabal, Elena Valverde, Belen Larrañaga, Miguel Ángel Gastelurrutia, Martín Ezcurra, Leire Arbillaga, Begoña Calvo, Estibaliz Goyenechea. The medication discrepancy detection service: a cost-effective multidisciplinary clinical approach. *Atención Primaria*. 2020. doi: 10.1016/j.aprim.2020.04.008

Lehenengo bi artikulua ikerketa randomizatu, kontrolatu eta multizentriko bati dagozkio. Lehenengoan, KFren eta lehen mailako arretako medikuaren (LMAM) esku-

hartze profesionalak estatinen preskripzioa duten pazienteengan duen atxikidura-
ezan duen eragina eta aldagai klinikoekin duen erlazioa aztertzen da. Bigarreanean,
berriz, esku-hartze profesionalaren eraginkortasuna aztertzen da, estatinak
preskribatuta dituzten pazienteen atxikidura-ezari dagokionez, haren kausen
arabera.

Hirugarren artikulua berrikuspen sistematiko bat jasotzen du, KFK tratamendu
hipolipemiatzaileekiko atxikidura hobetzeko egiten dituen esku-hartzeei eta horiek
aldagai klinikoekin duten loturari buruzko ebidentzia zientifikoa testuinguruan jarri
eta eguneratzen duena.

Laugarren artikulua azterlan esperimental bat da, eta KFen eta lehen mailako arretako
profesionalen arteko lankidetzaz-zerbitzu baten eragina aztertzen du, preskribatutako
medikazioaren eta tratamendu aktiboaren orriaren arteko desadostasunak
detektatzeko eta konpontzeko.

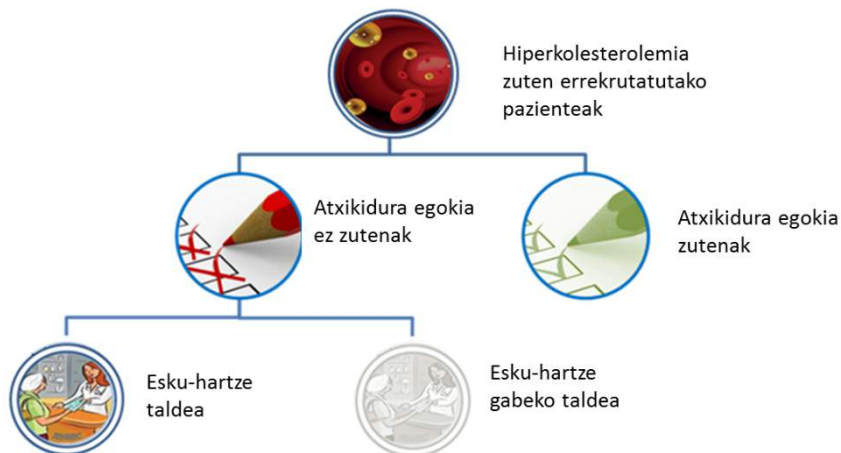
2. IKERKETEN GARAPENEAN JARRAITUTAKO METODOLOGIA

2.1. Estatinekiko atxikiduraren ikerketa

Lehen diseinu esperimentalak (1. eta 2. artikulak) 6 hilabeteko ikerketa randomizatu eta kontrolatu batean zetzan, eta haren helburua osasun-profesionalek (KF eta LMAM) estatinekiko atxikiduran duten inpaktua eta kolesterolaren totalaren mailekin duten erlazioa ebaluatzea zen, bai eta esku-hartze profesionalaren inpaktua aztertzea ere, atxikidurarik ezaren kausaren arabera (nahitaezkoa edo nahigabekoa).

Espainiako hamar eskualdetako (Andaluzia, Aragoi, Asturias, Gaztela-Mantxa, Katalunia, Extremadura, Galizia, Madril, Euskadi eta Valentzia) 46 komunitateko farmaziatan eta 50 osasun-zentrotan egin zen ikerketa, 2014ko otsailetik 2016ko ekainera bitartean. 746 paziente bildu ziren (batez beste $63,9 \pm 11,1$ urtekoak, % 53,4 emakumeak), aurreko hiru hilabeteetan gutxienez estatina bat preskribatuta zutenak. Jarraian, baztertzeko irizpide hauek ezarri ziren: bihotzeko atxikidura edo errehabilitazioa sustatzeko beste programa batzuetan parte hartzea, sendagaia modu autonomoan hartzeko ezintasuna, mendekoak izatea, egoiliarra izatea edo azterketa hasi aurreko 6 hilabeteetan gertakari kardiobaskularren bat izana. Azterlana 1. irudian jasotako diseinu esperimentalaren arabera garatu zen.

Erreklutamenduaren ondoren, osasun-profesionalek parte-hartzaileen atxikidura ebaluatu zuen Morisky-Green-Levine (1) testa erabiliz, kolesterol total mailak neurtu ziren (mg/dl) eta datu soziodemografikoak jaso ziren. Halaber, elikadura-ohiturak eta ariketa fisikokoak aztertu ziren, Espainiako biztanleriaren gomendio orokorretan oinarrituta (2). Morisky-Green-Levine testean atxikimendu eza bezala sailkatutako pazienteak ausaz esleitu zitzaizkion esku-hartze Taldeari (EH) edo Esku-hartze Gabeko Taldeari (E-EH) (Figura1) (SAS software program (SAS (r) 9.2; Copyright 2002-2003 by SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) programarekin bat etorritz.



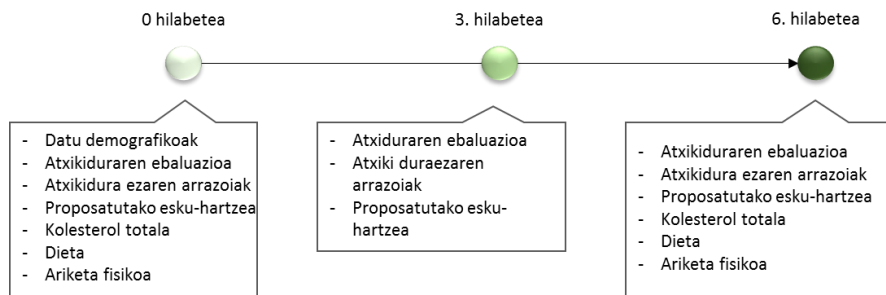
1. irudia. Azterlanaren fluxu-grama.

EH taldeko pazienteei atxikiduran adituak diren farmazialariek eta LMAMek, batera diseinatutako esku-hartzea eskaini zitzaien. Atxikidura ezaren zergatia ezagutu ondoren, estrategia bat zehaztu zen hura lehengoratzeko saiatzeko. Horretarako, osasun-profesionalek esku-hartze mota egokiena aukeratu zuten, atxikidura-faltaren kausaren eta pazientearen ezaugarrien arabera (1. taula).

1. taula: Esku-hartze talderako proposatutako esku-hartzeen deskribapena.

Kausa	Atxikidura ezaren mota	Proposatutako esku-hartzeak
Nahigabeko atxikidura eza		
Ahaztea	Ahaztea	- Kutxetan piktogramak edo posologia idaztea. - Dosifikazio-sistema pertsonalizatuak erabiltzea.
Nahitaezko atxikidura eza		
Patologia edo tratamendua desegokitzat jotzea	Prestakuntza	- Gaixotasunari eta tratamenduaren onurei buruzko ahozko eta idatzizko informazio estandarizatua ematea. - Osasun-hezkuntza ematea.
Polimedikazioa, tratamendu-jarraibide konplikatuak edo sendagaiaren kontrako erreakzioak	Medikamentuarekin erlazionatutakoa	- Medikoarengana bideratzea dosia doitzeko edo tratamendua aldatzeko. - Tratamenduari eta tratamenduaren onurei buruzko ahozko eta idatzizko informazio estandarizatua ematea.
Arrazoi kulturalak edo sinesmenak	Kulturala	- Medikoarengana bideratzea tratamendua aldatzeko
Sendagai generikoen eraginkortasunari buruzko zalantzak, osasun-profesionalen informazio kontraesankorra edo osasun-sisteman sartzeko zailtasunak	Egiturazkoa	- Sendagai generikoei buruzko ahozko eta idatzizko informazio estandarizatua ematea. - Farmazialari, mediku eta familiako kideen arteko komunikazioa sustatzea.
Medikamentuen kostua	Ekonomikoa	- Sendagaien ordainketa murrizteko aukerak aztertzea.

Ikerketa hasi eta 3 eta 6 hilabetera, estrategia bakoitzaren eraginkortasuna aztertu zen. Farmaziara edo LMAMren kontsultara egindako bisitan, 3 hilabetera, atxikidura ebaluatu zen; azken bisitan (6 hilabete), berriz, atxikiduraz gain, kolesterol mailak aztertu ziren, eta pazienteen elikadura-ohituretan eta ariketa fisikoan aldaketak baloratu ziren (2. irudia).



2. irudia. Ikerketaren garapen orokorra.

Ikerketan parte hartu zuten pertsona guztiek baimen informatua sinatu zuten, esku-hartzea hasi aurretik, 1. eranskinean jasotako ereduaren arabera. Aldi berean, programaren protokoloari eta bisita bakoitzean egin beharreko jardueri buruzko informazio zehatza jasotzen zuen orri bat eman zitzaien idatziz. Parte hartu zuten 10 autonomia-erkidegoetako Medikamentuen gaineko Ikerkuntzako Batzorde Etikoko onartu zuten ikerketa,

% 80 ko potentziarekin eta 0,05eko p estatistikoaren balioarekin, atxikiduran % 50-65eko hobekuntza detektatzeko, talde bakoitzeko 160 paziente behar zirela kalkulatu zen. Atxikidura eza bezala sailkatutako pazienteak ausaz esleitu ziren EH eta E-EH taldeetan, 1 eta 1 arteko banaketa mantenduz, lehen aipatu bezala.

Emaitzen analisi estatistikoa SPSS programaren bidez egin zen (18. bertsioa: Windows XP Microsoft, USA). Emaitza guztiak *intention-to-treat* metodoan oinarrituta analizatu ziren. Lehenik eta behin, Kolmogorov-Smirnov eta Shapiro-Wilk probak egin ziren, datuak banaketa normalera nola egokitzen zirela ebaluatzeko. Aldagai kliniko parametrikoen aldaketak aztertzeko, lagin pareatuen edo lagin independenteen t Student testa, faktore baten ANOVA erabili ziren; aldagaien banaketa-maiztasuna

aztertzeko Txi karratuaren proba, kobariantza-analisia (ANCOVA), kolesterol-kontzentrazioen aldaketetarako, eta hasierako balioekiko doikuntzarako erregresio anplearen analisia. Osasun-profesionalaren esku-hartzea kolesterol-mailetan erregresio logistiko bitarraren analisiaren bitartez egin zen. Datuak aldagai kategorikoetarako zenbaki eta ehuneko gisa aurkeztu ziren, eta, aldagai jarraituetarako, batez besteko \pm desbideratze estandar gisa.

2.2. Berrikuspen sistematikoa eta meta-analisia

Hurrengo ikerketa, tesi honetan aurkeztutako hirugarren artikuluko zientifikoan islatua, argitaratutako saiakuntza klinikoetarako buruzko literatura zientifikoaren berrikuspen sistematiko batean zetzan. Saiakuntza kliniko horiek KFrren esku-hartzeak tratamendu hipolipemiatzailearekiko atxikiduran duen eraginaren ebaluazioan eta aldagai kliniko jakin batzuekin duen erlazioan oinarritzen ziren. Berrikuspen hori osatzeko, berrikuspenean aztertutako ikerketen meta-analisia egin zen (3. irudia).



3. irudia. Berrikuspen sistematikoaren fluxugrama.

Bilaketa MeSH eta Emtree terminoak erabiliz egin zen, haren egokitasuna bermatzeko, Medline, Cochrane Library, Science Direct, Scopus eta Web of Knowledge datu-baseen bidez, 2019ko abendua baino lehenagoko argitalpen guztiak kontuan hartuta. Bazterketa-irizpideei dagokienez, ez ziren kontuan hartu ikerketa hauek: (i) hiperkolesterolemiarako tratamenduan zeuden pertsonak edo medikamentu hipolipemiatzaileak hartzen ez zituztenak, (ii) atxikidura hobetzea helburu ez zutenak, (iii) atxikidura zehazten ez zutenak, (iv) esku-hartzea KfK ematen ez zuenak, (v) beste aldagai klinikorik aztertzen ez zutenak eta (vi) ikerketa pilotuak, berrikuspen sistematikoak, meta-analisiak, hitzaldien laburpenak, doktorego-tesiak edo iritzi-artikuluak. Protokoloa Prisma (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) irizpideen arabera erregistratu eta egin zen (3). Bildutako artikulu guztiak erreferentzia-kudeatzaile batean inportatu ziren (Mendeley).

Jarraian, bi autoreek berrikuspenerako garrantzitsuak izan zitezkeen artikuluak aukeratu zituzten, modu independentean, ezarritako irizpideen arabera, eta hirugarren autore batek ebatzi zituen aurkitutako desadostasunak. Azkenik, artikulu bakoitzaren daturik garrantzitsuenak taula batean bildu ziren. Alborapen-arriskua *Cochrane Risk of Bias* (ROB 2.0) tresna erabiliz ebaluatu zen.

Azkenik, emaitzak batezbesteko eta desbideratze estandar gisa aurkeztu ziren. Aldagai dikotomikoen arteko erlazioa odds ratioaren (OR) estimazioaren bidez ezarri zen, % 95eko konfiantza-tarteekin. Datuak nahikotzat eta homogeneotzat jo zirenean, meta-analisi bat egin zen Review Manager V.5.3 (RevMan 5) (4) programarekin, alderantzizko bariantza metodoa eta ausazko efektuen eredia erabiliz.

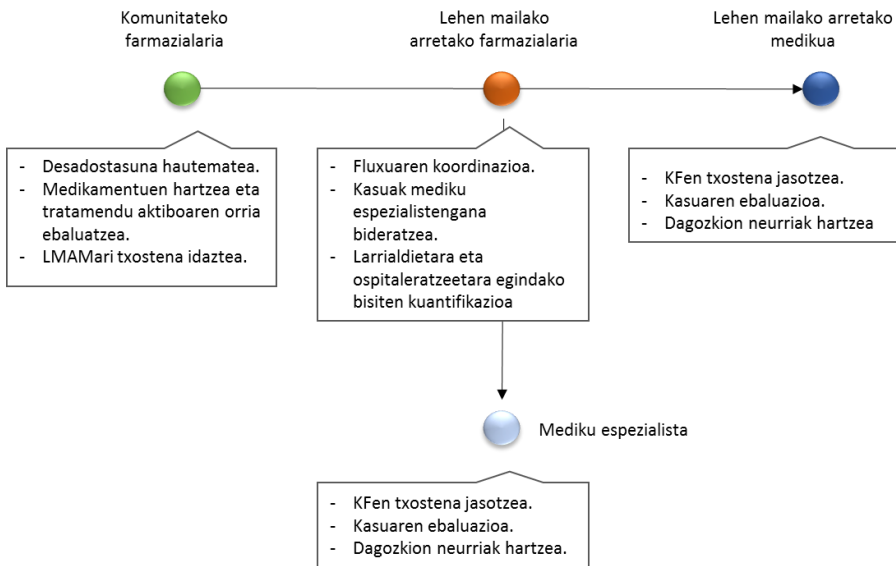
2.3. Medikazioaren desadostasunen ikerketa

Laugarren artikulu zientifikoa azterlan esperimental bat izan zen, kontrol-talderik gabea, komunitateko 10 farmazietan eta Bidasoako Erakunde Sanitario Integratuaren (ESI) 2 osasun-zentroetan egina, 2015eko urritik 2016ko irailera bitartean. Ikerketa horren helburua medikazioan desadostasunak hautemateko zerbitzu batek

medikamentuen kopuruan eta zerbitzuaren kostu-eraginkortasunean duen eragina ebaluatzea zen. Azterlan horretan komunitateko farmazietako farmazialariek eta lehen mailako arretako profesionalek parte hartu zuten.

KFek medikazioan desadostasunak zituzten 240 paziente errekrutatu zituzten guztira. Desadostasunak adibidez, tratamendu aktiboaren orrian jasotako sendagai bat ez hartzea, tratamendu aktiboaren orrian jaso gabeko sendagai bat hartzea, agindutako medikazio-jarraibideari ez jarraitzea edo tratamendua bikoiztuta hartzea izan ziren.

KFk aurkitutako desadostasunak, zegokion txostenaren bidez, programa koordinatzeko ardura zuten lehen mailako arretako farmazialariei helarazten zitzaizkien. Hauek, lehen mailako arretako medikuarengana edo espezialistarengana bideratzen zituzten, preskripzioak egin zituenaren arabera, eta bildutako pazienteen larrialdietara eta ospitaleratzeetara egindako bisitak kuantifikatzen zituzten. Bai lehen mailako arretako medikuak bai espezialistak, behin KFren txostena jasotzen zutenean, arazoa aztertzen zuten eta zegokien moduan jarduten zuten, (4. irudia).



4. irudia. Ikerketaren garapena. LMAM: Lehen mailako arretako medikua; KF: Komunitateko farmazialaria.

Ikerketan parte hartu zuten paziente guztiek baimen informatua sinatu zuten, azterlana hasi aurretik, 2. eranskinean jasotako ereduaren arabera. Aldi berean, programaren protokoloari buruzko informazio zehatza jasotzen zuen orri bat eman zitzaien idatziz. Azterlana Helsinkiko adierazpenean oinarrituta diseinatu zen, eta Euskal Autonomia Erkidegoko Medikamentuen gaineko Ikerkuntzako Batzorde Etikoak onartu zuen.

Ebaluazio ekonomikoa Osasun Sistema Nazionalaren ikuspegitik egin zen, eta zerbitzuaren kostu-eraginkortasunaren azterketa egin zen. Kostuaren eta eraginkortasunaren arteko erlazio inkrementala (ICER) esku-hartzearen aurretik eta ondoren kostuak alderatzeko erabili zen.

Emaitzen analisi estatistikoa SPSS programaren bidez egin zen (18. bertsioa: Windows XP Microsoft, USA). Emandako medikamentuen kopuruan izandako aldaketak, larrialdietara egindako bisitak eta ospitaleratzeak kuantifikatu eta alderatu egin ziren interbentzioaren aurretik eta ondoren, Studenten t testaren bidez lagin independenteetarako. Txi-karratuaren proba eta Fisherren testa aztertutako aldagaien banaketa-maiztasuna aztertzeko erabili ziren. Aldagaiek kostu-eraginkortasunean duten eragina ebaluatzeko balio bakarreko sentzibilitate-azterketa bat ere egin zen. Datuak aldagai kategorikoetarako zenbaki eta portzentaje gisa aurkeztu ziren, eta aldagai jarraituetarako desbideratze estandar gisa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morisky DE, Green LW, Levine DM . Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.
2. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Actividad física para la salud y reducción del sedentarismo. 2016. 2020ko martxoaren 16an sartua. Hemen eskuragarri: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/Recomendaciones_ActivFisica.htm
3. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Plos Med*. 2009;9(7):e1000097.
4. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.

A decorative banner with a dark green background. The word "EMAITZAK" is written in white, bold, uppercase letters in the center. The banner is framed by two horizontal green lines. Various colorful icons are scattered around the banner, including a white hexagon with a blue circle, a yellow hexagon with a blue circle, a blue hexagon with a white circle, and a blue hexagon with a white circle.

EMAITZAK

1. KAPITULUA

**KOMUNITATEKO FARMAZIALARIEN ETA
LEHEN MAILAKO ARRETAKO MEDIKUEN
ESKU-HARTZE PERTSONALIZATUEK
ESTATINEKIKO ATXIKIDURA HOBETZEN DUTE
ESPAINIAKO AUSAZKO SAIKUNTZA
KONTROLATU BATEAN**

1.1 SARRERA

Munduko heriotzen herenaren eragile diren gaixotasun kardiobaskularren arrisku faktore nagusietako bat da hiperkolesterolemia¹. Dislipemien kontrolean gako dira jarduera fisikoa, dieta eta tratamenduarekiko atxikidura^{2,3}. Hala ere, lipidoen mailak jaisteko erabiltzen diren tratamenduak gutxiegi erabiliak daude gaur egun⁴ eta osasungarriak ez diren bizitza-ohiturak ohikoak izaten dira hiperkolesterolemia jasaten dute gaixoetan⁵.

Egun, tratamenduarekiko atxikidura eza, magnitude izugarria duen eta gehien gaixotasun kronikoak dituztenek jasaten duten arazo bat da⁶. Hiperkolesterolemiak, sintoma zuzenik ez duen gaixotasuna da, eta horregatik, atxikidura falta tasak altuagoak dira⁷. Ez da erraza, estatinen atxikidura eza zenbatekoa den zehaztea, baina tratamenduaren hasieran % 50 ingurukoa dela esan ohi da, eta portzentai hau handitu egiten da normalean denbora pasa ahala⁸. Atxikidura eza ospitaleratze tasa⁹, morbiditate eta hilkortasun tasa^{10,11} eta osasun-kostu altuagoekin lotuta dago^{12,13}. Hala ere, lipidoen mailak jaisteko erabiltzen diren medikamentuen atxikidura eza eta gertaera kardiobaskularren arteko erlazioa ez dago argi.

Atxikidura ezaren arrazoiak, nahitaezkoak edota nahigabeak, osasun sistemarekin, komunitatearekin, finantza-baliabideekin, tratamenduarekin edota gaixoarekin erlazionatuak egon daitezke⁶. Esku-hartze ugari azertu dira lipidoen maila jaisteko erabiltzen diren medikamentuen atxikidura eza hobetzeko. Horien artean tratamenduaren sinplifikazioa^{14,15,16,17}, medikamentua hartzea gogorarazten duten sistemen erabilera^{18,19,20} eta gaixoari informazioa helaraztea^{21,22} izan dira ohikoenak. Hala ere, ez dago gaixotasun kronikoa duten pazienteen atxikidura eza hobetzen duen esku-hartze konkreturik eta beharrezkoa izaten da estrategia desberdinak konbinatzea²³.

Komunitateko farmazialariak (KF) eta lehen mailako arretako medikuak (LMAM) gaixotasun kronikoak dituzten pazienteen atxikidura eza identifikatzeko eta esku-hartze egokiak emateko egoera bikainean daude^{24,25}. Azken urteotan, lipidoen mailak jaisteko medikamentuen atxikidura eza hobetzea helburu duten osasun-

profesionalen esku-hartzeak aurkeztu dira^{26,27}. Hala ere, gutxi batzuk bakarrik aztertu dute atxikiduraren erlazioa emaitza klinikoekin^{28,29}. Duela gutxi argitaratu den berrikuspen sistematiko batean, pazienteari emandako esku-hartzeak lipidoen maila jaisteko medikamentuen atxikidura handitzen duela eta kolesterol totalaren maila jaisten duela ondorioztatu da⁷. Hala ere, proposatutako esku-hartze hauek konplexuak dira, esku-hartze mota bat baino gehiago biltzen dituzte eta lortutako emaitzak ez dira kongruenteak, eta honek, datuen konparaketa zailtzen du³⁰. Atxikidura ezaren arrazoia identifikatzen duen eta ondoren, esku-hartze egokiena aukeratzen duen prozedura ikasten duen ikerketek, atxikidura eta emaitza klinikoaren artean erlazioa dagoen azalduko lukete.

Kasu askotan, bizitza-ohiturak estatinen atxikidura ezarekin lotuak daude³¹. Nahiz eta estatina baten preskripzio berri baten aurrean bizitza-ohitura egokiak jarraitzeko aholkua ematen den, ohitura txarrak ohikoak izaten dira estatinak hartzen dituzten pertsonetan³². Lipidoen maila jaisteko medikamentuen atxikiduraz gainera, jarduera fisikoa eta dieta osasungarria oso garrantzitsuak dira hiperkolesterolemiaren tratamenduan^{2,3}. KF eta LMAM-ak eskuragarri dauden osasun profesionalak dira eta osasun-hezkuntza pazienteei helarazi diezaiekete profesional egokienak ere bai^{33,34}.

Testuinguru honetan, ikerketa honen helburua, Espainia mailan, KF eta LMAM-ek helarazitako esku-hartzeen eragina estatinen atxikiduran ikertzea da. Esku-hartze hauek kolesterol totalean eta pazienteen bizi-ohituretan duten eragina ere ikertuko da.

1.2. METODOAK

Azterlanaren diseinua eta etikaren onarpena

Ikerketa hau sei hilabeteko iraupena duen aleatorizatutako eta kontrolatutako lana da. Espainiako 10 probintzietako (Andaluzia, Aragoi, Asturias, Euskadi, Gaztela-Mantxa, Galizia, Katalunia, Extremadura, Madril eta Valentzia) 46 komunitateko farmazia eta lehen mailako arretako 50 zentrok hartu zuten parte, 2014ko otsaila eta

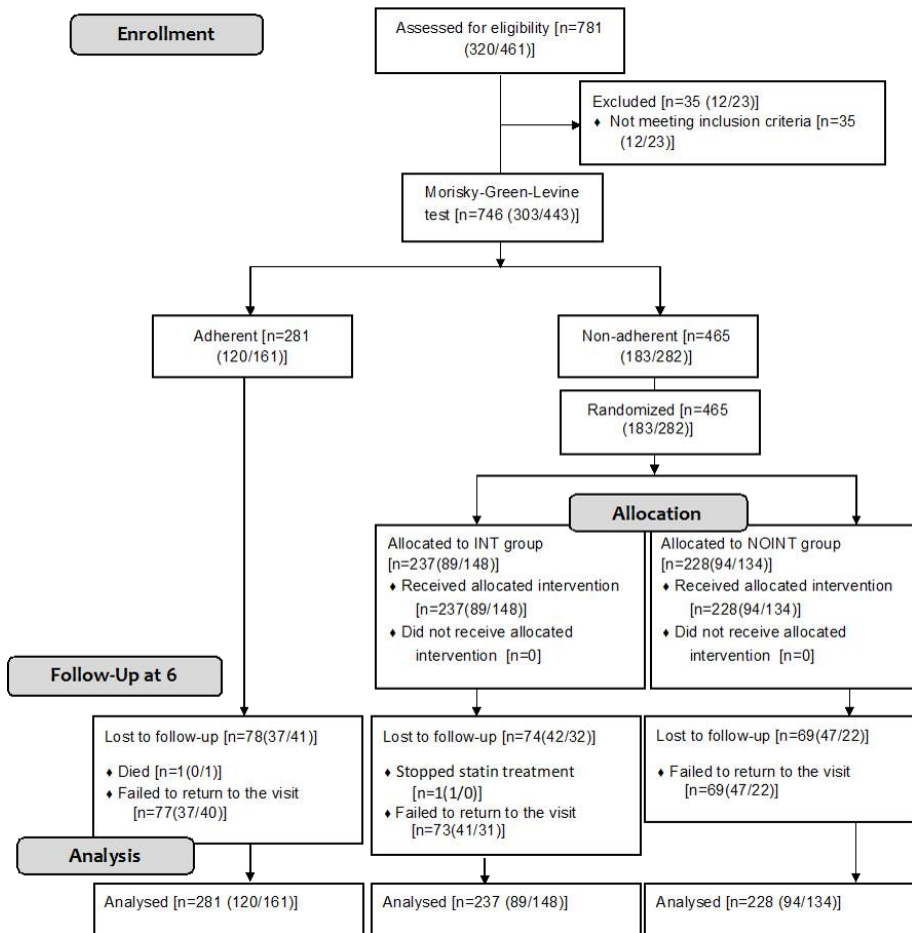
2016ko ekaina bitartean. Ikerketa ez zen lehenago erregistratua izan baina jarraipen prospektibo eta behaketazko bezala sailkatua izan zen (EPA-SP) Espainiako medikamentu eta osasun produktuen agentziaren (Aemps) bitartez (OAT-HIP-2013-01, 07/05/2013). Ikerketa lana Aemps-ek eta probintzia guztietako medikamentuen gaineko ikerkuntza batzorde etikoek behin baimena eman ondoren hasi ziren. (Informazioa hau ikerketaren sustatzaileen bitartez egiaztatu daiteke: contacto@oatobservatorio.com; cofgipuzkoa@redfarma.org).

Ikerketa honen protokoloa Helsinki-adierazpenaren arabera eginda dago. Parte-hartzaile guztiek baimen informatua eman zuten ikerketan sartzeko ulean.

Parte-hartzaileak

Honako irizpide hauen arabera bildu ziren pazienteak: 18 urte baino gehiagokoak, estatina baten preskripzioa azken 3 hilabeteetan eta baimen informatuaren sinatutakoa. Errehabilitazio kardiakoaren inguruko beste edozein programetan parte hartutakoak, osasun profesionalekin komunikatzeko gaitasuna ez zutenak, estatinak bere kabuz hartzeko gai ez zirenak, mendekotasuna zutenak, egoitzetan bizi zirenak edota azken sei hilabeteetan gertaera kardiobaskularren bat jasan zuten pertsonak ikerketatik kanporatuak izan ziren.

Osasun profesional bakoitzak gutxienez sei pertsona bildu behar zituen. Horietatik bik tratamenduarekiko atxikidura (ATX) egokia azaltzen zutenak, eta lau atxikidura eza (ATX-E) zutenak (1. Irudia). Behin 6 pertsona bildu ondoren (2 ATX eta 4 ATX-E), eta pertsona gehiago biltzeko aukera bazuten, hondoko sekuentzia jarraituz bilduak izan ziren, proportzionaltasuna gal ez zedin: ATX / ATX-E edo ATX-E / ATX. Ikerketaren hasierako atxikidura egoera Morisky-Green-Levine testa erabiliz baloratua izan zen. Atxikidura eza zuten pazienteak, ausaz esku-hartze taldera (EH) edo ez-esku-hartze taldera (E-EH) esleituak izan ziren (1. Irudia). Aleatorizatzea hau kanpoko ikertzaile batekin egin zen SAS Software programa erabiliaz (SAS (r) 9.2 -; Copyright 2002-2003 by SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).



1. irudia: Consort diagrama, hiru taldeen barneko pertsona kopuruen progresioa adierazten duena EH: Esku-hartze taldea; E-EH: Ez esku-hartze taldea; ATX: Atxikidura egokia dutenen taldea. Datuak [denen datuak (komunitateko farmaziako datuak/lehen mailako arretako medikuen datuak)] bezala azaltzen dira.

Ikerketaren prozedura

EH taldeko partaideek, atxikiduran adituak ziren farmazialari eta lehen mailako arretako medikuek elkarrekin diseinatutako esku-hartze bat jaso zuten. Pazienteak esandakoan eta atxikidura ezaren arrazoian oinarrituta zegoen estrategia bat proposatu zen (1. Taula). Lehenik eta behin, KF edo LMAM-ak atxikidura ezaren arrazoa identifikatzen zuen. Arrazoi hau nahitaezkoa edota nahigabekoa izan zitekeen. Nahigabekoen arrazoen barnean, desgaitasuna eta ahaztea zeuden. Nahitaezkoen arrazoen barnean, tratamenduari buruzko ezjakintasuna, medikamentuarekin lotutako arrazoiak, arrazoi psikologikoak, osasun sistemarekin zerikusia zutenak eta arrazoi ekonomikoak zeuden. Behin arrazoa identifikatu ondoren, KF edota LMAM-ak esku-hartzerik egokiena proposatzen zion pazienteari. Ondorengo bisitetan, atxikidura eta horrekin batera esku-hartzearen eraginkortasuna ebaluatzen ziren Morisky-Green-Levine testa erabiliaz. E-EH eta ATX taldeko partaideek ohiko arreta jasotzen zuen KF edota LMAM-aren aldetik. Datu guztiak online zegoen datu base elektronikoko batean gordetzen diren (e-CRF). Honek, datuen enkriptazioa eta jarraipena baimentzen zuelarik.

1. taula: EH taldeko pazienteei emandako esku-hartzeen deskribapena.

Atxikidura ezaren arrazoiak Ez nahitako atxikidura eza	Proposatutako esku-hartzeak
Desgaitasuna Ahaztea	<ul style="list-style-type: none"> ○ Posologia gaixoaren egoerara moldatu.** ○ Medikamentuen hartzearen erregistroa mantendu. ○ Piktogramak eta posologia medikamentuaren kutxan ipini. ○ Dispentsagailuak edo Sistema pertsonalizatuak erabili. ○ Medikamentua hartzea gogoratzen duten alarmak erabili.

1. taula (jarraipena): EH taldeko pazienteei emandako esku-hartzeen deskribapena. Nahitako atxikidura eza

Gaixotasuna edo medikamentuaren inguruko ezjakintasuna	<ul style="list-style-type: none"> • Ez du bere egoera hobetu nahi • Ez du ongi bereganatu medikamentua edo gaixotasunari buruzko informazioa • Ez da gaixotasunaren larritasunaren jabe • Ez da tratamenduaren onuren jabe • Ez da tratamendua ez jarraitzeak dituen ondorioen jabe • Medikamentu generikoak markakoak baino okerragoak direla uste du. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Estandarizatutako informazioa eman bai ahoz baita idatziz ere: <ul style="list-style-type: none"> - Gaixotasunari buruz - Tratamenduaren onurei buruz - Osasun edukazioa (jarduera fisikoa, dieta egokia etab.). ○ Posologia gaixoaren egoerara moldatu. ** ○ Medikamentuen hartzearen erregistroa mantendu. ○ Piktogramak eta posologia medikamentuaren kutxan ipini.
Medikamentuarekin erlazionatutakoa	<ul style="list-style-type: none"> • Polimedikazioa • Posologian zailtasunak • Forma farmazeutikoak arazoak ematen dizkio • Sendagaien kontrako erreakzioa 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Medikura bidaldu dosia aldatu edo moldatzeko. * ○ Tratamenduari buruzko informazioa eman. ○ Medikamentua hartzeko onurak eta ez hartzearen arriskuak adierazi. ○ Medikura bidaldu dosia aldatu edo moldatzeko. *
Psikologikoak Osasun sistemarekin erlazionatutakoa	<ul style="list-style-type: none"> • Sinesmen kulturalak edo bestelakoak • Medikua eta farmazialariak informazio desberdina eman die • Zailtasunak osasun sistemarekin (medikura joateko zailtasunak adibidez). 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Medikura bidaldu medikamentua aldatzeko. ** ○ Medikua edo farmazialariarekin hitz egitera bultzatu. ○ Familia edo zaintzaileekin hitz egitera bultzatu.
Ekonomikoak	<ul style="list-style-type: none"> • Medikamentuengatik ordaindu beharrekoa 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Medikamentuen kostua gutxitzeko aukerak kontutan hartu

* Komunitateko farmazialariak bakarrik egiteko esku-hartzeak. ** Medikua bakarrik egiteko esku-hartzeak

Formakuntza

KF eta LMAM-ek bi orduko formakuntza jaso zuten. Bertan protokoloari, hiperkolesterolemiari, estatinen tratamenduari, atxikidura eza antzemateko estrategiari eta atxikidura bermatzeko esku-hartzeari buruzko formakuntza jaso zuten. Ikerketa martxan zegoen bitartean KF eta LMAM-ak ikerlarien laguntza jaso zuten edozein zalantza argitu ahal izateko.

Neurtutako emaitzak

Estatinen atxikidura izan zen emaitza nagusia eta Morisky-Green-Levine testarekin neurtu zen

³⁵. Estatistika arrazoiengatik partaideak atxikidura zuten (galdera guztiak ongi erantzunda) eta atxikidura ez zuten bezala (galdera bat edo gehiago gaizki erantzunda) sailkatuak izan ziren. Atxikidura ezaren arrazoa eta proposatutako esku-hartzea bisita bakoitzean erregistratu ziren. Atxikidura ezaren arrazoa nahitako eta nahigabeko bezala sailkatu ziren. Pazienteak esku-hartze bat baino gehiago jasotzen bazuen, estatistika arrazoiengatik, bi taldetan banatuak izan ziren: (i) nahigabeko atxikidura eza hobetzeko helburua zuten esku-hartzeak (arrazoia desgaitasuna edo ahaztea zenean) eta (ii) nahitako atxikidura eza hobetzeko helburua zuten esku-hartzeak (arrazoia medikamentua edo tratamenduren inguruko ezjakintasuna, gaixotasunarekin, medikamentuarekin, psikologikoa, osasun sistemarekin edo ekonomiarekin erlazionatua zegoenean).

Kolesterol totala komunitateko farmazian Refloton® Plus (Roche) -rekin neurtua izan zen eta ospitaleko laborategian berriz, zentro bakoitzeko prozesu analitikoa jarraituz. Kolesterol totalaren helburu terapeutikoak dikotomizatu egin ziren helburua lortu (< 200mg/dl) edo ez lortzean (≥ 200 mg/dl).

Jarduera fisikoa eta dieta jarraitzea ere ebaluatu ziren. Espainian, biztanleriaren gomendio orokorretan oinarrituta ³⁶, pazienteak dikotomizatu egin ziren ariketa fisikoa egiten zutenak eta egiten ez zutenak. Aurretikan argitaratutako gomendioetan oinarrituz ³⁶, azukre eta gantz gutxiko dieta jarraitzen zutenak eta ez zutenak ere dikotomizatu egin ziren

Laginaren tamaina

Estatinen atxikidura maila % 50ekoa baino gutxiagokoa dela ikusi da³⁷. Atxikiduraren % 50-65eko hobekuntza detektatzeko, potentziaren % 80rekin eta 0,05eko p balioarekin, 160 paziente behar izan ziren talde bakoitzeko. Laginaren tamaina atxikiduran diferentziak bilatzeko helburuarekin egin zen eta aleatorizazioa EH eta E-EH taldeetan egin zen 1:1 distribuzioa mantenduz. Horretarako OpenEpi softwarea erabili zen (<http://www.openepi.com/Menu/OpenEpiMenu.htm>).

Analisi estatistikoa

Kolmogorov-Smirnov eta Shapiro-Wilk testak erabili ziren datuen distribuzioa ebaluatzeko. Emaiza klinikoen aldaketen analisia binakako laginen t-testa edo lagin parametrikotarako t student testa erabili zen. Parametrikotan ez ziren laginak faktore bakarreko ANOVA (Friedman) analisiarekin ebaluatu ziren. Txi-karratua (χ^2) eta Fisherren test zehatza ikertutako datuen banaketaren maiztasuna eta taldearekiko erlazioa ebaluatzeko erabili ziren. Kobariantza-analisia (ANCOVA), ikerketan zehar izandako kolesterol-aldaketetarako eta hasierako balioekiko doikuntzarako erabili zen. Erregresio anizkoitzaren analisia, osasun profesionalen esku-hartzeak kolesterol-mailetan duen eragina ebaluatzeko; eta erregresio logistiko bitarraren analisia, profesional sanitarioak atxikiduran duen eragina ebaluatzeko. Datuak aldagai kategorikoetarako zenbaki eta portzentaje gisa aurkeztu ziren, eta aldagai jarraituetarako media \pm eta desbideratze estandar gisa.

Analisi guztiak *intention-to-treat (ITT)* erabiliz egin ziren³⁸. Hala ere, *per-protocol* analisia ere era paraleloan egin zen emaitzak alderatu ahal izateko. ITT analisirako, datuen egozpen anitzeko sistema erabili zen eta galdutako pazienteen datuak emaitza guztietarako egotzi ziren. Per-protocol analisisian lehenengo eta azken bisitetan datuak zituzten partaideak hartu ziren kontuan.

Emaizen analisi estatistikoa SPSS programaren bidez egin zen (18. bertsioa: Windows XP Microsoft, USA). Bi ilaretako p-ren balioa 0,05 baino txikiagoa bazen, esanahi estatistikoko balioztat hartu zen.

1.3. EMAITZAK

Pazienteak biltzea

Guztira 746 paziente bildu ziren, horietatik 303 LMAM-ak bildu zituen eta gainontzeko 443ak KF-ak bilduak izan ziren. 1. Irudian talde bakoitzeko pazienteen zenbakiak ageri dira. 281 paziente (% 37,6) ATX taldean sailkatu ziren (KF: 120; LMAM: 161) eta 465 ATX-E taldean, non horietatik 237 paziente (% 31,8) EH taldean aleatorizatu ziren (KF: 148; LMAM: 237) eta 228 (% 30,6) E-EH taldera (KF: 94; LMAM: 134). Guztira, 221 pazienteek ez zuten ondorengo bisita bete. Galdu ziren pazienteen datu demografikoak analizatu ondoren, ez zen desberdintasunik aurkitu ikerketan mantendu zirenekin alderatuta ($p > 0,05$). Gainera, erregistratu ziren pazienteen kopurua antzekoa izan zen KF-ko eta LMAM-eko taldean (1. Irudia).

Tratamenduarekiko atxikidura zuten pazienteek kolesterol totalaren balio baxuagoak zituztela adierazten du hasierako analisiak, atxikidura ez zutenekin alderatuz gero (ATX: 200.3mg/dl vs E-ATX: 216.72mg/dl; $p < 0.001$). Pazienteen adina eta diagnostikatu zituzteneko data ere desberdinak ziren taldeen artean (2. Taula).

2. taula. Ikertutako pazienteen datu demografikoak ikerketaren hasieran[^].

	ATX (n = 281)	ATX-E		p *	p #
		E-EH (n = 228)	EH (n = 237)		
Guztira (n = 746)					
Adina, urteak	65,8 (10,6)	61,9 (11,8)	63,7 (11,3)	<0,001	0,833
Genero femeninoa	148 (52,7)	128 (56,1)	122 (51,5)	0,636	0,426
Kolesterol totala (mg/dl) [\bar{x} (SD)]	200,3 (42,8)	219,3 (46,3)	211,7 (52,7)	<0,001	0,862
Diagnostikatutako data, urteak [\bar{x} (SD)]	7,6 (7,1)	6,3 (6,1)	6,1 (5,6)	0,023	0,986
Fitoesterolak hartzea, bai	15 (5,3)	12 (5,2)	16 (6,8)	0,720	0,423
Dieta jarraitzea, bai	132 (47,0)	103 (45,2)	99 (41,8)	0,482	0,216
Ariketa fisikoa egitea, bai	196 (70,0)	147 (64,5)	149 (62,9)	0,488	0,188

2. taula (jarraipena): Ikertutako pazienteen datu demografikoak ikerketaren hasieran[^].

KF-ak bilduak (n=303)	(n = 120)	(n = 94)	(n = 89)		
Adina, urteak	65,2 (11,9)	61,5 (12,7)	63,9 (12,9)	0,098	0,898
Genero femeninoa	66 (55,0)	62 (66,0)	54 (60,7)	0,299	0,327
Kolesterol totala (mg/dl) [\bar{x} (SD)]	207,2 (41,7)	222,1 (44,8)	217,0 (48,9)	0,052	0,415
Diagnostikatutako data, urteak [\bar{x} (SD)]	8,2 (8,4)	6,1 (5,5)	5,2 (4,8)	0,018	0,605
Fitoesterolak hartzea, bai	7,0 (5,8)	6 (6,3)	5 (5,6)	0,984	0,554
Dieta jarraitzea, bai	43 (35,8)	29 (30,9)	33 (37,1)	0,431	0,268
Ariketa fisikoa egitea, bai	82 (68,3)	54 (57,4)	53 (59,6)	0,408	0,844
LMAM-k bilduak (n=443)	(n = 161)	(n = 134)	(n = 148)		
Adina, urteak	66,3 (9,6)	62,2 (11,2)	61,8 (10,5)	<0,001	0,478
Genero femeninoa	82 (50,9)	66 (49,3)	68 (45,9)	0,685	0,351
Kolesterol totala (mg/dl) [\bar{x} (SD)]	196,0 (40,7)	218,9 (44,0)	214,4 (46,9)	<0,001	0,480
Diagnostikatutako data, urteak [\bar{x} (SD)]	7,3 (6,2)	6,3 (6,4)	6,6 (6,0)	0,397	0,678
Fitoesterolak hartzea, bai	8 (5,0)	6 (4,5)	11 (7,4)	0,494	0,212
Dieta jarraitzea, bai	89 (55,3)	74 (55,2)	66 (44,6)	0,314	0,884
Ariketa fisikoa egitea, bai	114 (70,8)	93 (69,4)	96 (64,9)	0,709	0,576

[^] Datuak n eta (%) bezala ageri dira, batz bestekoa eta desbideratze estandarra ageri denean izan ezik [\bar{x} (SD)].

ATX: Atxikidura taldea; EH: Esku-hartze taldea; E-EH: Esku-hartzerik gabeko taldea; □: batz bestekoa; SD: desbideratze estandarra; KF: Komunitateko farmazialaria; LMAM: Lehen mailako arretako medikua.

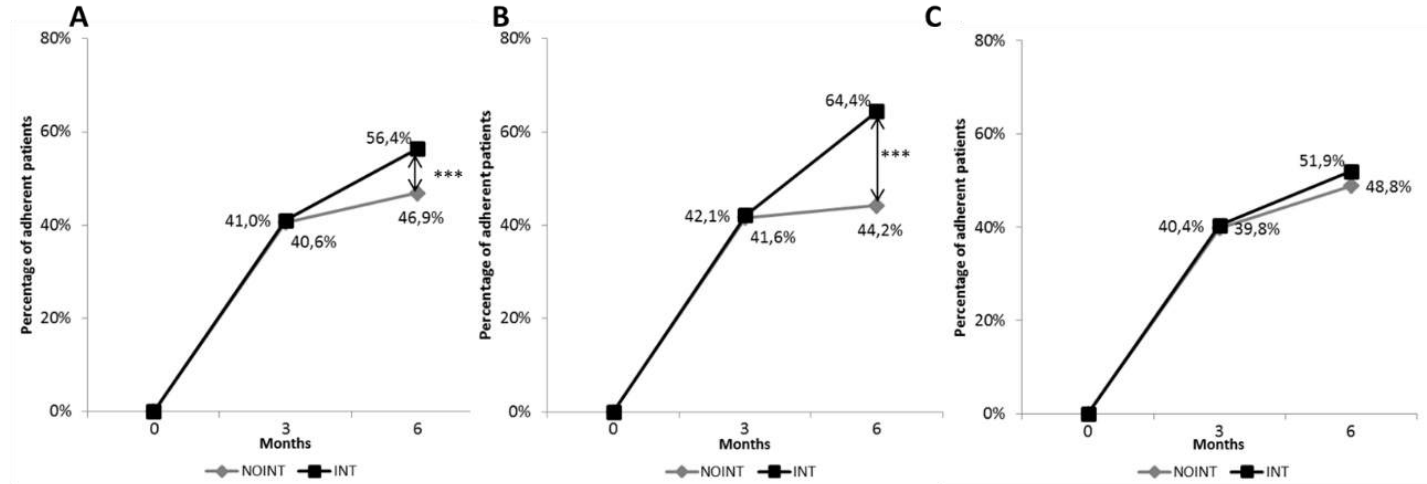
* ATX, EH, eta E-EH taldeen analisiak ANOVA eta Txi-karratua testa erabiliz egin dira.

EH eta E-EH taldeen analisiak Student-en t-testa eta Fisher-en test zehatza erabiliz egin dira.

Osasun profesionalen esku-hartzea

Ikertutako iraupenaren barnean, atxikidura hasieran, 3. hilabeteetan eta 6. hilabeteetan analizatu da. Lagin errepikatueterako Friedman testak, estadistikoki atxikidura egokia lortzen duten pazienteen gorakada esanguratsua erakusten du, eta atxikidura egokia lortzen duten pazienteen portzentaia handiagoa da EH taldean (2. irudia). Atxikidura lortzen duten pazienteen portzentaia % 9,5 altuagoa da esku-hartzea 6 hilabeteetan jaso ondoren ($\chi^2=22.87$, $p < 0.001$) esku-hartzea jaso ez duten pazienteekin alderatuz gero (2A irudia). Erregresio logistikoa egin zen hasierako

ezaugarri demografikoek atxikiduran eragina zuten ikusteko lehenik (ATX taldea vs EH eta E-EH taldeak), eta ezaugarri hauek esku-hartze profesionalean eragina zuten ikusteko bigarren. Osasun profesionalek egindako esku-hartzeek estatinen atxikidura hobetzen dute ikerketaren 6 hilabeteen buruan (%95 KT: 1,30-1,76; $p < 0,001$)] (S1 taula). Adina eta generoa atxikidurarekin zertxobait erlazionatuta zeudela esan daiteke. *Per-protocol* analisiak ez zituen emaitza desberdinak aurkitu ITT analisiarekin alderatuta (ikusi taula osagarria).

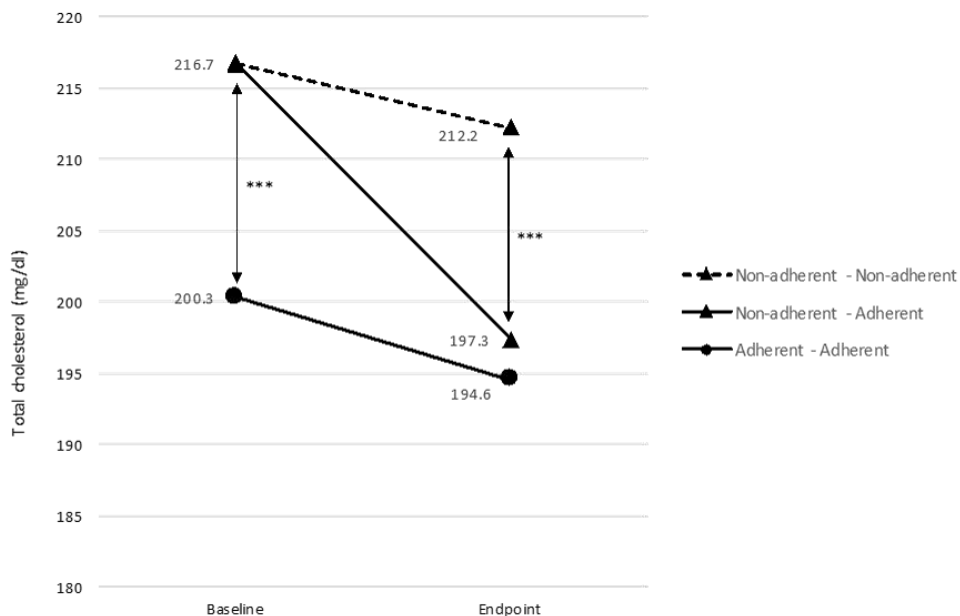


2. irudia. Estatinekiko atxikiduraren egoeraren aldaketa hasieran atxikidura eza zuten partaideen artean. A) Denera (komunitateko farmazialaria + lehen mailako arretako medikua), b) Komunitateko farmazia eta C) Lehen mailako arretako medikua. Errepikatutako laginen Friedman testa erabili da atxikidura esku-hartzearekin eta taldearekin erlazionatzeko. EH: Esku-hartze taldea. *: $p < 0,05$, **: $p < 0,01$. EH eta E-EH taldeen arteko atxikiduraren desberdintasuna Txi-karratua testarekin egin dira.

Bildutako pazienteen artean, atxikidura arrazoiak ikerketaren hasieran analizatu ziren. Nahigabeko atxikidura falta (% 55,7; n=132) ohikoagoa zen nahitako atxikidura faltarekin alderatuta (% 44,3; n=105). Gehien proposatu zen esku-hartzea nahigabekoa zenean arrazoia (% 80,7) dispentsagailuak eta Sistema pertsonalizatuak erabiltzea izan zen (% 74,6), posologia medikamentuaren kutxan jartzea (% 59,8) eta medikamentua hartzea gogorarazten dituzten alarmak erabiltzearen (% 31,2) aurretik. Nahitaezkoa zenean arrazoia (% 60,9), gehien proposatu zen esku-hartzea gaixotasuna edota tratamenduari buruzko informazioa ematea (% 92,6) izan zen.

Kolesterol totalaren maila bi taldeetan jaitsi zen ikerketaren amaieran (EH: -11,06mg/dl, $p < 0,001$; E-EH:-10,4mg/dl, $p < 0,001$). Per-protocol analisian ere jaitsiera ikusten da bi taldeetan baina estadistikoki esanguratsua EH taldean besterik ez da (EH: 210,18 mg/dl vs. 197,59 mg/dl, $p = 0,028$; E-EH: 223,32 mg/dl vs. 214,42 mg/dl, $p = 0,127$). Atxikidura eta kolesterol totalaren arteko erlazioa ebaluatzeko helburuarekin, ikerketa amaierako datua estratifikatu egin ziren, ikerketa amaieran atxikidura lortu zutenak alde batetik eta ikerketa amaieran atxikidura eza mantendu zutenak bestetik. Tratamenduarekiko atxikidura lortu zuten pazienteek kolesterol totalean balio baxuagoak erakutsi zituzten, atxikidura eza mantendu zutenekin alderatuta (ATX: $197,33 \pm 35,32$ mg/dl vs ATX-E: $212,23 \pm 40,68$ mg/dl; $p < 0.001$) (3. irudia). ANOCVA analisiarekin hasierako kolesterol totaleko balioekin doitu ondoren, 6 hilabeteko osasun profesionalaren esku-hartzearen ondoren estadistikoki esanguratsua den kolesterol totalaren jaitsiera frogatzen da ($p < 0.001$).

Ikerketaren hasieran, kolesterol totalaren balio normalak zituzten pazienteen artean ez zegoen alderik EH eta E-EH taldeen artean (2. taula). Hala ere, proportzio hau altuagoa zen ($\chi^2 = 21,78$, $p < 0,001$) EH taldean (% 52,1) E-EH taldearekin (% 45,0) alderatuta ikerketaren amaieran. *Per-protocol* analisiak ez zituen emaitza desberdinak aurkitu ITT analisiarekin alderatuta (ikusi taula osagarria).



3. irudia: Kolesterol totalaren aldaketa hasiera eta amaieraren (6. hilabetea) artean. Analisia Student-en testa erabiliz egin da. Estadistikoki esanguratsuak diren desberdintasunak atxikidura duten eta ez duten taldeetan bakarrik agertzen dira ***: $p < 0.001$

Ikerketaren hasieran, jardura fisikoa egin eta dieta jarraitzen zuten pazienteen artean ez zegoen alderik (2. taula). Hala ere, ikerketaren amaieran EH taldeko partaide gehiagok (hasiera: % 62,9 vs. amaiera: % 93,1, $p < 0,001$) egiten zuten jardura fisikoa, E-EH taldekoekin (hasiera: % 64,5 vs. amaiera: % 65,7 min, $p = 0,998$) eta ATX taldekoekin (hasiera: % 70,0 vs. amaiera: % 69,7, $p=0,985$) alderatuta, azken bi taldeotan ez bait zen igoerarik sumatu. Dieta jarraitzearen inguruan, ikerketaren amaieran EH taldeko partaide gehiagok (hasiera: % 41,8 vs. amaiera: % 68,4; $\chi^2 = 5,45$, $p = 0,002$) jarraitzen zuten kolesterola jaisteko dieta bat E-EH taldekoekin (hasiera: % 45,2 vs. amaiera: % 51,3, $\chi^2 = 0,47$, $p = 0,627$) eta ATX (hasiera: % 47,0 vs. amaiera: % 48,2, $\chi^2 = 0,73$, $p=0,712$) taldekoekin alderatuta, azken bi taldeotan ez bait zen igoerarik sumatu. *Per-protocol* analisiak ez zituen emaitza desberdinak aurkitu ITT analisiarekin alderatuta (ikusi taula osagarria).

Komunitateko farmazialarien eta lehen mailako arretako medikuen esku-hartzea

KF-en esku-hartzearen ondoren, EH taldeko partaideen % 20,1ak gehiagok ($\chi^2=40,27$, $p < 0,001$; 2B irudia), ikerketa tratamenduarekiko atxikidura egokia izaten amaitu zuten, E-EH taldeko partaideekin alderatuta. Honek esan nahi du, KF-en 6 hilabeteko esku-hartzeak estatinekiko atxikidura hobetzen duela (OR = 2,34; % 95 KT: 1,87-3,03; $p < 0,001$) (ikusi taula osagarria). Nahiz eta KF-en esku-hartzearen ondoren kolesterol totalaren mailak ez zuen desberdintasun esanguratsua adierazi bi taldeen artean (EH: -5,1 mg/dl vs E-EH: -4,7mg/dl; $p = 0,571$), ikerketaren amaieran atxikidura egokia zuten partaideek kolesterol total balio baxuagoak zituzten ($209,7\pm 29,50$ mg/dl), atxikidura eza mantendu zuten partaideekin ($221,7\pm 45,14$ mg/dl) alderatuta ($p < 0,001$).

LMAM-en esku-hartzearen ondoren, ez zen estadistikoki esanguratsua zen aldaketarik sumatu atxikiduraren inguruan ($p > 0,05$) (2C irudia) eta kolesterol totalaren mailak ez zuen desberdintasun esanguratsua adierazi bi taldeen artean (EH: -12,7mg/dl; $p < 0,001$; E-EH: -15,2mg/dl; $p = 0,303$). Hala ere, ikerketaren amaieran atxikidura egokia zuten partaideek kolesterol total balio baxuagoak zituzten ($191,05\pm 36,38$ mg/dl), atxikidura eza mantendu zuten partaideekin ($207,9\pm 37,71$ mg/dl) alderatuta ($p = 0,047$).

Nahigabeko atxikidura eza ohikoagoa zen nahitako atxikidura ezarekin alderatuta, bai KF baita LMAM-en taldean ere. Dispentsagailuak edota dosifikazio sistemak erabiltzea izan zen nahigabeko atxikidura eza KF taldean gehienetan proposatu zen esku-hartzea. LMAM taldean berriz, posologia pazientearen egoerara moldatzea izan zen. Nahitako atxikidura eza hobetzeko ordea, bai KF baita LMAM taldean ere, idatzizko zein ahozko informazioa helaraztean izan zen.

Dieta jarraitzen zuten pazienteen eta aktibitate fisiko gehiago egiten zuten pazienteen portzentaia handitu egin zen ikerketaren amaieran, hasierarekin alderatuta eta bi taldeetako partaideek (KF+LMAM) joera berdina erakutsi zuten.

1.4. EZTABAIDA

KF-en eta LMAM-en 6 hilabeteko esku-hartzeak estatinekiko atxikidura hiperkolesterolemian eta honen erlazioa kolesterol total mailarekin eta bizimodu osasungarriekin nolakoa den, ikertzen du programa honek. Lortutako emaitzen arabera KF-en esku-hartzeak estatinekiko atxikidura hobetzen du, ikerketaren hasiera atxikidura eza zuten pazienteetan. Gainera, tratamenduarekiko atxikidura, kolesterol totalaren gutxitzearekin eta bizimodu osasungarriak eskuratzearekin erlazionatuta dagoela ematen du.

Osasun profesionalen esku-hartzea jaso ondoren, estatinekiko atxikidura handiagoa erakutsi zuten pazienteek, esku-hartzea jaso ez zuten pazienteekin alderatuta, KF eta LMAM-en 6 hilabetetako esku-hartzeak eraginkorra dela ondorioztatuz. Tratamenduarekiko atxikidura egokia erakutsi zuten pazienteak era indibidual batean ikertu ondoren, kolesterol totalaren maila jaitsi egiten dela frogatu da. Honako aurkikuntza hauek, atxikidura eta lipido mailen erlazioa ikertu zuten eta lehenago argitaratutako beste ikerketa batzuekin bat datoz ^{7,39}. Autore batzuen ustetan, kolesterol totalaren hobekuntzak, 6 hilabete baino luzeagoak diren ikerketetan nabarmenagoak dira ^{7,40} beraz, 6 hilabete baino denbora gehiagoz, partaideei jarraipena egin bazitzaie, agian, kolesterol totalaren jaitsiera nabarmenagoak aurkituko ziren gure ikerketan. Bestalde, ikerketaren hasieran atxikidura egokia zuten partaideek kolesterol total maila baxuagoak erakutsi zituzten, atxikidura eza zuten partaideekin alderatuta, eta honek, estatinekiko atxikidura kolesterol totalaren mailekin erlazionatuta egon daitekeen ideia indartzen du. Kolesterol totalaren mailek gertaera kardiobaskularrekin zer ikusia dutenez, kolesterol totala jaisteak gertaera kardiobaskularrak ekiditen lagundu lezakela pentsa daiteke ⁴¹. Gure ikerketen emaitzek KF eta LMAMen esku-hartzeak kolesterol total maila egokia duten paziente gehiago lortzen dituela iradokitzen dute. 200mg/ml baino kolesterol total maila baxuagoak izateak arrisku kardiobaskularra gutxitzen du gainera paziente hauetan ⁴¹.

Izan dira tratamenduarekiko atxikidura hobetzeko helburuz, osasun profesionalen esku-hartzea eta emaitza klinikoak ikertu eta argitaratu diren ikerketak, baina horietatik oso gutxi ikertu dute gai hau hiperkolesterolemian. Esaterako,

baliozkotutako bi galdetegi erabiliz, ez zuten lipidoak jaisteko tratamenduarekiko atxikiduran aldaketarik ikusi Aslani eta kolaboratzaileek ⁴². Faulkner eta kolaboratzaileek⁴³, operazio kirurgiko bat jasan zuten pazienteek atxikidura hobetzeko helburua zuen ikerketa batean, bi urteko jarraipena egin ondoren, lipido mailak jaitsi egin zirela ikusi zuten. Beste ikerketa batean, tratamenduarekiko atxikidura eta lipido mailak hobetu zirela ikusi zuten tratamendua hartzera gogorarazten zuen egutegi bat erabiliz ⁴⁴. Honako ikerketaren emaitzak, lehenago argitaratutako eta lipido mailak jaisteko medikamentuen atxikidura ikertzen duen Cochrane berrikuspen sistematiko batekin datoz ados⁷. Gure ikerketan ematen den esku-hartzearen funtsa, atxikidura ezaren arrazoia identifikatu eta horren arabera esku-hartzerik egokiena aukeratzea da. Horregatik, esku-hartzea atxikidura ezaren arrazoiaren arabera pertsonalizatzea gaixotasun kronikoak dituzten pazienteen atxikidura eza hobetzeko estrategia eraginkorra izan daitekeela ondorioztatzen da.

Guk dakigunez behintzat, ikerketa hau KF eta LMAM-en esku-hartzeak estatinen atxikiduran duen eragina ikertzen duen lehen ikerketa-lan handia da. Esku-hartzea KF eta LMAM-ekin batera diseinatu zen, bi eremuetan, bai farmazia komunitarioan baita lehen mailako arretan ere, proiektua arrakastaz ezarri ahal izateko helburuarekin. Medikamentuekiko atxikidura hobetzea helburu duten eta medikamentua hartzea gogorarazten duten alarmak erabiltzen dituzten esku-hartzeen eraginkortasuna, komunitateko farmazian ^{42,19} eta ospitale eremuan frogatu da ^{45,46}. Bestalde, beste ikerketa batzuetan, ez da hobekuntzarik aurkitu tratamenduarekiko atxikiduraren garrantziaz pazienteari hitz egitean edota gaixotasunari buruzko informazioa pazienteari ematean, ez komunitateko farmazian²¹ ezta ospitale eremuan ere ^{22,26}. Ikerketa honetako emaitzak ikusita, atxikidura hobetzeko, arrazoia antzematea eta esku-hartzerik aproposena gomendatzea, tratamenduarekiko atxikidura hobetzea helburu duten esku-hartzeen parte izan beharko luke.

Ikerketa honen emaitzen arabera, KF-ek emandako esku-hartzeak pazienteen tratamenduaren atxikidura gehiago handitzen du MAP-ak emandako esku-hartzearekin alderatuta. Hala ere, kontutan hartu behar da, gure ikerketan, E-EH taldeko pazienteen atxikidura ere handitu egiten dela, batez ere MAP-en taldean. Hobekuntza hau arrazoi desberdinengatik gerta daiteke. Adibidez, Hawthorne

efektua deritzona, non pazienteak bere portaera aldatzen du behatua izateagatik⁴⁷. Hala ere, emandako esku-hartzeak analizatzean, emaitzek erakusten dutenaren arabera, medikazio pertsonalizatua eta posologia kutxetan idaztea izan dira nahigabekoak diren atxikidura ezak hobetzeko gehien proposatu direnak, eta idatzizko nahiz ahozko informazioa ematea nahitazkoa denean atxikidura eza. Esku-hartze hauek KF-k ematen dituen esku-hartzeak dira eta dagoeneko euren eraginkortasuna egiaztatuta dago^{48,49}. Honek guztiak, KF tratamenduaren atxikidura hobetzeko egokiena den osasun profesionala delakoaren ideia indartzen du.

Ikerketaren hasieran jasotako datu demografikoek, atxikidura egokia duten pazienteak zaharragoak direla erakusten du. Nahiz eta ikerlari batzuek, atxikidura denborarekin galtzen joaten dela esan⁵⁰, 102 ikerketa biltzen dituen berrikuste sistematiko baten ondorioa, adineko pertsonen tratamendurekiko atxikidura handiagoa erakusten dutela da⁵¹. Hau guztia kontutan hartuta pentsa daiteke, nahiz eta atxikidura eza adinarekin erlazionatu, pertsona helduetan denbora falta bezalako faktoreek asko eragiten dutela. Pertsona hauentzako komunitateko farmazia, eskuragarri daukaten osasun-establezimendua da eta erreferentziarako zentro bilakatu daiteke tratamenduaren atxikidura hobetzeko helburuarekin.

Dieta eta jarduera fisikoaren ohiturak ere aldaketak jasan zituzten ikerketaren amaieran. Dieta jarraitzen zuten eta ariketa fisikoa egiten zuten pazienteen portzentaia handiagoa zen EH taldean E-EH taldearekin alderatuta. Emaitzak hauek hurreko ikerketetan lortu direnekin bat datoz^{52,53}. Uste denagatik, bizimodu aldaketak eta tratamendu farmakologikoa jarraitzeak gaixotasun kronikoen prebalentzia gutxitu eta progresioa moteltzen dute⁵⁴. Horregatik, proposaturiko esku-hartzeak bai emaitza klinikoak, baita bizimodua alda dezakela ondorioztatzen da.

Honako ikerketak muga batzuk ditu. Esaterako, hasieran parte hartu zuten paziente askok ez zuten ikerketa amaitu eta 6 hilabete baino lehenago kanporatu egin ziren. Partaide-galtze tasa hau, tratamendu kronikoen atxikidura analizatzen duten beste ikerketa batzuetan gertatzen denaren antzekoa da^{55,56}, baita lipidoak jaisteko medikamentuak barneratzen dituzten ikerketetan gertatutakoaren antzekoa ere⁴², gainera, ITT analisia erabili da emaitzak analizatzeko garaian eta honek balio galduak

kontutan hartzen ditu. Bestalde, kontutan hartu behar da KF eta MAP-ek ez zutela inolako ordainketarik jaso ikerketan parte hartzeagatik. Hau kontrakoa izango balitz, agian, partaide gehiago bildu edo gutxiago galduko zirela uste da ⁴⁴. Klusterizatua ez den ikerketa bat izateagatik, lokalizazio alborapen arriskua dago. Pazientea zein taldean dagoen jakiteak KF edo MAP-ak era desberdin batera jokatzearagin dezake, baina horrek esku-hartze eta kontrol taldearen desberdintasunak gutxituko lituzke, beraz, emaitzetan lortutako diferentziak handiagoak izan litezke. Azkenik, atxikidura eta bizimodua partaideak emandako informazioaz baliatuz neurtu dira. Hala ere, neurtzeko teknika guztiek dituzten euren mugak¹² eta Morisky-Green-Levine testa atxikidura eza neurtzeko erabiltzen den galdetegi onartuenetako bat da⁵⁷.

Estatinekiko atxikidura eza denbora pasa ahala aldatu daitekela kontuan hartuz, esku-hartzearen eragina denboran zehar neurtu beharko litzake. Morbilitatea, hilkortasuna, bizi-kalitatea eta kostu-eraginkortasuna analizatzen dituzten ikerketak erabilgarriak izango liriateke osasun sistemak nondik joan behar duen erakusteko eta esku-hartzearen kostu-eraginkortasuna baieztatzeko.

Azken batean, ikerketa honen emaitzek osasun profesionalak 6 hilabetean emandako esku-hartzeak estatinekiko atxikidura handitzen dutela erakusten dute, batez ere, komunitateko farmazian bildu ziren pazienteen artean, eta hobekuntza hau kolesterol totalaren maila baxuagoekin eta bizimodu osasungarriagoarekin lotzea lortu da.

ESKERRAK

Eskerrak eman nahi dizkiegu ikerketan parte hartu duten komunitateko farmazialari, lehen mailako arretako mediku eta gainontzeko profesionalei. Artikuluko autoreok, proiektua aurrera eramateko izan dugun TEVA S.L.-ren laguntza eskertzen dute.

1.5. BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. The World Health Report 2002 - Reducing risks, promoting healthy life. Available at www.who.int/whr/2002/en/whr02`en.pdf?ua=1. Geneva: World Health Organization, 2002 (2016ko abenduaren 18an ikusia).
2. Colantonio LD, Monda KL, Huang L, et al.: Patterns of statin use and outcomes following myocardial infarction among Medicare beneficiaries. Presented at ESC, London UK. 2015.
3. Athyros VG, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Mercouris BR, Athyrou VV, Symeonidis AN, et al. Attaining United Kingdom-European Atherosclerosis Society low-density lipoprotein cholesterol guideline target values in the GREEK Atorvastatin and Coronary-heart.
4. Rosenson RS, Kent ST, Brown TM, et al. Underutilization of high-intensity statin therapy after hospitalization for coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(3):270-277. doi:10.1016/j.jacc.2014.09.088.
5. S. Mannu G, J.S. Zaman M, Gupta A, U. Rehman H, K. Myint P. Evidence of Lifestyle Modification in the Management of Hypercholesterolemia. *Curr Cardiol Rev*. 2013;9(1):2-14. doi:10.2174/157340313805076313.
6. World Health Organization (WHO). ADHerence to Long-Term Therapies. Evidence for Action.; 2003. <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4883e/s4883e.pdf>.
7. van Driel ML, Morledge MD, Ulep R, Shaffer JP, Davies P, Deichmann R. Interventions to improve ADHerence to lipid-lowering medication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016:230-237. doi:10.1002/14651858.CD004371.pub4.
8. Huser MA, Evans TS, Berger V. Medication Adherence trends with statins. *Adv Ther*. 2005;22(2):163-171.
9. Peterson AM, Takiya L FR. Meta-analysis of trials of interventions to improve medication ADHerence. *Am J Heal Syst Pharm*. 2003;60(7):657-665.
10. DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, et al. Patient Adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care*. 2002;40(9):794-811.
11. Schiff GD, Fung S, Speroff T et al. Decompensated heart failure: symptoms, patterns of onset, and contributing factors. *Am J Med*. 2003;114(8):625-630.
12. Osterberg, L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-497.
13. Mahoney JJA F, W.K. The unhidden cost of noncompliance. *J Manag Care Pharm*. 2008;14(6b):S1-S29.
14. Castellano JM, Gines S, Penalvo JL, Bansilal S, Fernandez-Ortiz A, Alvarez L, et al. A polypill strategy to improve ADHerence: results from the FOCUS Project. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;64(20):2071-82.

15. Patel A, Cass A, Peiris D, Usherwood T, Brown A, Jan S, et al. A pragmatic randomized trial of a polypill-based strategy to improve use of indicated preventive treatments in people at high cardiovascular disease risk. *European Journal of Preventive Cardio*.
16. Selak V, Elley CR, Bullen C, Crengle S, WADHam A, Rafter N, et al. Effect of fixed dose combination treatment on ADHerence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomised controlled trial in primary care. *BMJ* 2014.
17. Thom S, Poulter N, Field J, Patel A, Prabhakaran D, Stanton A, et al. Effects of a fixed-dose combination strategy on ADHerence and risk factors in patients with or at high risk of CVD (UMPIRE). *JAMA* 2013;310(9):918-29.
18. Derose SF, Green K, Marrett E, Tunceli K, Cheetham TC, Chiu VY, et al. Automated outreach to increase primary ADHerence to cholesterol-lowering medications. *JAMA Internal Medicine* 2013;173(1):38-43.
19. Eussen SRBM, van der Elst ME, Klungel OH, et al. A pharmaceutical care program to improve ADHerence to statin therapy: a randomized controlled trial. *Ann Pharmacother*. 2010;44(12):1905-1913. doi:10.1345/aph.1P281.
20. Nieuwkerk PT, Nierman MC, Vissers MN, Locadia M, Greggers-Peusch P, Knape LPM, et al. Intervention to improve ADHerence to lipid-lowering medication and lipidlevels in patients with an increased cardiovascular risk. *American Journal of Cardiology* 2012;110.
21. Gujral G, Winckel K, Nissen LM, Cottrell WN. Impact of community pharmacist intervention discussing patients' beliefs to improve medication ADHerence. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(5):1048-1058. doi:10.1007/s11096-014-9993-y.
22. Willich SN, Englert H, Sonntag F, Voller H, Meyer-Sabellek W, Wegscheider K, et al. Impact of a compliance program on cholesterol control: results of the randomized ORBITAL study in 8108 patients treated with rosuvastatin. *European Journal of Cardiovascula*.
23. de Almeida Neto AC, Aslani P, Chen TF. Improving ADHerence to prescribed drugs. *BMJ*. 2009;339:b3282.
24. National Community Pharmacists Association. Medication ADHerence in America: A National Report. Alexandria, VA: National Community Pharmacists Association; 2013.
25. Bronner C, Bruce C . Medication compliance problems in general practice: detection and intervention by pharmacists and doctors. *AJRH*. 2002;10:32-38.
26. Park LG, Howie-Esquivel J, Chung ML, Dracup K. A text messaging intervention to promote medication ADHerence for patients with coronary heart disease: A randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*. 2014;94(2):261-268. doi:10.1016/j.pec.2013.10.027.
27. Vrijens B, Belmans A, Matthys K, de Klerk E, Lesaffre E. Effect of intervention through a pharmaceutical care program on patient ADHerence with prescribed once-daily atorvastatin. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006;15(2):115-121. doi:10.1002/pds.1198.

28. Ho PM, Lambert-Kerzner A, Carey EP, et al. Multifaceted Intervention to Improve Medication ADHerence and Secondary Prevention Measures After Acute Coronary Syndrome Hospital Discharge: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2013;80220(2):1-8. doi:10.1001/jamainternmed.2013.12944.
29. Conthe P, Márquez-Contreras E. Documento de Consenso. Una Proximación Multidisciplinar Al Problema de La ADHerencia Terapéutica En Las Enfermedades Crónicas: Estado de La Situación Y Perspectivas de Futuro.; 2012.
30. M Viswanathan, CE Golin, CD Jones. Closing the quality gap: revisiting the state of the science (vol. 4: medication ADHerence interventions: comparative effectiveness). *Evid Rep Technol Assess.* 2012;2084:1-685.
31. Halava H, Korhonen M, Huupponen R, et al. Lifestyle factors as predictors of nonADHerence to statin therapy among patients with and without cardiovascular comorbidities. *CMAJ.* 2014;186(12):E449-56. doi:10.1503/cmaj.131807.
32. Warren J, Falster M, Fox D, L J. Factors influencing ADHerence in long-term use of statins. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013;22(12):1298-1307. doi:10.1002/pds.
33. Ogbonna B, Ndukwe H. Community Pharmacists and Health Promotion Activities in the 21 st Century ; Maximizing the Expanded Roles for Universal Health Coverage and Population Health Optimization. *MOJ Public Heal.* 2017;6(3). doi:10.15406/mojph.2017.06.00174.
34. Beshir SA, Bt Hamzah NH. Health promotion and health education: Perception, barriers and standard of practices of community pharmacists. *Int J Heal Promot Educ.* 2014;52(4):174-180. doi:10.1080/14635240.2014.888809.
35. Morisky DE, Green LW, Levine DM . Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication ADHerence. *Med Care.* 1986;24(1):67-74.
36. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Actividad física para la salud y reducción del sedentarismo. 2016:1-28. https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/docs/Recomendaciones_ActivFisica_para_la_Salud.pdf.
37. Rosenson RS. Statin non-ADHerence: clinical consequences and proposed solutions. *F1000Research.* 2016;5(May):1-6. doi:10.12688/f1000research.8215.1.
38. Gupta S. Intention-to-treat concept: A review. *Perspect Clin Res.* 2011;2(3). doi:10.4103/2229-3485.83221.
39. De Vera MA, Bhole V, Burns LC, Lacaille D. Impact of statin ADHerence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;78(4):684-698. doi:10.1111/bcp.12339.
40. Simpson RJ, Mendys P. The effects of ADHerence and persistence on clinical outcomes in patients treated with statins: A systematic review. *J Clin Lipidol.* 2010;4(6):462-471. doi:10.1016/j.jacl.2010.08.026.

41. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670-1681. doi:10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
42. Aslani P, Rose G, Chen TF, Whitehead PA, Krass I. A community pharmacist delivered ADHerence support service for dyslipidaemia. *Eur J Public Health*. 2011;21(5):567-572. doi:10.1093/eurpub/ckq118.
43. Faulkner MA, Wadibia EC, Lucas BD, Hilleman DE. Impact of pharmacy counseling on compliance and effectiveness of combination lipid-lowering therapy in patients undergoing coronary artery revascularization: a randomized, controlled trial. *Pharmacotherapy*. 2000;20(4):410-416. <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/373/CN-00277373/frame.html>.
44. IOM (Institute of Medicine). 2010. Transforming Clinical Research in the United States: Challenges and Opportunities: Workshop Summary. Washington, DC: The National Academies Press.
45. Kardas P. An education-behavioural intervention improves ADHerence to statins. *Open Med*. 2013;8(5):580-585. doi:10.2478/s11536-013-0170-9.
46. Nieuwkerk PT, Nierman MC, Vissers MN, et al. Intervention to improve ADHerence to lipid-lowering medication and lipid-levels in patients with an increased cardiovascular risk. *Am J Cardiol*. 2012;110(5):666-672. doi:10.1016/j.amjcard.2012.04.045.
47. McCambridge J, Witton J, Elbourne DR. Systematic review of the Hawthorne effect: New concepts are needed to study research participation effects. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(3):267-277. doi:10.1016/j.jclinepi.2013.08.015.
48. Clifford S, Garfield S, Eliasson L, Barber N. Medication ADHerence and community pharmacy: A review of education, policy and research in England. *Pharm Pract (Granada)*. 2010;8(2):77-88. doi:10.4321/S1886-36552010000200001.
49. Conn VS, Ruppert TM, Enriquez M, Cooper PS. Packaging interventions to increase medication ADHerence: systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(1):145-160. doi:10.1185/03007995.2014.978939.Packaging.
50. Turin A, Pandit J, Stone NJ. Statins and NonADHerence: Should We RELATE Better? *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2015;20(5):447-456. doi:10.1177/1074248415578170.
51. Jin J, Sklar GE, Sen Oh VM, Chuen Li S. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4(1):269-286. doi:https://dx.doi.org/10.2147/TCRM.S1458.
52. Johal S, Jansen KM, Bell JS, et al. Do statin users ADHere to a healthy diet and lifestyle? The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(6):621-627. doi:10.1177/2047487316684054.
53. Lytsy P, Burell G, Westerling R. Cardiovascular risk factor assessments and health behaviours in patients using statins compared to a non-treated population. *Int J Behav Med*. 2012;19(2):134-142. doi:10.1007/s12529-011-9157-6.

54. Lin J, Sklar GE, Oh VM, Sen, Li SC. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag.* 2008;4(1):269-286. doi:<https://dx.doi.org/10.2147/TCRM.S1458>.
55. Stewart K, George J, Mc Namara KP, et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive ADHerenCe: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPy trial). *J Clin Pharm Ther.* 2014;39(5):527-534. doi:10.1111/jcpt.12185.
56. Armour CL, Reddel HK, LeMay KS, et al. Feasibility and effectiveness of an evidence-based asthma service in Australian community pharmacies: a pragmatic cluster randomized trial. *J Asthma.* 2013;50(3):302-309. doi:10.3109/02770903.2012.754463.
57. Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, et al. Self-report measures of medication ADHerenCe behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med.* 2015;5(4):470-482. doi:10.1007/s13142-015-0315-2.

1.6. ERREFERENTZIA

Ainhoa Oñatibia–Astibia, Amaia Malet-Larrea, Belen Larrañaga, Miguel Ángel Gastelurrutia, Begoña Calvo, Dulce Ramírez, Ignacio Cantero, Ángel Garay, Estibaliz Goyenechea. Tailored interventions by community pharmacists and general practitioners improve ATXerence to statins in a Spanish randomized controlled trial. *Health Serv Res.* 2019;54(3):658–668. doi:10.1111/1475-6773.13152.

Material osagarria

S1 taula. Erregresio logistiko bat egin zen osasun profesionalen esku-hartzeak ikerketaren hasieran atxikimendurik ez zuten pazienteengan zuen eragina zehazteko, eta atxikimendu bihurtu ziren azterketaren amaieran (n=465). (Emaizta dikotomizatu egin zen: 0: atxikidura eza bai hasieran baita amaieran ere; edo 1: atxikidura eza hasieran eta atxikidura egokia amaieran).

OR: odds ratio; KT: Konfiantza tartera KF: Komunitateko farmazialaria; LMAM: Lehen

<i>Modeloa eta ezaugarriak</i>	<i>OR</i>	<i>% 95 KT</i>	<i>p-balioa</i>
Denera (n = 465)			
Osasun profesionalaren esku-hartzea	1,49	1,30-1,76	<0,001
Generoa	1,19	1,02-1,39	0,031
Adina	1,01	1,00-1,02	0,003
Eremua	0,86	0,78-1,02	0,078
Komunitateko farmazia (n=183)			
KF esku-hartzea	2,34	1,87-3,03	<0,001
Generoa	1,21	0,94-1,58	0,146
Adina	1,01	0,99-1,01	0,248
Ospitale eremua (n=282)			
LMAM esku-hartzea	1,14	0,95-1,39	0,192
Generoa	1,20	0,98-1,47	0,773
Adina	1,06	1,01-1,03	0,003

mailako arretako medikua.

S2 taula. Ikertutako pazienteen datu demografikoak ikerketaren hasieran[^].[^] (per protocol analisia).

	ATX	ATX-E		p *	p #
		E-EH	EH		
Guztira (n = 525)	(n = 203)	(n = 159)	(n = 163)		
Adina, urteak	65,8 (10,4)	62,5 (11,9)	63,1 (11,0)	0,010	0,663
Genero femeninoa	105 (51,7)	93 (58,5)	87 (53,7)	0,416	0,368
Kolesterol totala (mg/dl) [\bar{x} (SD)]	199,7 (40,7)	219,9 (42,7)	215,1 (46,3)	< 0,001	0,343
Diagnostikatutako data, urteak [\bar{x} (SD)]	110 (54,2)	53 (33,3)	59 (36,2)	< 0,001	0,640
Fitoesterolak hartzea, bai	7,4 (6,9)	6,0 (5,6)	5,8 (5,0)	0,039	0,705
Dieta jarraitzea, bai	7 (3,4)	5 (3,1)	8 (5,0)	0,653	0,573
Ariketa fisikoa egitea, bai	122 (60,1)	93 (58,5)	88 (54,0)	0,487	0,416
Adina, urteak	163 (80,3)	126 (79,2)	124 (76,1)	0,542	0,507
KF-ak bilduak	(n = 86)	(n = 56)	(n = 61)		
Adina, urteak	65,6 (11,2)	63,2 (12,6)	65,8 (11,1)	0,393	0,276
Genero femeninoa	46 (53,5)	41 (73,2)	36 (64,3)	0,175	0,841
Kolesterol totala (mg/dl) [\bar{x} (SD)]	205,6 (41,4)	222,9 (45,8)	219,1 (48,2)	0,054	0,669
Diagnostikatutako data, urteak [\bar{x} (SD)]	41 (47,7)	18 (39,5)	21 (36,2)	0,074	0,558
Fitoesterolak hartzea, bai	7,8 (7,9)	6,0 (5,3)	4,7 (4,7)	0,053	0,222
Dieta jarraitzea, bai	5 (5,8)	3 (4,9)	3 (5,4)	0,978	0,998
Ariketa fisikoa egitea, bai	38 (44,2)	30 (49,2)	22 (39,3)	0,431	0,216
Adina, urteak	66 (76,7)	43 (76,8)	39 (63,9)	0,642	0,838
LMAM-ak bilduak	(n = 115)	(n = 98)	(n = 107)		
Adina, urteak	65,9 (9,9)	62,1 (11,6)	61,8 (10,8)	0,060	0,819
Genero femeninoa	59 (51,3)	52 (53,1)	49 (46,7)	0,656	0,396
Kolesterol totala (mg/dl) [\bar{x} (SD)]	195,4 (39,7)	218,1 (40,9)	212,9 (45,3)	< 0,001	0,403
Diagnostikatutako data, urteak [\bar{x} (SD)]	69 (59,0)	35 (35,7)	38 (36,2)	< 0,001	1,000
Fitoesterolak hartzea, bai	7,2 (6,3)	6,1 (5,8)	6,3 (5,1)	0,345	0,756
Dieta jarraitzea, bai	2 (1,7)	2 (2,0)	5 (4,8)	0,330	0,446
Ariketa fisikoa egitea, bai	83 (72,2)	63 (64,3)	66 (62,9)	0,314	0,833
Adina, urteak	97 (84,3)	83 (84,7)	85 (79,4)	0,756	0,452

^ Datuak n eta (%) bezala ageri dira, batz bestekoa eta desbideratze estandarra ageri denean izan ezik [\square (SD)].

ATX: Atxikidura taldea; EH: Esku-hartze taldea; E-EH: Esku-hartzerik gabeko taldea;

\square : batz bestekoa; SD: desbideratze estandarra; KF: Komunitateko farmazialaria;

LMAM: Lehen mailako arretako medikua.

* ATX, EH, eta E-EH taldeen analisiak ANOVA eta Txi-karratua testa erabiliz egin dira.

EH eta E-EH taldeen analisiak Student-en t-testa eta Fisher-en test zehatza erabiliz egin dira.

S3 taula. Atxikidura, jarduera fisikoa eta dietaren emaitzen laburpen (per-protocol analisia).

	Zenbakia (%)			Arrisku ratioa* (% 95 KT)	Arrisku desberdintasuna* (% 95 KT)
	EH (n=163)	E-EH (n=159)	ATX (n=203)		
Hasiera					
Atxikidura, bai	0 (0)	0 (0)	203 (100)	0,98 (0,02 - 48,87)	0,0 (-1,2 - 1,2)
Dieta, bai	88 (54,0)	93 (58,5)	122 (60,1)	0,92 (0,76 - 1,12)	-4,5 (-6,3 - 15,3)
Jarduera fisikoa, bai	124 (76,1)	126 (79,2)	163 (80,3)	0,96 (0,85 - 1,08)	-3,1 (-5,9 - 12,3)
Kolesterol totalaren helburua, bai	59 (36,2)	53 (33,3)	110 (54,2)	1,09 (0,80 - 1,47)	2,9 (-7,1 - 13,7)
Hirugarren hilabetea					
Atxikidura, bai	84 (51,5)	48 (30,3)	203 (100)	1,17 (1,30 - 2,26)	21,2 (10,9 - 31,8)
Amaiera					
Atxikidura, bai	104 (63,6)	73 (45,9)	203 (100)	1,39 (1,13 - 1,71)	17,4 (7,2 - 28,6)
Dieta, bai	117 (72,2)	103 (64,5)	131 (64,5)	1,11 (0,95 - 1,29)	7,7 (-3,1 - 17,1)
Jarduera fisikoa, bai	161 (98,6)	131 (82,4)	165 (81,3)	1,19 (1,11 - 1,28)	16,2 (10,2 - 22,5)
Kolesterol totalaren helburua, bai	97 (59,7)	64 (40,3)	112 (55,2)	1,48 (1,18 - 1,86)	19,4 (8,5 - 30,0)

* EH eta E-EH arteko arriskua kalkulatu da.

KT: Konfiantza tarte. EH: Esku-hartze taldea; E-EH: Ez esku-hartze taldea; ATX: Atxikidura egokia dutenen taldea.

S4 taula - Kolesterol totalaren emaitzaren laburpena (per-protocol analisia).

	EH		E-EH		ATX		Arrisku desberdintasuna* (% 95 KT)
	Hasiera b.b.(DE)	Amaiera b.b.(DE)	Hasiera b.b.(DE)	Amaiera b.b.(DE)	Hasiera b.b.(DE)	Amaiera b.b.(DE)	
Kolesterol totala (mg/dl)	211.7 (52.7)	201.7 (40.6)	219.9 (42.7)	205.4 (37.3)	199.7 (40.7)	188.4 (40.1)	4.5 (-6.64 - 14.54) e.e.

* Hasierako adinarekin eta diagnostikatutako denborarekin doitua EH eta E-EH taldeentzat.

e.e.: Ez esanguratsua; b.b.: Batez bestekoa; DE: Desbideratze estandarra; KT: Konfiantza tartea. EH: Esku-hartze taldea; E-EH: Ez esku-hartze taldea; ATX: Atxikidura egokia dutenen taldea.

2. KAPITULUA

**OSASUN PROFESIONALAREN ESKU-
HARTZEAK ESTATINEKIKO ATXIKIDURAN
DUEN ERAGINA, ATXIKIDURA EZAREN
ARRAZOIA KONTUAN HARTUTA**

2.1 SARRERA

Atxikidura eza, gehienbat gaixotasun kronikoak pairatzen dituzten gaixoei eragiten dien arazo konplexu eta gai-anitzekoa da. Atxikidura eza, duen prebalentzia altua eta sortzen duen morbiditate, hilkortasun eta osasun kostuengatik, osasun publikoko arazo bat bezala hartzen da [1].

Tratamenduarekiko atxikidura eza nahitazkoa edo nahigabekoa izan daiteke. Atxikidura eza nahitazkoa da, pazienteak era aktibo batean, nahita, medikamentua preskribatuta dagoen bezala hartzen ez duenean. Atxikidura eza nahigabekoa da pazienteak, nahigabe edo konturatu gabe, medikamentua hartzeaz ahazten denean [2]. Beraz, atxikidura hobetzeko esku-hartzeak desberdinak izango dira arrazoiaren arabera [2, 3].

Tratamenduarekiko atxikidura ikertzen duten azterlan asko argitaratu dira azken urteotan eta esku-hartze desberdinak proposatu dira [3]. Duela gutxi argitaratutako berrikuspen sistematiko baten emaitzek erakutsi dute, medikamentu kronikoen atxikidura hobetzeko erabilitako metodoen aldakortasuna handia dela oraindik, eta aplikatutako metodoen eraginkortasuna oraindik ez dela argitu [4]. Aurretiazko ikerketek frogatu dute atxikidura ezaren arrazoia identifikatzean oinarritutako esku-hartze batek estatinekiko atxikidura hobetu zuela eta paziente hiperkolesterolemikoen kolesterol-mailak murriztu zituela [5].

Beraz, azterlan honen helburua komunitateko farmazialariek (KF) eta lehen mailako arretako medikuek (LMAM) estatinekiko atxikidura eza hobetzeko helburuarekin, pazientearen atxikidura ezaren arrazoiaren arabera, hiperkolesterolemia duten pazienteen egindako esku-hartzeen ondorioa aztertzea da.

Etikaren onarpena

Ikerketa honen protokoloa Helsinkiko Adierazpenarekin bat zetorren eta Medikamentuen gaineko Ikerkuntzako Batzorde Etikok onartua izan zen. Parte-hartzaile guztiek baimen informatua eman zuten errekrutatzeko unean.

2.2 MATERIALA ETA METODOA

Ikerketaren diseinua, parte-hartzaileak eta prozedura.

Ikerketa hau sei hilabeteko iraupena duen aleatorizatutako eta kontrolatutako lana da eta komunitateko 46 farmazia eta lehen mailako arretako 50 osasun zentro barne hartu zituen Espainiako 10 probintzian.

Parte hartzaileen hautaketa eta ikerketan erabilitako prozedura beste nonbait xeheatasunez deskribatua izan da [5]. Era laburrean, KF-ak edota LMAM-ak gutxienez estatinen tratamendua zuten sei paziente errekrutatatu behar zituen. Pazientea errekrutatzeke unean Morisky-Green-Levine testa [6] erabiliaz, tratamenduarekiko atxikidura ikertu zitzairen. Atxikidura egokia ez zuten partaideak ausaz esku-hartze taldean (EH) edota ez esku-hartze taldean (E-EH) banatu ziren. Atxikidura egokia zuten eta E-EH taldeko pazienteak ohiko arreta jaso zuten eta EH taldekoek atxikidura ezaren arrazoia identifikatu ondoren, proposatutako estrategia egokiena ematean datzan esku-hartzea jaso zuten. Arrazoiaren arabera, pazienteak, nahitako atxikidura eza edo nahigabeko atxikidura eza bezala sailkatua izan zen (1. Taula).

1. taula. Esku-hartze taldean proposatutako estrategien deskribapena..

Arrazoia	Atxikidura eza mota	Proposatutako esku-hartzeak
Ez nahitako atxikidura eza		
Ahaztea	Ahaztea	<ul style="list-style-type: none"> - Piktogramak eta posologia medikamentuaren kutxan ipini. - Dispentsagailuak edo Sistema pertsonalizatuak erabili.
Nahitako atxikidura eza		
Gaixotasuna edo medikamentuaren inguruko ezjakintasuna	Formakuntza	<ul style="list-style-type: none"> - Gaixotasunari, tratamenduaren onurari edota osasun heziketari buruzko ahozko eta idatzizko informazioa ematea.

Polimedikazioa, posologia jarraitzeko zailtasuna edo Sendagaien kontrako erreakzioa	Medikamentuarekin erlazionatutakoa	<ul style="list-style-type: none"> - Medikoarengana bidali dosi moldaketa edo medikamentu aldaketa baterako. - Tratamenduaren onurak eta ez hartzearen arriskuei buruzko informazioa ematea.
Sinesmen kulturalak edo bestelakoak	Psikologikoak	<ul style="list-style-type: none"> - Medikoarengana bidali medikamentu aldaketa baterako.
Medikamentu generikoen eraginkortasunari buruzko dudak izatea, informazio desberdina jasotzea mediku eta farmazialariarengatik, zailtasunak osasun sistemarekin	Estrukturalak	<ul style="list-style-type: none"> - Medikamentu generikoei buruzko informazioa ematea. - Mediku, farmazialari edo familiarrekin hitz egitera bultzatu.
Medikamentuengatik ordaindu beharrekoa	Ekonomikoa	<ul style="list-style-type: none"> - Medikamentuen kostua gutxitzeko aukerak kontutan hartu

Ondorengo bisitetan (3. eta 6. hilabeteetan) atxikidura eta ondorioz, esku-hartzearen eraginkortasuna baloratu ziren EH taldeko partaideen artean. Beharrezkoa balitz, beste mota batetako esku-hartzea proposatu zen.

KF eta LMAM-ek ikerketaren prozedurari buruzko bi orduko formakuntza jaso zuten, eta ikerketa martxan zegoen bitartean ikerlarien laguntza jaso zuten edozein zalantza argitu ahal izateko.

Neurtutako emaitzak

Estatinen atxikidura izan zen emaitza nagusia eta Morisky-Green-Levine testarekin neurtu zen bisita bakoitzean . Datu demografikoak ikerketaren hasieran bildu ziren.

Analisi estatistikoa

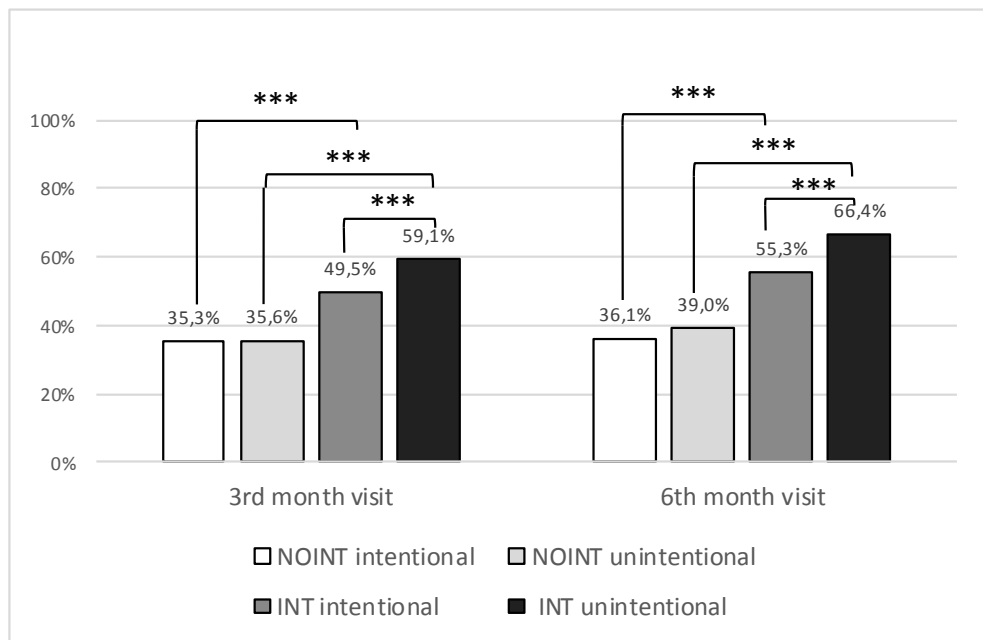
Datuak *per-perotocol* analisia erabiliz egin ziren, eta emaitzak *intention-to-treat* analisisian lortutakoaren antzekoak izan ziren [5]. Binakako laginen t-testa edo lagin parametrikotarako t student testa erabili zen aldagai parametrikotzat eta parametrikotan ez ziren laginak faktore bakarreko ANOVA (Friedman) analisiarekin ebaluatu ziren. Txi-karratua (χ^2) eta Fisherren test zehatza ikertutako datuen banaketaren maiztasuna eta taldearekiko erlazioa ebaluatzeko erabili ziren. Emaitzen analisi estatistikoa SPSS programaren bidez egin zen (18. bertsioa: Windows XP Microsoft, USA). Bi ilaretako p-ren balioa 0,05 baino txikiagoa bazen, esanahi estatistikoko balioztat hartu zen.

2.3. EMAITZAK

746 paziente bildu ziren guztira ikerketan (KF=303; LMAM=443). Atxikidura eza zuten 237 pazientetatik, ausaz, 237 EH taldean sailkatu ziren eta gainontzeko 228ak E-EH taldean. Hasieran, tratamenduarekiko atxikidura egokia zuten pazienteak (n=281; % 37,6), atxikidura eza zuten pazienteekin alderatuta (n=465; % 62,3), adin ($65,8 \pm 10,4$ vs. $62,3 \pm 11,6$ urte hurrenez hurren, $p < 0,001$), kolesterol total maila ($199,7 \pm 40,7$ vs. $215,5 \pm 49,8$ mg/dl hurrenez-hurren, $p < 0,001$) eta diagnostikatutako denbora ($7,4 \pm 6,9$ vs. $6,1 \pm 5,8$ urte hurrenez hurren, $p = 0,028$) desberdinak zituzten. Nahigabeko atxikidura eza zuten pazienteak zaharragoak ziren nahitazeko atxikidura ez zutenak baino ($64,0 \pm 11,6$ vs. $61,1 \pm 10,9$ urte hurrenez-hurren, $p = 0,035$). Ez zen desberdintasunik aurkitu KF eta LMAM taldeen artean.

Hasieran, paziente gehiago ziren nahigabeko atxikidura eza zutenak (% 56,6), nahitako atxikidura zutenak baino (% 43,4). Nahitako atxikidura ezaren barnean formakuntzarena izan zen arrazoi ohikoena (% 42,6), medikamentuarekin erlazioatutako arrazoi (% 25,2) eta arrazoi estrukturalen (% 22,8) aurretik. Arrazoi psikologikoak (% 5,0) eta ekonomikoak (% 4,5) izan ziren prebalentzia gutxien izan zutenak.

EH eta E-EH taldeak alderatzeko garaian, 3. hilabeteen, atxikidura egokia zuten paziente gehiago zeuden EH taldean E-EH taldean baino (EH - nahitazko atxikidura eza % 49,5 vs E-EH - nahitazko atxikidura eza % 35,3, $p < 0.001$ eta EH - nahigabeko atxikidura eza % 59,1 vs E-EH - nahigabeko atxikidura % 35,6, $p < 0.001$) baita 6. hilabeteen ere (EH - nahitazko atxikidura eza % 55,3 vs E-EH - nahitazko atxikidura eza % 36,1%, $p < 0.001$ eta EH - nahigabeko atxikidura eza % 66,4 vs E-EH - nahitazko atxikidura eza % 39,0%, $p < 0.001$) (1. irudia). Nahigabeko atxikidura eza zuten pazienteen artean, EH taldekoek bakarrik lortu zuten 3. hilabeteen atxikidura egokia zuten pazienteen portzentaia handitzea (EH nahigabekoa: % 59,1 vs. EH nahitazkoa: % 49,5, $p < 0.001$), baita 6. hilabeteen ere (EH nahigabekoa: % 66,4 vs EH nahitazkoa: % 55,3, $p < 0.001$) (1. irudia). Talde guztietan gehitu zen atxikidura egokia zuten partaideen kopurua ikerketaren amaieran, 3. hilabetearekin alderatuz, hala ere, igoera hau estadistikoki esanguratsua EH taldean bakarrik izan zen.



1. irudia: Ikerketaren hasiera atxikidura eza zuten pazienteen bilakaera 6 hilabeteetan zehar, atxikiduraren asmoa kontuan hartuta. INT: Esku-hartze taldea; NOINT: Ez esku-hartze taldea; ***: $p < 0,001$.

Medikamentuarekin zer ikusia zuten atxikidura eza zuten pazienteak izan ziren atxikidura egoki gehien lortu zutenak (% 59,4; $n=15$), formakuntza (% 41,6; $n=20$)

edo estructures (%53,7; n=14) arrazoiak zutenekin alderatuta ($\chi^2=1,35$, $p=0,472$). Ez zen desberdintasunik ikusi KF eta LMAM taldeen artean.

2.4. EZTABAIDA

Ikerketa honek, osasun profesionalak proposatutako esku-hartzeak, estatinekiko nahigabeko atxikidura eza hobetzeko eraginkorragoak direla erakutsi du, nahitako atxikidura ezarekin alderatuta.

Hainbat kongnitibo- eta jokabide-ereduk frogatu dute pazienteak tratamenduari buruz duen jarrera, faktore erabakigarria dela atxikiduran. [7, 8]. KF-ak edo LMAM-ak nahigabeko atxikidura eza identifikatzean, medikamentua hartzeaz gogorarazteko teknikak erabiltzen zituen gehienetan, eta honek ez du tratamenduarekiko pazienteak duen jarrera aldatzea eskatzen. Ikerketaren hasieran, paziente gehiagok zuten nahigabeko atxikidura ez, nahitazkoa baino eta pazienteen banaketa hau aurreko azterlanetan aurkitutakoaren antzekoa da [9].

Gure ezagutzarako, hau da tratamenduarekiko atxikidura eza, arrazoiak kontuan hartuta aztertzen duen lehen ikerketa. Hainbat egile ados daude, atxikidura ezaren arrazoiak identifikatzea ezinbestekoa dela atxikidura hobetzeko esku-hartzeen eraginkortasuna bermatzeko [10]. Esku-hartzeak nahigabeko atxikidura eza eraginkorragoak direla erakutsi denetik, osasun-arloko profesionalen ordaindutako esku-hartze jarraibideak emateak zerbitzu profesional errentagarriak eguneroko praktikan ezar ditzake.

Honako ikerketak muga batzuk ditu. Informatzeko alborapena ohikoa da pazienteak erantzuten duten galdetegietan. Galdetegi guztiek dituzte mugak eta ikerketa honetan Morisky-Green-Levine testa, jokabideari buruzko eta atxikidura ezaren arrazoiari buruzko informazio ematen duen galdetegiak, erabili da ikerketa honetan. Partaideen atxikidura eza nahitazkoa edo nahigabea den adieraztea KF eta LMAM-en iritzian datza. Hala ere, ikerketan parte hartutako osasun profesional guztiek, ikerketa hasi baino lehen, formakuntza jaso zuten eta uneoro, edozein zalantza argitzeko, ikerlari baten kontaktua zuten. E-EH taldeko partaideek atxikidura tasa

altuagoak zituzten ikerketaren amaieran. Hobekuntza hau arrazoi desberdinengatik gerta daiteke baina adibidez, Hawthorne efektua deritzonagatik izan liteke, non pazienteak bere portaera aldatzen du behatua izateagatik. Hala ere hobekuntza hau estatistikoki esanguratsua EH taldean bakarrik izan zen. Ikerketa honek atxikidura 6 hilabeteetan ikertzen du. Estatinekiko atxikidura eza denbora pasa ahala aldatu daitekela kontuan hartuz, ondorengo hilabeteetan hobekuntzak baieztatu egin beharko lirakeke. Azkenik, oso paziente gutxik izan zuten arrazoi ekonomiko edo psikologikoa eta esku-hartzeak arrazoi horietan duen eragina ondorioztatzeko, ikerketa gehiago beharko lirakete.

Laburbilduz, ikerketa honek tratamenduarekiko atxikidura hobetzeko emandako esku-hartzearen eraginkortasuna aztertzen du, atxikidura ezaren arrazoiak ikuspuntutik. Lortutako emaitzek esku-hartzearen eraginkortasuna handiagoa dela nahigabeko atxikidura eza duten partaideetan, nahitazko atxikidura eza dutenetan, baino adierazten dute, eta ondorio hauek inplikazio garrantzitsuak izan beharko lituzke ikertzaileentzat, hezitzaileentzat baita politikarientzat ere. Arrazoi ekonomiko eta psikologikoa dituzten pazienteen inguruko esku-hartzearen eraginkortasuna ondorioztatzeko ikerketa gehiago beharrezkoak dira, baita nahitazko atxikidura eza, nahigabeko atxikidura eza bezain beste hobetzeko esku-hartze egokienak aurkitzeko ere.

Eskerrak

Eskerrak eman nahi dizkiegu ikerketan parte hartu zuten komunitateko farmazialari, mediku , gainontzeko profesional eta pazienteei. Berariaz eskertzen diegu Belen Larrañaga eta Angel Garay-ri ikerketa hau aurrera eramateko egindako lanagatik.

Finantzaketa

Eskerrak eman nahi dizkiogu TEVA S.L. - ri eskainitako finantzaketarengatik.

Interes gatazkak

Idazleek ez dute interes gatazkarik.

2.5. BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. 2003. https://www.who.int/chp/knowledge/publications/ADHerence_report/en/. Accessed 12 December 2018.
2. Martin LR, Williams SM. The challenge of patient Adherence. *Bariatr Nurs Surg Patient Care*. 2012;7(4):186.
3. Hugtenburg JG, Timmers L, Elders PJ, Vervloet M, van Dijk L. Definitions, variants, and causes of non-adherence with medication: a challenge for tailored interventions. *Patient Prefer ADHerence*. 2013;7:675–82.
4. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keenanasseril A, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(11):CD000011.
5. Oñatibia-Astibia A, Malet-Larrea A, Larrañaga B, Gastelurrutia MÁ, Calvo B, Ramírez D, et al. Tailored interventions by community pharmacists and general practitioners improve adherence to statins in a Spanish randomized controlled trial. *Health Serv Res*. 2019; 54(3):658–68.
6. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67–74.
7. Hagger MS, Hardcastle SJ, Hingley C, Strickland E, Pang J, Watts GF. Predicting self-management behaviors in familial hypercholesterolemia using an integrated theoretical model: the impact of beliefs about illnesses and beliefs about behaviors. *Int J Behav Med*. 2016;23(3):282–94.
8. Johnson SS, Driskell MM, Johnson JL, Dymont SJ, Prochaska JO, Prochaska JM, et al. Transtheoretical model intervention for adherence to lipid-lowering drugs. *Dis Manag*. 2006;9(2):102–14.
9. Molloy GJ, Messerli-Bürgy N, Hutton G, Wikman A, Perkins-Porras L, Steptoe A. Intentional and unintentional non-adherence to medications following an acute coronary syndrome: A longitudinal study. *J Psychosom. Res*. 2014;76:430–432.
10. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *New Engl J Med*. 2005;353(5):487-97.

2.6. ERREFERENTZIA

Ainhoa Oñatibia-Astibia, Amaia Malet-Larrea, Miguel Ángel Gastelurrutia, Begoña Calvo, Dulce Ramírez, Ignacio Cantero, Estibaliz Goyenechea. Effect of health professional intervention on ATXerence to statin use according to the cause of patient non-ATXerence. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2020;42(2):331-335.

3. KAPITULUA:

**KOMUNITATEKO FARMAZIALARIEN ESKU-
HARTZEA LIPIDO MAILAK JAISTEKO
MEDIKAMENTUEN ATXIKIDURA
HOBETZEKO ETA HONEN ERLAZIOA
EMAITZA KLINIKOETAN: BERRIKUSPEN
SISTEMATIKOA ETA META-ANALISIA**

3.1. SARRERA

Dislipemia, hau da, plasmako triglizerido, dentsitate txikiko lipoproteinen kolesterola (LDL-c) eta kolesterol total (TC) maila altuak edo dentsitate altuko lipoproteinen kolesterol maila txikiak (HDL-c) izatea, gaixotasun kardiobaskularretarako arrisku-faktore garrantzitsu gisa zehaztu da^{1,2}.

Osasunaren Mundu Erakundearen eta Baliabide Kardiobaskularren Taldearen arabera, Europa da munduko kolesterol altuaren prebalentzia handiena duen kontinentea, Europako biztanleriaren % 54ek kolesterol maila altuak bait ditu^{3,4}. Egoera horrek, mundu osoan, 2,6 milioi heriotza eragiten ditu urtean, eta 29,7 milioi desgaitasunagatik doitutako bizi-urteak (DALYS). Gaixotasun kardiobaskularren kostu orokorrak urtero 210 mila milioira igotzen dira Europar Batasunean eta 317 mila milioira Estatu Batuetan^{5,6}.

Medikamentuen atxikidura eza pertsona batek medikamentuak preskribatu bezala hartzen ez dituenaren gradua da⁷⁻¹⁰. Gaur egungo mundu mailako arazo handi bat da, bereziki herrialde garatuei eta garapen bidean daudenei eragiten diena⁷. Paziente batek atxikidura egokia ez duela esaten da, preskribatutako medikamentuen % 80a baino gutxiago hartzen duenean. Atxikidura ezaren prebalentzia handiagoa da gaixotasun kronikoetan⁷, esaterako biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa (BGBK) (% 33)¹¹, eskizofrenia (% 52)¹², asma (% 67)¹³, Diabetes Mellitusa (DM) (% 78)¹⁴ edo dislipemia (% 60)¹⁵. Egoera horren ondorioz, bizi-kalitatea murriztu egiten da, ospitaleratzeak edo gaixotze-tasak handitu egiten dira, eta zama ekonomikoa areagotu egiten da kostu pertsonalengatik, baita osasun- eta gizarte-kostuengatik ere¹⁶. Tratamenduarekiko atxikidura eza % 60an kokatzen dela esaten da¹⁷ eta maila horretan hobekuntzak egitea errentagarria izango litzateke osasun sistemarentzat¹⁸.

Atxikidura eza nahitazkoa, pazienteak era arrazional batean tratamendua behar den bezala ez hartzea erabakitzen duenean, nahigabekoa, nahigabe ahaztuta edo egoeraren berri jakin gabe tratamendua jarraitzen ez duenean edota mixtoa izan daiteke^{19,20}, beraz, atxikidura hobetzeko esku-hartzeak arrazoiaren arabera proposatu behar dira²¹⁻²⁴. Hala ere emaitza ekonomiko, kliniko eta humanistikoak (ECHO) ezinbestekoak dira esku-hartzearen eraginkortasuna ikertzeko²⁵. Emaitza

klinikoen ikerketa, Emaitzak klinikoak zehaztea, gaixotasunaren edo tratamenduaren ondorioz gertatzen diren gertaera medikoak neurtzean datza, eta pazienteen arreta hobetzearekin justifikatuta dago²⁶.

Komunitateko farmazialaria, medikazioan oinarritutako praktika atzean utzi eta pazientean zentratutako praktika baterako trantsizioaren testuinguruan, profesional irigarrienetako bat da, banaketa-kateko azken mailan daudelako eta esperientzia dutelako medikamentuen gertaera kaltegarriak detektatzen. Gainera, gaixotasun kronikoak maneiatzeko profesional egokiak direla frogatu dute^{27,28}. Esku-hartze desberdinak proposatu dira tratamenduarekiko atxikidura hobetzeko asmoz²⁹. Osasun profesionalek esku-hartzeak atxikiduran eta emaitza klinikoetan izan duen eragina aztertu dute berrikuspen sistematiko batzuek³⁰⁻³⁴, baina horietatik bat ere ez da zentratu komunitateko farmazialarien esku-hartzean eta emaitza klinikoetan duen eraginean.

Horregatik, berrikuspen sistematiko honen helburua, komunitateko farmazialarien esku-hartzeak lipido mailak jaisteko medikamentuen atxikiduran duen eragina eta hobekuntza honek erlazioa duen osasun emaitzetan, ohiko arretarekin alderatuz, ikertzea da.

3.2. MATERIALA ETA METODOA

Hautatzeko eta bilaketa bibliografikoa egiteko irizpideak

Ausazko saiakuntza klinikoen (RCT) berrikuspen sistematiko bat egin zen, komunitateko farmazialarien esku-hartzeak pazienteak medikazio hipolipemianteari atxikitzean eta emaitza klinikoetan duen eragina ebaluatzeko. Ikerketaren protokoloa aurrez online erregistratua izan zen (CRD42016037213) eta *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) gida jarraitu zen uneoro³⁵ (1. dokumentu gehigarria). Atxikidura, medikamentuak hartzeari dagokionez pazientearen portaera, medikuarekin adostutako gomendioekin bat egiten duen maila gisa, ikertzen duten RCT-ak sartu dira berrikuspenean. Ez zen bazterketarik egin atxikidura neurtzeko eraren arabera, eta edozein metodo zituzten

ikerketak barneratu ziren. Estatinak diren hiperlipidemia tratatzeko gehien erabiltzen diren medikamentuak, baina lipidoen mailak jaisteko erabiltzen diren beste medikamentuak erabiltzen zituztenak ere gehitu dira. Emaiza klinikoa ikertzea ezinbestekoa zen ikerketa berrikuspenean sartzeko, baina emaitza kliniko bezala edozein lipido neurtzen zituzten ikerketak onartu ziren (kolesterol totala, LDL-kolesterola, HDL kolesterola eta triglizeridoak). Dislipemiarekin zer ikusia zuten beste emaitzak ere erregistratu ziren, esaterako, presio arteriala, glukosa mailak edota gorputz masaren indizea (GMI).

Baztertze irizpideak honako hauek izan ziren: (i) hiperkolesterolemia diagnostikoa ez zuten edo lipidoak jaisteko medikamentuak hartzen ez zituzten pazienteak zituzten ikerketak; (ii) tratamenduarekiko atxikidura helburu ez zuten ikerketak; (iii) atxikidura neurtzen ez ziren ikerketak; (iv) esku-hartzea komunitateko farmazialariak ematen ez zituzten ikerketak; (v) emaitza klinikoan neurtzen ez zituzten ikerketak; (vi) ikerketa pilotuak, berrikuspenak, berrikuspen sistematikoak, meta-analisiak, hitzaldietako laburpena, doktorego-tesiak eta iritzizko dokumentuak; eta (vii) kontrol-taldea ez zuten ikerketak.

Bilaketa sistematikoa egin zen datu-base bibliografikoetan (Medline, Cochrane Library, Science Direct, Scopus eta Web of Knowledge), 2019ko abendura arteko argitalpen garrantzitsuak bilatzeko³⁶. Bilaketa-estrategia bat garatu zen MeSH eta Emtree terminoak erabiliz, eta aurretik argitaratutako ikerketak ere egiaztatu ziren, bilaketaren egokitasuna bermatzeko.^{29,37} (2. dokumentu gehigarria). Gainera, argitaratutako beste berrikuspen sistematiko batzuk eta antzeko arloetako artikulak ere kontsultatu ziren, eta barneratutako artikuluen bibliografiak berrikusi ziren, aipatutako artikulak sartu zirela bermatzeko^{15,26,29,38}.

Ikerketen hautapena

Berreskuratutako artikulua guztiak erreferentziako kudeatzaile batean inportatu ziren (Mendeley), eta bi ikuskatzaile independentek (AOA eta AML), ezarritako irizpideen arabera hautatu zituzten garrantzitsuak izan zitezkeen artikulak. Hirugarren berrikusle batek (EG) desadostasunak zeuden kasuetan parte hartu zuen. Lehenik eta behin, inklusio-irizpidean betetzen ez zituzten artikulak, izenburutik eta laburpenetik lortutako informazioaren arabera baztertu egin ziren. Gainerako

artikuluen testu osoa lortu zen, eta baztertzeko irizpideren bat hautemanenez gero, baztertu egin zen.

Datuen eskuratzea

Honako datuak biltzen zituen taula estandarizatu batean bildu ziren datuak (1. taula): artikulua (egile nagusia, izenburua, argitalpen-urtea eta ingurunea), azterlana (helburua, ingurunea, azterlanaren diseinua, metodoa edo ausazko esleipena eta erreklutamendua, jarraipena, laginaren tamainaren kalkulua, gaixotasun kronikoa, parte-hartzaileak sartzeko irizpideak, inplikaturako pazienteen eta profesionalen ezaugarriak), farmazia-zerbitzua (zerbitzuaren izena, esku-hartzearen deskribapena, kronograma, ordainsaria eta gaikuntza). Emaiza klinikoak eta humanistikoak eta lortutako emaitzak neurtzea), atxikidura (neurketa-metodoa, metodoaren deskribapena, emaitza orokorrak eta espezifikokoak eta informazio gehigarria) eta gainontzeko datuak (ondorioak, mugak, finantzaketa-iturria eta beste datu garrantzitsu batzuk). Datuak bi ikerlarik egin zituzten (AOA eta AML) eta desadostasunak hirugarren batek konpondu zituen (EG). Datu bat positibotzat jo zen kontrol-taldearen (KT) eta esku-hartze taldearen (EH) artean, ikerketa amaieran estadistikoki esanguratsauk ziren emaitzak aurkitu baziren. Datu hauek eskuraezinak baziren, ikerketa hasiera eta amaierako aldaketa hartu zen kontuan, baina kasu horretan, lortutako emaitzak garrantzi gutxiago zuela kontutan hartuta. Bi aldagai nagusien emaitzak (atxikidura eta emaitza klinikoa) azpitaldeen arabera aztertu baziren, ikerketaren hasieran atxikidura eza zuten pazienteen emaitzak aukeratu ziren. Ikerketak honela sailkatu ziren: "Atxikidura hobetzen duten esku-hartzeak", KFaren esku-hartzearen ondoren atxikiduran emaitza positiboren bat aurkitu zuten ikerketak, edo "atxikidura hobetu zela frogatu ezin izan zuten esku-hartzeak", esku-hartzearen ondoren atxikiduran emaitza positiborik frogatu ezin izan zuten ikerketak.

Esku-hartzearen eraginaren neurketa

Datu jarraituak batezbestekoa eta desbideratze estandarra erabiliz islatu ziren. Datu dikotomikoak odds ratioak (OR) erabiliz islatu ziren, % 95eko konfiantza-tarteekin. Bi neurriko $p < 0,05$ balioa hartu zen, estatistika-garrantziaren maila gisa. Kolesterol-mailak mg/ml gisa islatu ziren. Mmol/l gisa jakinarazitako kolesterol-balioak mg/d bihurtu ziren ³⁹.

Galdutako datuak

Ikerketaren batean meta-analisan sartzeko behar ziren datuak eman ez baziren, dagokion egilearekin harremanetan jarri ginen informazio hori eskatzeko. Beharrezko datuak lortu ez baziren, azterketa kuantitatibotik (meta-analisia) kanpo utzi zen.

Datuen laburpena

Ikerketak (i) atxikipena neurtzeko metodoaren arabera sailkatu ziren: balioztatutako proba bat erabili zuten ikerketak alde batetik eta medikamentuen edukitze-erlazioak erabiliz (adibidez, medikamentuak dispentsatzeko datuak) beste aldetik.

Alborapen-arriskua

Alborapen-arriskua Cochrane tresnaren bidez ebaluatu zen (Rob 2.0) ⁴⁰. Kalitate metodologikoa ebaluatzeko aplikatutako irizpideek bost arlo hartu zituzten barnean: (i) ausazkotasun-prozesutik eratorritako alborapena, (ii) esku-hartzeen aurreikusitako desbideratzeengatik alborapena, (iii) emaitzei buruzko daturik ez egoteagatik alborapena, (iv) emaitza neurtzeko alborapena eta (v) emaitza informatua hautatzeko alborapena. Eremu bakoitza "arrisku handikotzat", "arrisku txikikotzat" edo "zalantza" bezala jo zen. Lortutako emaitzen arabera ikerketak honela kalifikatu ziren: "Alborapen-arrisku txikia", eremu guztietarako alborapen-arrisku txikia zehaztu zenean; "zalantzazko alborapena", gutxienez domeinu bat zenbait kezka planteatuz ebaluatu bazen eta ez bazegoen alborapen-arrisku handiko domeinurik; edo "alborapen-arrisku handia", gutxienez domeinu baterako alborapen-arrisku handia adierazi zenean, edo ikerkerlariek alborapenen inguruko kezkek zituztenean.

Meta-analisia

Nahikoa datu zeudenean, emaitzak era kuantitatibo batean analizatu ahal izateko meta-analisia egin zen. Meta-analisiak Review Manager V.5.3 (RevMan 5) ⁴¹ delakoan egin ziren, alderantzizko bariantza-metodoa eta ausazko efektuen eredia erabiliz. Atxikidura aldagai dikotomiko gisa neurtu zen. OR eta % 95eko KT zuten *forest plot*-ak sortu ziren. Kolesterol totala aldagai jarraitu gisa neurtu zen eta mg/dl-tan

adierazi zen. Batezbestekoen aldea eta desbideratze estandarra *forest plot* sortzeko kalkulatu ziren. Komunitateko farmazialariek emandako esku-hartzearen datuak baino ez ziren sartu.

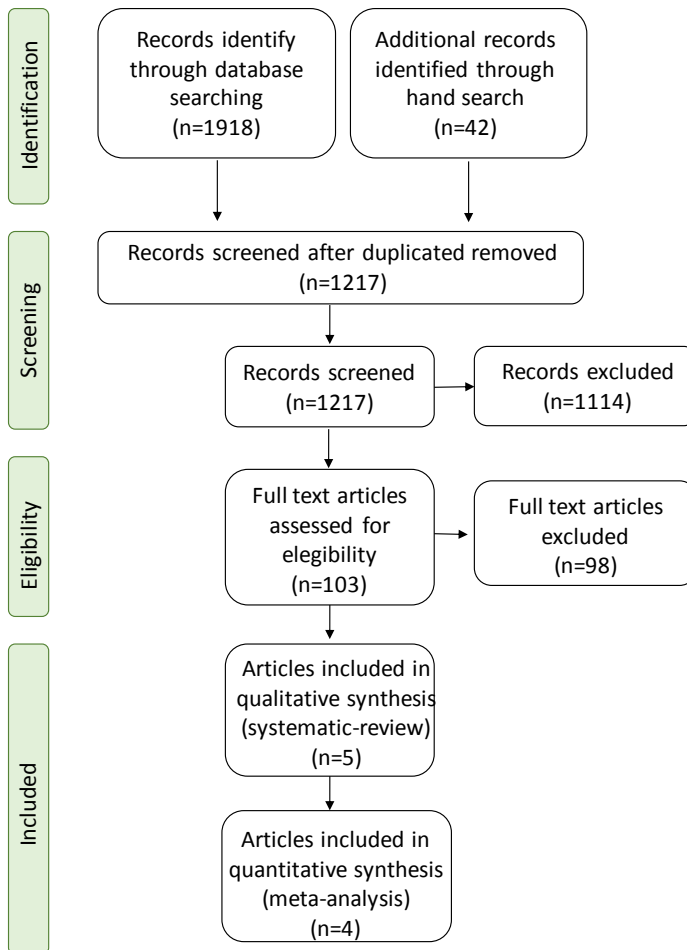
Z proba bat erabili zen, meta-analisiaren emaitzaren esanahi estatistikoa ebaluatzeko $p < 0,05$ balioarekin. Heterogeneotasun klinikoa ebaluatzeko, esku-hartze motari dagokionez sartutako ikerketen alderagarritasuna aztertu zen. Heterogeneotasun estatistikoa Cochranen Q probaren bidez ebaluatu zen eta I^2 estatistikaren bidez neurtu zen. % 40-60 arteko I^2 balioak heterogeneotasun ertain adierazi zuen, eta % 60tik gorako I^2 balioak, berriz, heterogeneotasun handia ³⁶.

Ikerketa berean analisi-ikuspegi desberdinak zeudenean, metodo pragmatikoena (hau da, *per-protocol* bidezko analisiaren edo balioztatutako galdetegiko datuen ordez, *intention-to-treat* analisia edo dispentsazio elektronikoko datuak) eta iraupen handieneko datuak (hau da, 12 hilabeteko datuak, 6 hilabeteko datuen ordez) aukeratu ziren.

3.3. EMAITZAK

Ikerketaren deskribapena

Guztira, 1918 aukeragai artikulua bildu ziren bibliografia datu baseetatik (MEDLINE: $n=476$; Cochrane Library: $n=43$; Science Direct: $n=17$; Scopus: $n=1011$; Web of Knowledge: $n=371$). Eskuz, 42 ikerketa gehiago identifikatu ziren. Bikoiztuak kendu ondoren ($n=1217$) eta izenburuak eta laburpenak irakurri ondoren 104 artikulua gelditu ziren aukeragai moduan. Horietatik 98 kanporatuak izan ziren honakoagatik: lipido maila jaisteko medikamentuak ez edukitzea ($n=7$), atxikidura hobetzea helburu ez izatea ($n=57$), kontrol taldea ez izatea ($n=2$), atxikidura ez neurtzea ($n=11$), komunitateko farmazialariak esku-hartzea ez ematea ($n=9$) eta emaitza klinikoak ez neurtzea ($n=12$). Azkenean, 5 ikerketa barneratu ziren analisi kualitatiborako (1. irudia) ⁴²⁻⁴⁶.



1. irudia: Ikerketak hautatzeko faseen fluxu-diagrama.

Ikerketen ezaugarri orokorrak

Aukeratutako ikerketen argitaratze urteak 2010 eta 2019 bitartekoak izan ziren, eta gehienak Europan kokatuak. Konkreterki, 3 ikerketa Europan kokatu ziren⁴³⁻⁴⁵, 1 Australian⁴² eta beste bat Ipar Ameriketan⁴⁶. Ikerketa motaren arabera, 3 ausazko saiakuntza klinikoak ziren (RCT)⁴³⁻⁴⁵, eta gainontzekoak ausazko saiakuntza kliniko klusterizatuak (c-RCT)^{42,46}.

Ikerketa guztiek esku-hartzea xehetasunez azaltzen zuten eta denak aurrez-aurreko esku-hartzeak ziren^{42,43,45,46}, bat izan ezik, hura telefonozkoa zelako⁴⁴. Jarraipen-aldia 6 hilabetekoa zen 3 ikerketetan^{42,43,46} eta 6 hilabete baino gehiagokoa beste bietan^{44,45}. Bisiten maiztasuna bi hilabetekoa zen 2 ikerketetan^{45,46}, hiru hilabetekoa ikerketa batean⁴² eta aldakorra 2 ikerketetan^{43,44}. Ikerketa batek medikuen esku-hartzea zuen⁴⁶, baina beste 3 ikerketetan esku-hartzea komunitateko farmazialariarena bakarrik zen⁴²⁻⁴⁴. Ikerketa batean komunitateko farmazialari eta medikuek ematen zuten esku-hartzea baina emaitzen datuak bananduta islatzen zituzten⁴⁵.

Gaixotasun kronikoen inguruan, 4 ikerketetan dislipemia zuten pazienteak errekrutatu zituzten^{42,43,45,46}. Beste ikerketak dislipemiaz gainera beste gaixotasun kroniko bat izan zezaketen pazienteak bildu zituzten⁴⁴ baina analisirako egokia izan zen eta azken hau, pazienteen % 95,9ek hiperlipidemia zutela azaldu zen eta (1. taula).

Atxikidura neurtzen duten metodoen inguruan, 2 ikerketek balioztatutako galdetegiak erabili zituzten^{42,45}, 2 ikerketek dispentsazioko elektronikoko datuak^{43,46} eta ikerketa batek bi metodoak erabiliz zituen⁴⁴. Kolesterol totala behatzeko odol tanta bat erabiliz neurtu zen ikerketa guztietan⁴²⁻⁴⁵, batean izan ezik, non ospitaleko laborategian odol analisi oso batekin neurtu zen⁴⁶ (1. taula).

Onartutako 5 ikerketatik bietan, komunitateko farmazialariak esku-hartzeagatik ordainketa jaso zuten, 100 australiar dolar EH taldeko paziente bakoitzagatik eta 25 australiar dolar kontrol taldeko paziente bakoitzagatik lehenengoan⁴² eta 104 dolar eta 50 dolar hurrenez-hurren bigarrenean⁴⁶.

1. taula. Onartutako ikerketen ezaugarriak eta emaitzak.

Author	Title, year, country	Type of study / Sample size / Loss reason / Chronic disease	Intervention and control description / Professional implicated / Follow up / Frequency / Remuneration	Method of measurement of adherence	Adherence reported data	Clinical outcome reported data	Other reported data												
Alsani, P., et al. (Aslani et al., 2011)	A community pharmacist delivered adherence support service for dyslipidemia 2011 Australia	Cluster randomized controlled trial n=142 n CG= 70 n IG=97 Loss reason: withdraw (n=45). Dyslipidemia	IG: Assessment of adherence to therapy, clinical outcomes, barriers and facilitators of adherence, delivery intervention to promote adherence CG: Measurement of blood lipid levels. Community pharmacists 9 months Three monthly Remuneration: Yes	BMQ and MARS Measured at baseline, on the middle of the study and at final.	No differences in non-adherence. IG were less likely to take less than the prescribed dose after the 1 st time interval (p<0.05). IG were more liable to alter the dose at the 3 rd reading compared to the 2 nd (p<0.05).	Total cholesterol (mmol/l): <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>CG (49)</th> <th>IG (48)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Omo</td> <td>4.81</td> <td>5.10</td> </tr> <tr> <td>Med</td> <td>4.73</td> <td>4.95</td> </tr> <tr> <td>Final</td> <td>4.80</td> <td>4.63 *</td> </tr> </tbody> </table>		CG (49)	IG (48)	Omo	4.81	5.10	Med	4.73	4.95	Final	4.80	4.63 *	Exercise: Differences between CG and IG at time 2, not at the endpoint. Skim milk consumption: IG patients consumed slightly more skim milk at time 2 and endpoint.
	CG (49)	IG (48)																	
Omo	4.81	5.10																	
Med	4.73	4.95																	
Final	4.80	4.63 *																	

1. taula (jarraipena). Onartutako ikerketen ezaugarriak eta emaitzak.

Author	Title, year, country	Type of study / Sample size / Loss reason / Chronic disease	Intervention and control description / Professional implicated / Follow up / Frequency / Remuneration	Method of measurement of adherence	Adherence reported data	Clinical outcome reported data	Other data																																	
Eussen S et al. (Eussen et al., 2010)	A pharmaceutical care program to improve adherence to statin therapy: RCT 2010 Netherland	Randomized controlled trial n=899: CG=460 n IG=439 Loss reason: Withdrew (n=3) Died (n=1) Did not attend final evaluation (n=9) New users of statin	IG: Initial visit: Counselling structured education of indication, effects and adverse effects, dosage, importance of adherence and duration of the treatment. On the following visits information about problems with statins were recorded and total cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride level measurement. CG: Verbal and oral drug information. CP 12 months: Baseline, 15 days, 3, 6, 12 months, Remuneration: No	Medication possession ratio Adherent if the amount of medication dispensed > 80% of the days. Persistent if medication was dispensed within 60 days before the 12-month evaluation	Discontinuation of treatment (%): <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td>C</td> <td>IG</td> </tr> <tr> <td></td> <td>G</td> <td></td> </tr> <tr> <td>6 mo. *</td> <td>1</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td></td> <td>6</td> <td></td> </tr> <tr> <td>12 mo.</td> <td>2</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td></td> <td>6</td> <td></td> </tr> </table> $HR_{6mo.}=0.66$, 95%CI 0.46-0.96; $p=0.026$ $HR_{12mo.}=0.84$, 95%CI 0.65-1.10; $p=0.21$ Medication possession ratio (%): <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td>CG</td> <td>IG</td> </tr> <tr> <td>Median</td> <td>99.2</td> <td>99.5</td> </tr> </table>		C	IG		G		6 mo. *	1	11		6		12 mo.	2	23		6			CG	IG	Median	99.2	99.5	Total cholesterol reduction: IG: -17.2mg/dl LDL cholesterol reduction: IG: -9.47mg/dl Target LDL-c level (%): 3 months: 65% 6 months: 72% 12 months: 77% <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td>Adh</td> <td>Non-adh</td> </tr> <tr> <td>3 mo. *</td> <td>67%</td> <td>45%</td> </tr> <tr> <td>6 mo. *</td> <td>74%</td> <td>50%</td> </tr> </table> Spearman's correlation: MPR and TC: $r=-0.16$, $p=0.002$ MPR and LDL-c: $r=-0.10$, $p=0.08$		Adh	Non-adh	3 mo. *	67%	45%	6 mo. *	74%	50%	NA
	C	IG																																						
	G																																							
6 mo. *	1	11																																						
	6																																							
12 mo.	2	23																																						
	6																																							
	CG	IG																																						
Median	99.2	99.5																																						
	Adh	Non-adh																																						
3 mo. *	67%	45%																																						
6 mo. *	74%	50%																																						

1. taula (jarraipena). Onartutako ikerketen ezaugarriak eta emaitzak.

Author	Title, year, country	Type of study / Sample size / Loss reason / Chronic disease	Intervention and control description / Professional implicated / Follow up / Frequency / Remuneration	Method of measurement of adherence	Adherence reported data	Clinical outcome reported data	Other data																											
Lyons I et al. (Lyons et al., 2016)	The Medicines Advice Service Evaluation (MASE): a randomised controlled trial of a pharmacist-led telephone based intervention designed to improve medication adherence. 2016 United Kingdom	Randomized controlled trial n=677; CG= 337; IG=340 Loss reason: Withdrawn (n=32) Ineligible (n=19) Could not be contacted (n=40) Prescription of at least one oral medication for DM2 and/or lipid regulation.	IG: MAS two telephone consultation with pharmacist, a written summary of the discussion and reminder charts. Measurement of blood lipid levels. The pharmacists tailor the information and advice taking account patients' personal beliefs and preferences. CG: Usual care. CP 6 months- Variable Remuneration: Yes	Diagnostic Adherence to Medication Scale (DAMS) and Medication Possession Ratio (MPR) Measured at baseline, at the 4 th week and endpoint.	<u>Non-Adherent patients (<90% of medication taken in the previous 7 days) (%)</u> : <table border="1"> <thead> <tr> <th>DAMS</th> <th>CG</th> <th>IG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 mo.</td> <td>13.1</td> <td>13.3</td> </tr> <tr> <td>4 mo.</td> <td>20.2</td> <td>11.5</td> </tr> <tr> <td>6 mo.</td> <td>19.6</td> <td>10.6</td> </tr> </tbody> </table> OR=1.54 (1.11-2.15, 0.010) <table border="1"> <thead> <tr> <th>MPR</th> <th>CG</th> <th>IG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>6 mo.</td> <td>40.6</td> <td>29.9</td> </tr> </tbody> </table> OR=1.60 (1.14-2.24, 0.006)	DAMS	CG	IG	0 mo.	13.1	13.3	4 mo.	20.2	11.5	6 mo.	19.6	10.6	MPR	CG	IG	6 mo.	40.6	29.9	Total cholesterol (mmol/l): <u>Patients meeting guidelines targets (<5mmol/l) (%)</u> : <table border="1"> <thead> <tr> <th>Total</th> <th>CG</th> <th>IG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 mo.</td> <td>62.6</td> <td>56.2</td> </tr> <tr> <td>6 mo.</td> <td>55.1</td> <td>65.3</td> </tr> </tbody> </table>	Total	CG	IG	0 mo.	62.6	56.2	6 mo.	55.1	65.3	Reduction of HbA1c levels in the IG compared with CG (p=0.061). Satisfaction with the service.
DAMS	CG	IG																																
0 mo.	13.1	13.3																																
4 mo.	20.2	11.5																																
6 mo.	19.6	10.6																																
MPR	CG	IG																																
6 mo.	40.6	29.9																																
Total	CG	IG																																
0 mo.	62.6	56.2																																
6 mo.	55.1	65.3																																

1. taula (jarraipena). Onartutako ikerketen ezaugarriak eta emaitzak.

Author	Title, year, country	Type of study / Sample size / Loss reason / Chronic disease	Intervention and control description / Professional implicated / Follow up / Frequency / Remuneration	Method of measurement of adherence	Adherence reported data	Clinical outcome reported data	Other data																																	
Oñatibia - Astibia A et al. (Oñatibia-Astibia et al., 2019)	Tailored interventions by community pharmacists and general practitioners improve adherence to statins in a Spanish randomized controlled trial. 2019 Spain	Randomized controlled trial n=746 n CG1= 228 n CG2=281 n IG=237 Loss reason: Died and failed to return to the visit Statin prescription within the previous three months.	IG: Non-adherent with intervention. Identification of the cause of non-adherence and selection of the most appropriate intervention. At the subsequent visits, the effectiveness of the intervention was evaluated. CG1 : Non-adherent with usual care. CG2: Adherent with usual care. CP+GP 6 months 2monthly Remuneration: No	Morisky Green Levine test Measured at each visit	<u>Adherent patients (%)</u> : <table border="1"> <thead> <tr> <th>CP</th> <th>CG</th> <th>IG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 mo.</td> <td>0%</td> <td>0%</td> </tr> <tr> <td>3 mo.</td> <td>41.6%</td> <td>42.1%</td> </tr> <tr> <td>6 mo.*</td> <td>44.2%</td> <td>64.4%</td> </tr> </tbody> </table> OR=2.34 (1.87-3.03); p=0<001	CP	CG	IG	0 mo.	0%	0%	3 mo.	41.6%	42.1%	6 mo.*	44.2%	64.4%	<u>Total cholesterol (mg/dl):</u> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Total</th> <th>CG</th> <th>IG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 mo.*</td> <td>223.3</td> <td>210.2</td> </tr> <tr> <td>6 mo.</td> <td>214.4</td> <td>197.6</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>*</td> </tr> </tbody> </table> <u>Total cholesterol (mg/dl):</u> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Total</th> <th>NO-ADH</th> <th>ADH</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 mo.</td> <td>216.7</td> <td></td> </tr> <tr> <td>6 mo.*</td> <td>212.2</td> <td>197.3</td> </tr> </tbody> </table>	Total	CG	IG	0 mo.*	223.3	210.2	6 mo.	214.4	197.6			*	Total	NO-ADH	ADH	0 mo.	216.7		6 mo.*	212.2	197.3	Dietary intake: increase over the study period in the INT group. Exercise increase over the study period in the INT group.
CP	CG	IG																																						
0 mo.	0%	0%																																						
3 mo.	41.6%	42.1%																																						
6 mo.*	44.2%	64.4%																																						
Total	CG	IG																																						
0 mo.*	223.3	210.2																																						
6 mo.	214.4	197.6																																						
		*																																						
Total	NO-ADH	ADH																																						
0 mo.	216.7																																							
6 mo.*	212.2	197.3																																						

1. taula (jarraipena). Onartutako ikerketen ezaugarriak eta emaitzak.

Author	Title, year, country	Type of study / Sample size / Loss reason / Chronic disease	Intervention and control description Professional implicated / Follow up / Frequency / Remuneration	Method of measurement of adherence	Adherence reported data	Clinical outcome reported data	Other data
Villeneuve et al. (Villeneuve et al. 2010)	A cluster randomized controlled Trial to Evaluate an Ambulatory primary care Management program for patient with dyslipidemia : The TEAM study. 2010 Canada.	Cluster randomized controlled trial n=225: CG=108; IG=117 Loss reason: Withdrew (n=3) Died (n=1) Did not attend final evaluation (n=9) Statin monotherapy +inadequate lipid control	IG: Initial visit: Counselling and a treatment plan using a patient decision aid. On the following visits evaluation of lifestyle changes, adherence and drug´s efficacy. CG: Measurement of laboratory tests and adjustment of lipid lowering medication CP+GP Two monthly. Remuneration: Yes	Medication possession ratio Adherent if the amount of medication dispensed covered at least 80% of the days. Persistent if medication was dispensed within 60 days before the 12 month evaluation. Each visit	No differences in non-adherence. <u>Adherent patients (%)</u> : ns <u>Persistent patients (%)</u> : ns	LDL cholesterol (mmol/l): Total CG IG 0 mo.* 3.2 3.5 12 mo. 2.3 2.4 High risk CG IG 0 mo.* 3.2 3.5 12 mo.* -0.15 Mod risk CG IG 0 mo.* 3.2 3.5 12 mo. 0.14 Total cholesterol (mmol/l): CG IG 0 mo.* 5.4 5.7 12 mo. 4.4 4.4 LDL target levels: <u>12mo.</u> RR=1.16 (1.01-1.34)	No differences between CG and IG at baseline or final: Blood pressure. Fasting blood glucose. Body mass index.Waist circumference. Visits to physician.

NA: Not applicable; CG: Control group; IG: Intervention group; Guidel: Guidelines. RR: Relative Risk; OR: Odds Ratio; CP: Community pharmacists; GP: General practitioners; RCT: Randomized controlled trial.

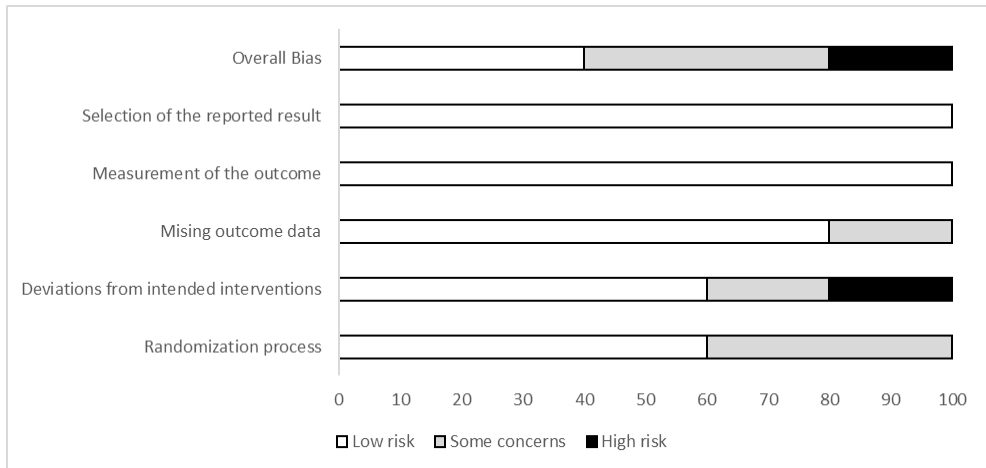
Iborapen-arriskua

Guztira 5 ikerketen analisia egin zen alborapen-arriskuaren inguruan RoB 2.0 erabiliaz⁴⁰. Horietatik bik arrisku gutxi erakutsi zuten ^{44,45}, beste bik zalantzazko arriskua ^{43,46} eta batek arrisku altua ⁴² (2. irudia).

	Randomization process	Deviations from intended interve	Missing outcome data	Measurement of the outcome	Selection of the reported result	Overall	
Aslani, 2011 (42)	?	—	?	+	+	—	+
Eussen, 2013 (43)	+	?	+	+	+	?	?
Lyons, 2016 (44)	+	+	+	+	+	+	—
Oñatibia-Astibia, 2019 (45)	+	+	+	+	+	+	
Villeneuve, 2010 (46)	?	+	+	+	+	?	

2. irudia. Kalitate metodologikoko elementu bakoitzari buruzko kalitate metodologikoaren laburpena.

Ausazko esleipen-prozesuan alborapen-arriskua txikia izan zen hiru ikerketetan ⁴³⁻⁴⁵ eta zalantzazkoa beste bietan ^{42,46}; aurreikusitako esku-hartzeen desbideratze-arriskua txikia izan zen hiru ikerketetan ⁴⁴⁻⁴⁶, zalantzazkoa batean ⁴³ eta altua beste batean ⁴²; falta ziren emaitzei buruzko datuak alboratzeko arriskua txikia izan zen lau ikerketetan⁴³⁻⁴⁶ eta zalantzazkoa batean⁴²; emaitza neurtzeko arriskua txikia izan zen azterlan guztietarako ⁴²⁻⁴⁶ eta jakinarazitako emaitza hautatzeko alborapena baxua izan zen bi ikerketetan ^{44,45}, zalantzazkoa beste bietan ^{43,46} eta altua batean ⁴² (3. irudia).



3. irudia. Alborapen-arriskuaren grafikoa, barneratutako ikerketa guztietan ehuneko gisa aurkeztua.

Esku-hartzeen eragina

Atxikidura hobetzen duten esku-hartzeak

Atxikidura hiru ikerketetan hobetu zen ⁴³⁻⁴⁵ eta horietatik bik kolesterol totalaren mailetan hobekuntzak aurkitu zituzten ^{43,45}.

Eussen S eta kol., ⁴³ estatinen 439 erabiltzaile berriri komunitateko farmazialariaren esku-hartzea eman zitzaien 12 hilabeteko ikerketa bat burutu zuten. Esku-hartzea hezkuntza-aholkularitzan oinarritu zen aurrez aurreko elkarrizketa batean, non pazienteari heziketa egituratu bat eman baitzitzaion indikazioari, estatinen bidezko terapiaren aurkako gertaerei, posologiari eta atxikiduraren garrantziari buruz. Aldi berean, medikamentuaren informazioa biltzen zuen informazio-gutun bat eman zitzaien. Lehen aholkularitza-bisitaren ondoren, handik 3, 6 eta 12 hilabetera egiteko bisitak adostu ziren. Medikamentuen atxikidura medikamentuen edukitze-proportzioaren arabera neurtu zen (MPR), eta emaitza klinikoek, kolesterol totala eta LDL kolesterola barneratu zituzten eta Cholestech LDX analizagailuarekin neurtu zen, hatzeko odol-lagin bat erabiliz. Estatinen tratamenduaren eteteen alde ikusi zen kontrol taldearen (E-EH) (% 16,00) eta EH taldearen (% 11,00) artean, tratamendua

hasi eta 6 hilabetera (HR = 0,66; % 95 KT 0,46-0,96; p = 0,026). Tratamenduaren etetea ez zen estadistikoki esanguratsua izan bi taldeen artean esku-hartzea hasi eta 12 hilabetetara (HR=0,84; % 95KT 0,65-1,10; p>0,05). Medikamentuen edukitze-proportzioak ez zuen desberdintasunik erakutsi bi taldeen artean (EH: 99,5% vs E-EH: 99,2%; p>0,05). EH taldeko pazienteek kolesterol totalaren eta LDL-kolesterolaren mailak jaitzi zituzten ikerketaren amaieran (Kolesterol totala: -17,2mg/dl eta LDL-kolesterola: -9,5mg/dl) eta LDL-kolesterol egokia zuten pazienteen portzentaia handitu zen, portzentai hau altuagoa izanez atxikidura egokia zuten pazienteetan atxikidura eza zutenekin alderatuta (3. hilabetea: % 67 vs %45; p=0,010 eta 6. hilabetea: %74 vs % 50; p=0,010) (1. taula).

Oñatibia-Astibia A et kol.,⁴⁵ atxikidura eta emaitza klinikoak hobetzen zituen esku-hartzen bat erakutsi zuten. Esku-hartzea 6 hilabetez, bi hilabetezko maiztasunarekin ematen zitzairen gutxienez aurreko hiru hilabeteetan estatina baten tratamendua zuten 237 pazienteei. Pazienteak kontatutakoa kontutan hartuta atxikidura ezaren arrazoia identifikatzen zen eta estrategiarik egokiena proposatzen zen. EH taldean atxikidura egokia zuten paziente gehiago aurkitu ziren ikerketaren amaieran E-EH taldearekin alderatuz (OR=2,34; % 95KT 1,87-3,03; p<0,001). Emaiza klinikoa kolesterol totala izan zen eta komunitateko farmazia Reflotron® Plus (Roche) gailua erabiliz neurtu zen. Ikerketaren amaieran atxikidura egokia erakutsi zuten pazienteek, kolesterol totalaren maila baxuagoak zituzten, atxikidura eza mantendu zutenekin alderatuta (197,3mg/dl vs 212,2mg/dl; p<0,001). (1. taula).

Lyons I eta kol.,⁴⁴ 2. motako diabetes mellitusa eta/edo dislipemia zuten 340 pazienteri 6 hilabetez komunitateko farmazialariaren esku-hartzea ematen zitzairen ikerketa bat aurkeztu zuen. Esku-hartzea telefono bitartez ematen zen bi hilabetean behin egituratutako elkarrizketa bat jarraituaz, eta emandako informazioa postaz bidaldutako gutun batekin indartzen zen. Telefono deiaren helburua atxikidura ezaren arrazoia identifikatzea eta ondoren esku-hartze egokiena proposatzea zen. Arazorik ez ba zen identifikatzen, atxikiduraren garrantzia gogorarazten zitzairen partaideei. Atxikidura, balioztatutako galdetegi bat erabiliaz (DAMS) eta medikamentuen edukitze-proportzioaren arabera (MPR) neurtu zen. Kolesterol totala hatzeko odol-lagin batekin neurtu zen. DAMS eta MPR artean desberdintasunik aurkitu ziren. DAMS galdetegia erabiliz neurtutako atxikidura emaitzek EH taldeko

partaideek ikerketa atxikidura egokiarekin amaitzeko aukera gehiago zituztela erakutsi zuten, E-EH taldeko partaideekin alderatuta. (OR=1,54; % 95 KT 1,11-2,15; p=0,010). MPR-a erabiliz neurtutako atxikidura emaitzek ere EH taldeko partaideek, E-EH taldekoek baino % 60ko aukera gehiago zutela ikerketa atxikidura egokiarekin amaitzeko erakutsi zuten (OR=1,60; % 95% KT 1,14-2,24; p<0,01). EH taldeko paziente gehiagok lortu zuten kolesterol total maila egokiak izate, baina hobekuntza hau ez zen estadistikoki esanguratsua izan (% 65,3 vs % 55,1; p=0,24) (1. taula).

Atxikidura hobetu zela frogatu ezin izan zuten esku-hartzeak

Bi ikerketetan ezin izan zen frogatu atxikiduran hobekuntzarik ^{42,46} eta horietako batean ere ez ziren kolesterol mailak jaitsi ⁴⁶.

Aslani P eta kol. ⁴², lipidoak jaisteko medikamentua hartzen zuten 72 pazienteri, 9 hilabetez komunitateko farmazialariaren esku-hartzea deskribatzen zuen ikerketa bat argitaratu zuen (34). Esku-hartzearen oinarria estrategia pertsonalizatu bat ematea izan zen pazienteek medikamentuaren atxikidura hobetzeko, emaitza klinikoak hobetzeko eta pazienteari jarraipena egiteko. Pazienteei sendagaia erregulartasunez hartzen gogorarazteko gailuak eta alarmak erabiltzea eta beharrei buruzko informazioa ematea izan ziren esku-hartze ohikoenak. Atxikidura neurtzeko, medikazioaren galdetegi laburra (BMQ) eta medikamentuaren atxikiduraren eskala (MARS) erabili ziren, eta farmazialariek kolesterol totala Accutrend GC gailua erabiliz (Rocheren) neurtu zuten hatz puntako odolean. 9 hilabetezko esku-hartzearen ondoren ez zen desberdintasunik ikusi. EH taldeko partaideek kolesterol totalaren mailak jaitsi zituzten (Hasiera: 5,10mmol/l; 3. hilabetea: 4,95mmol/l; 6. hilabetea: 4,63mmol/l; p<0,05) baina ez zen desberdintasunik ikusi E-EH taldearekin alderatuta (3. hilabetea: EH 4,95mmol/L vs E-EH 4,73mmol/L; 6. hilabetea: EH 4,63mmol/L vs E-EH 4,80mmol/L; p>0,05) (1. taula).

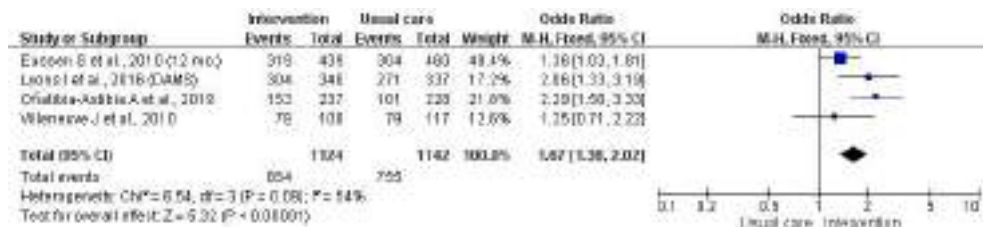
Villeneuve J eta kol.,⁴⁶ egindako ikerketan, 12 hilabetez esku-hartze farmazeutikoa eman zitzaien estatina baten preskripzio berria zuten edo estatinen tratamenduarekin kontrol desagokia zuten 108 pazienteri. Esku-hartzea

farmazeutikoa aholkularitza eskaini eta pazientearekin batera adostutako plan bat aurrera eramatea zen. Erabakiak hartzeko eta estrategiarik egokiena planteatzeko pazientearen arrisku-faktoreei, gaixotasun kardiobaskularren estimazio pertsonalari eta tratamendu-aukerei buruzko informazioa hartu zen kontutan. Tratamendu-planak bizimoduan eta farmakoterapian aldaketak ekartzen zituen, eta ondorengo bisitetan esku-hartzearen eraginkortasuna ebaluatu zen^{47,48}. Atxikidura MPR bitartez neurtu zen. Emaiza klinikoak LDL-kolesterola, HDL-kolesterola, kolesterol totala eta triglizeridoak biltzen zituen eta ospitalean egindako odol analisi baten bitartez jaso ziren. Ez zen desberdintasunik ikusi tratamenduarekiko atxikiduran (OR=1,04 % 95KT 0,90-1,27; p>0,05), ezta lipido mailetan ere (LDL-kolesterola: Doitutako murrizketa -0,05 % 95KT -0,3tik 0,2ra; p>0,05; HDL- kolesterola: Doitutako murrizketa 0,02 95% IC -0,03tik 0,07ra; p>0,05; Kolesterol totala: Doitutako murrizketa -0,03 % 95KT -0,3tik 0,2ra; p>0,05; Triglizeridoak: Doitutako murrizketa -0,03 % 95KT -0,2tik 0,1ra; p>0,05) EH eta E-EH taldeen tartean ikerketaren amaieran (1. taula).

Emaizten metaketa

Medikamentuaren atxikidura

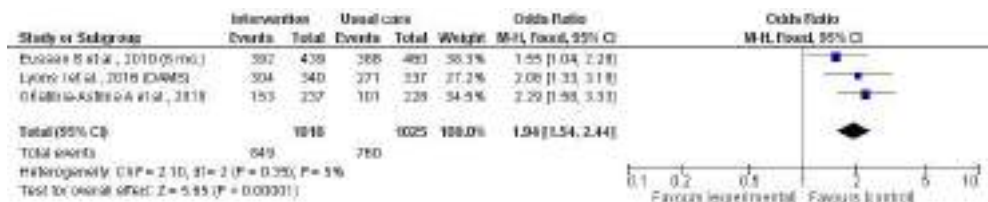
Atxikiduraren emaitzen metaketak 4 ikerketa barneratu zituen, bostgarren ikerketa analitiko kanpo gelditu zelako ez bait zuen nahikoa datu meta-analirako⁴². Analisi honetan 2266 paziente bildu ziren (1124 EH taldekoak + 1142 E-EH taldekoak). Metanalisiak, ausazko efektuen eredu bat erabiliz, 1,67ko OR-a aurkitu zuen (OR=1,67, % 95 KT 1,38-2,02; p<0,001, esku-hartzearen alde, heterogeneotasun estatistiko ertainarekin (I²= % 54) (1.1 Forest plot).



1.1 Forest plot: ORaren forest plot diagrama esku-hartzeak eta ohiko arretak atxikiduran duen korrelazioarekin.

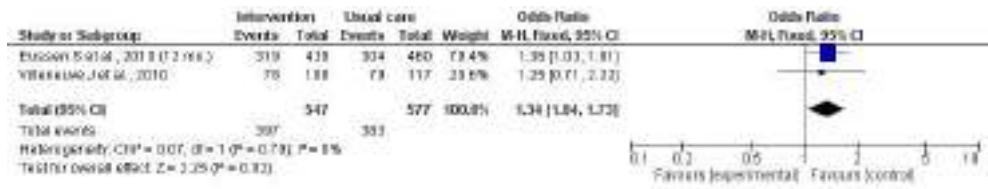
Emaitzak esku-hartzearen denboraren arabera (6 hilabeteko esku-hartzeak eta 6 hilabete baina gehiagokoak) eta atxikidura neurtzeko metodoaren arabera (balioztatutako galdeketak eta MPR) banatu ziren.

6 hilabeteko esku-hartzea zuten ikerketen atxikidura emaitzek 3 ikerketa bildu zituzten. Anlisi honetan 2041 paziente bildu ziren (1016 EH taldekoak + 1025 E-EH taldekoak). Meta-analisiak, ausazko efektuen eredu bat erabiliz, 1,94ko OR-a aurkitu zuen (OR=1,94, % 95 KT 1,54-2,44; $p < 0,001$, esku-hartzearen alde, heterogeneotasun estatistiko baxuarekin ($I^2 = \% 5$) (1.2 Forest plot).



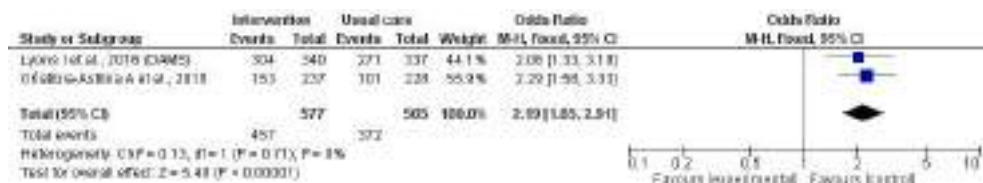
1.2 Forest plot: ORaren forest plot diagrama 6 hilabeteko esku-hartzeak eta ohiko arretak atxikiduran duen korrelazioarekin.

6 hilabete baino gehiagoko esku-hartzea zuten ikerketen atxikidura emaitzek 2 ikerketa bildu zituzten. Anlisi honetan 1124 paziente bildu ziren (547 EH taldekoak + 577 E-EH taldekoak). Meta-analisiak, ausazko efektuen eredu bat erabiliz, 1,34ko OR-a aurkitu zuen (OR=1,34, % 95 KT 1,04-1,73; $p = 0,020$), esku-hartzearen alde, heterogeneotasun estatistikorik gabe ($I^2 = \% 0$) (1.3 Forest plot).



1.3 Forest plot: ORaren forest plot diagrama 6 hilabeteko baino gehiagoko esku-hartzeak eta ohiko arretak atxikiduran duen korrelazioarekin.

Atxikidura balioztatutako galdetegiakin neurtzen zuten ikerketen atxikidura emaitzek 2 ikerketa bildu zituzten. Analisi honetan 1142 paziente bildu ziren (577 EH taldekoak + 565 E-EH taldekoak). Meta-analisiak, ausazko efektuen eredu bat erabiliz, 2,19ko OR-a aurkitu zuen (OR=2,19, % 95 KT 1,65-2,91; $p < 0,001$), esku-hartzearen alde, heterogeneotasun estatistikorik gabe ($I^2 = 0\%$) (1.4 Forest plot).



1.4 Forest plot: ORaren forest plot diagrama esku-hartzeak eta ohiko arretak atxikiduran duen korrelazioarekin, atxikidura balioztatutako galdetegiakin neurtuta.

Atxikidura MPR-rekin neurtzen zuten ikerketen atxikidura emaitzek 3 ikerketa bildu zituzten. Analisi honetan 1731 paziente bildu ziren (841 EH taldekoak + 890 E-EH taldekoak). Meta-analisiak, ausazko efektuen eredu bat erabiliz, 1,43ko OR-a aurkitu zuen (OR=1,43, % 95 KT 1,17-1,75; $p < 0,001$), esku-hartzearen alde, heterogeneotasun estatistikorik gabe ($I^2 = 0\%$) (1.5 Forest plot).



1.4 Forest plot: ORaren forest plot diagrama esku-hartzeak eta ohiko arretak atxikiduran duen korrelazioarekin, atxikidura MPR-rekin neurtuta.

Kolesterol totala: Ezin izan zen kolesterol totalaren emaitzekin meta-analisia garatu, bildutako ikerketek aztertutako aldagaien aldakortasuna eta erabilitako detekzio-metodoak zirela eta.

3.4. EZTABAIDA

Berrikuspen honek komunitateko farmazialariek zuzendutako esku-hartzeek estatinekiko atxikidura hobetu dezaketela ondorioztatzen du, baina hobekuntza hauek kolesterol totalan duten eragina ezin izan da frogatu.

Barneratutako ikerketa guztiek komunitateko farmazialarien esku-hartzeak estatinekiko atxikiduran zuen eragina ebaluatu zuten eta analisi kualitatiboak era guztietako emaitzak erakutsi arren, meta-analisiak esku-hartzeak atxikidura, era esanguratsu batean, hobetzen duela erakutsi zuen. Zehazki, meta-analisen emaitzek erakutsi zuten esku-hartzearen ondoren, tratamenduarekiko atxikidura egokia izateko probabilitatea 1,67 handiagoa izan zela EH taldean, E-EH taldearekin alderatuta. Atxikidura neurtzeko erabilitako metodoak desberdinak izan baziren ere, emaitza orokorra, komunitateko farmazialari batek emandako esku-hartzeak estatinekiko atxikidura hobetu egin zezakeela izan zen. Emaitza hori aurretik egindako beste berrikuspen sistematiko batzuen antzekoa da, non osasun-arloko profesionalen hainbat esku-hartzeren ondoren sendagai hipolipemiatzailearekiko atxikidura ebaluatu zen¹⁵ edo komunitateko farmazialarien esku-hartzeak atxikiduran zuen eragina ebaluatu zen⁴⁹.

Atxikidura neurtzeko hainbat metodo erabili ziren. Azterlan batzuek balioztatutako galdetegiak erabili zituzten, eta beste batzuek, berriz, sendagaien dispentsazioari buruzko datuak. Bildutako azterlanen kopurua mugatua izan zen arren, balioztatutako galdetegiak erabiltzen zituzten azterlanek emaitza hobekuntza lortu zituzten sendagaien dispentsazioari buruzko datuak erabiltzen zituzten azterlanek baino. Bereziki, lehenengoek, esku-hartzearen ondoren, odds balioan 0,76 puntu gehiago lortu zituen bigarrenak baino. Hori izan liteke Villeneuve et kol.⁴⁶

komunitateko farmazialariek esku-hartzearen ondoren atxikiduran hobekuntzarik ez aurkitzearen arrazoietakoa bat, MPR metodoa erabiltzean gehiegizko atxikidura balioak aurkitzen baitira⁵⁰. Hainbat adituk metodo desberdinak erabiltzea gomendatzen dute medikazioarekiko atxikidura neurtzeko. Aurreko datuek erakutsi zuten neurri objektiboak eta subjektiboak erabiltzeak fidagarritasun handiagoa emango duela⁵¹. Ildo horretan, Lyons et kol.-el⁴⁴ bi metodo desberdin erabili zituen eta antzeko balioak aurkitu zitutenez, emaitzak indartu eta lortutako ondorioari fidagarritasuna eman zien. Bildutako azterlanetako inork ez zuela plasman edo gernuan farmakoa zehazteko neurketa-metodirik erabili argitzea merezi du. Metodo horiek metodo objektiboak eta fidagarriak direlakoaren abantaila dute, baina kostu altuak, profesional espezializatu baten beharrak eta metodo inbaditzailea izateak, metodo hori komunitateko farmazian ez erabiltzea eragiten dute.

Epe laburreko (6 hilabete) eta epe luzeko (6 hilabete baino gehiago) azterlanak bildu ziren berrikuspenenean. Meta-analisiak erakutsi zuen atxikidura-mailak gora egiten duela bi taldeetan, eta emaitza hobekia lortu zirela epe laburreko azterlanetan. Aldez aurretik egindako ikerketek egiaztatu zuten estatinen atxikidura murriztu egiten dela denborarekin. Adibidez, Benner et kol.⁵², ikusi zuten % 79tik % 56ra jaisten dela atxikidura 3. hilabetetik 12.era. Atxikidura ez da egoera estatiko bat, eta denborarekin alda daitezkeela ikusi da eta atxikidura egokiko aldiak eta atxikidura ezazko aldiak egon daitezke pertsona berdinean^{53,54}, horregatik, ikerketen arteko emaitza desberdinak justifikatuak egon daitezke. Iraupen luzeko taldean bilduriko ikerketa kopuru txikiak ondorio sendo bat ateratzea zailtzen dute Eussen eta kol.⁴³ iradoki zuten farmazialari batek zuzendutako esku-hartzea eraginkorragoa izan daitekeela estatina-tratamendu bat hasten duten pazienteengan, atxikidura murriztu egiten baita zenbait hilabeteren ondoren.

Emaitza klinikoa kuantifikatzeko erabilitako metodoaren aldakortasuna eta neurtutako aldagaien desberdintasunak direla eta, zaila da komunitateko farmazialarien esku-hartzeak pazienteen lipido-mailetan duen eraginaren arteko erlazioa ebaluatzea. Duela gutxi bi berrikuspen sistematikorik^{15,49}, osasun-profesionalek zuzendutako esku-hartzeen onura positiboak erakutsi zuten. Van Driel eta kol.¹⁵, erakutsi zuten bildutako atxikidura handitzeko edozein esku-hartze motak medikazioarekiko atxikidura hobetzen duela eta epe luzeko ikerketetan lipidoen

mailak ere hobetzen dituela, medikamentu hipolipemiatzaileak hartzen dituzten pazienteen kasuan. Milosavljevic eta kol.⁴⁹, ikerketa gutxi batzuk bildu arren, komunitateko farmazialariek zuzendutako esku-hartzeek atxikidura hobetzen zutela eta, beste gaixotasun batzuen artean, kolesterolaren kontrola ere hobetzen zela iradoki zuten.

Berrikuspen honetako meta-analisiaren emaitzek erakusten dutenez, medikamentu hipolipemiatzaileekiko atxikidura hobetzeko esku-hartze eraginkorrenak, pazientearen egoera kontuan hartzen dutenak eta horren arabera estrategia pertsonalizatua proposatzen dutenak dira. Lyons eta kol.⁴⁴ Proposatutako esku-hartzean, farmazialari bakoitzak informazioa egokitua ematen zuen pazienteen beharren, sinesmen eta lehentasun pertsonalen arabera. Era berean, Oñatibia-Astibia et kol., esku-hartze egokiena proposatzen zuten atxikidura ezaren arrazoiaren arabera⁴⁵.

Aurrikuntza horiek bat datoz beste azterlan batzuekin, zeinetan esku-hartze desberdinen konbinazioek eraginkorrak direla frogatu duten^{55,56}. Esku-hartze bat baino gehiago erabiltzeaz gain, osasun-arloko profesionalen arteko talde-lana funtsezko faktoreetako bat da atxikidura hobetzeko programak aurrera eramateko⁵⁷. Berrikuspen honek ez zuen puntu hori aztertu; izan ere, komunitateko farmazialariek zuzendutako esku-hartzeak baino ez ziren bildu, eta osasun-arloko beste profesional batzuekiko lankidetzaz ez zen xehetasun handiarekin deskribatu. Beste osasun profesionalen esku-hartzeak aztertzen zituzten ikerketetan ere ez zen puntu hau era sakonean aztertu¹⁵. Hala ere, atxikidura ebaluatzen dituen ikerketek, elkarlanaren garrantziaren ideia ematen dute.

Alborapen-arriskuaren arabera, bildutako ikerketa batzuk alborapen arriskua zuten esku-hartzeen desbideratzeen ondorioz. Ikerketa gehienetan, pazienteak profesionalen ordean ausaz esleitu ziren. Beraz, pazienteen kontrol-taldeak esku-hartze jaso lezake. Azterketa taldekatuak bakarrik sartu behar ziren berrikuspenean, baina sartzeko ezaugarriak zituzten artikulu gutxi argitaratu zirenez, ausazko saiakuntza kontrolatu mota guztiak onartu ziren. Nolanahi ere, meta-analisiak emaitza positiboa erakusten du komunitateko farmazialarien esku-hartzaren ondoren, beraz, kutsadura benetakoa izan bazen, eta E-EH taldeko partaide batzuek esku-hartzea jaso bazuten, horren eragina txikiagoa izango litzateke, esku-

hartzearen eraginkortasuna indartuz. Barne hartutako azterlanen beste arrisku bat emaitzen ebaluazioaren itsutasunari dagokion alborapen-arriskua izan zen. Ikerketa batzuetan atxikidura galdetegiak erabiliz neurtu zen arrisku hau handituz, hala ere, galdetegiaren fidagarritasuna egiaztatuta dago, eta, horregatik, arloaren emaitza orokorra alborapen-arrisku txikikoa bezala sailkatu da.

Berrikuspen honen emaitzak interpretatzean, hainbat muga hartu behar dira kontuan. Lehenik eta behin, azterlan gutxi batzuek ebaluatzen dute komunitateko farmazialarien esku-hartzeak pazienteen medikamentu hipolipemiatzaileen atxikiduran duen eragina, emaitza klinikoekin batera. Komunitateko farmazialarien esku-hartzeak atxikiduran zuen eragina ebaluatu zuten azterlan askok, baina oso gutxi hartu zuten kontutan esku-hartze horrek aldagai klinikoetan zuen inplikazioa. Gainera, hori egin zutenek ondorio batera iristea zailtzen duten hainbat aldagai erabili zituzten. Beraz, azterketa gehiago behar dira estatinekiko atxikidura ebaluatzeko eta aldagai klinikoarekin duen lotura ebaluatzeko. Bigarrenik, atxikidura ez da egoera estatiko bat eta denborarekin alda daiteke. Berrikuspenean sartutako azterlanetan, puntu espezifiko batean ebaluatzen dute atxikidura. Azterketa amaitu eta urte batzuetara atxikidura neurtzea ez da erraza metodologiaren ikuspegitik, baina beharrezkoa da epe luzeran farmazialariaren esku-hartzeak duen eraginkortasuna ondorioztatzea. Azkenik, ohiko arreta gisa definitutako kontrol-taldeak askotariko kontrol-esku-hartzeak barne har ditzake, ohiko arreta, desberdina baita ingurune batzuetan. Hala ere, ingurune askotan ohiko arretan esku-hartze gehigarri batzuk sar badaitezke, behatutako aldeak gutxietsi egingo lituzke emaitzak eta meta-analisan lortutako ondorioak sendoagoak izan litezke.

Komunitateko farmazialariek erakutsi dute funtsezko profesionalak direla tratamenduaren atxikiduraren hobekuntzan. Ikerketa gehiago behar da medikamentu hipolipemiatzaileen atxikidurak emaitza klinikoetan duen erlazioa erakusteko, baita atxikidura hobetzeko esku-hartzerik onena zein den ondorioztatzeko eta horrela zerbitzu hauek komunitateko farmazian ohiko praktika gisa bezeaa ezartzeko.

Ondorioa

Meta-analisi honek, komunitateko farmazialarien esku-hartzeak medikamentu hipolipemiatzaileekiko atxikidura hobetzen duenaren ideia indartzen du. Alderagarritasun mugatua eta ikerketa-kopuru txikia direla eta, ezin izan da atxikiduraren hobekuntza emaitza klinikoekin erlazionatu. Etorbizuneko ikerketek atxikidurak emaitza klinikoetan duen inplikazioa hobeto ulertzen lagundu beharko lukete.

3.5. BIBLIOGRAFIA

1. Fodor G, Primary Prevention of CVD: Treating Dyslipidemia. *Am Fam Physician*. 2011 May 15;83(10):1207-1208.
2. American Heart Association. Cholesterol statistics. Available at: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=536>. Accessed 20 Oct 2017.
3. INFOGRAPHIC: Europe has the highest prevalence of high cholesterol in the world. Euractiv. Available at: <https://www.euractiv.com/section/health-consumers/infographic/infographic-europe-has-the-highest-prevalence-of-high-cholesterol-in-the-world/> Acce.
4. World Health Organization. Raised colesterol. Situation and trends. Global Health Observatory (GHO) data. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/.
5. Centers for disease control. At a glance 2016 heart disease and stroke. 1-800-CDC-INFO(232-4636). Available at: <https://www.cdc.gov/chronicdisease/resources/publications/aag/pdf/2016/aag-heart-disease.pdf>. Accesed 3 Apr 2018.
6. European Hearth Network. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. Available at: <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics.html> Accessed 2 Apr 2018.
7. World Health Organization (WHO). *ADHerence to long-term therapies. Evidence for action.*; 2003.
8. Haynes R. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. *Balt Johns Hopkins Univ Press*. 1979.

9. Rand C. Measuring ADHerence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol.* 1993;72(10):68D-74D.
10. Sabate E. *WHO ADHerence Meeting Report.* Geneva; 2001.
11. Krigsman K, Nilsson JLG RL. ADHerence to multiple drug therapies: refill ADHerence to concomitant use of diabetes and asthma/COPD medication. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007;16(10):1120-1128. doi:10.1002/pds
12. Llorca PM. Partial compliance in schizophrenia and the impact on patient outcomes. *Psychiatry Res.* 2008;161(2):235-247. doi:10.1016/j.psychres.2007.07.012
13. Cerveri I, Locatelli F, Zoia MC, Corsico a, Accordini S, Marco R De. International variations in asthma treatment compliance. *Eur Respir J.* 1999;14(table 1):288-294.
14. Ho MP, Rumsfeld JS, Masoudi FA, et al. Effect of medication nonADHerence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2006;166:0-5.
15. van Driel ML, Morledge MD, Ulep R, Shaffer JP, Davies P, Deichmann R. Interventions to improve ADHerence to lipid-lowering medication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016:230-237. doi:10.1002/14651858.CD004371.pub4
16. Elliott R. NonADHerence to medicines: the scale of the problem. *Prescriber.* 2013;24(17):47-50. doi:10.1002/psb.1096
17. IMS Institute for Healthcare Informatics. Advancing the responsible use of medicines: applying levers for change. <http://pharmanalyses.fr/wp-content/uploads/2012/10/Advancing-Responsible-Use-of-Meds-Report-01-10-12.pdf>. Published 2012.
18. Trueman, P; Taylor, DG; Lowson, K; Bligh, A et al. Evaluation of the scale, causes and costs of waste medicines. Report of DH funded national project. http://discovery.ucl.ac.uk/1350234/1/Evaluation_of_NHS_Medicines_Waste_web_publication_version.pdf. Published 2010.
19. Wroe A. Intentional and unintentional nonADHerence: a study of decision making. *J Behav Med.* 2002;25(4):355-372.
20. Hugtenburg JG, Timmers L, Elders PJM, Vervloet M, van Dijk L. Definitions, variants, and causes of nonADHerence with medication: A challenge for tailored interventions. *Patient Prefer ADHerence.* 2013;7:675-682. doi:10.2147/PPA.S29549
21. Rubak S, Sanboeck A, Lauritzen T, Christensen B. Motivational interviewing : a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pr.* 2005;55(513):305-312.
22. Zedler BK, Kakad P, Colilla S, Murrelle L, Shah NR. Does Packaging with a Calendar Feature Improve ADHerence to Self-Administered Medication for Long-Term Use? A Systematic Review. *Clin Ther.* 2011;33(1):62-73. doi:10.1016/j.clinthera.2011.02.003

23. Young HN, Len-Rios ME, Brown R, Moreno MM, Cox E . How does patient-provider communication influence ADHerence to asthma medications? *Patient Educ Couns*. 2016.
24. Driesenaar JA, De Smet PA, van Hulsten R, Noordman J, van Dulmen S. Cue-Responding Behaviors During Pharmacy Counseling Sessions With Patients With Asthma About Inhaled Corticosteroids: Potential Relations With Medication Beliefs and Self-Reported ADHerence. *Heal Commun*. 2016;31(10):1266-1275.
25. Kozma CM, Reeder CE, Schulz RM . Economic, clinical, and humanistic outcomes: a planning model for pharmaco-economic research. *Clin Ther*. 1993;15(6):1121-1132.
26. Simpson RJ, Mendys P. The effects of ADHerence and persistence on clinical outcomes in patients treated with statins: A systematic review. *J Clin Lipidol*. 2010;4(6):462-471. doi:10.1016/j.jacl.2010.08.026
27. Kibicho J, Owczarzak J. Pharmacists' strategies for promoting medication ADHerence among patients with HIV. *J Am Pharm Assoc*. 2011;51(6):746-755. doi:10.1331/JAPhA.2011.10190
28. World Health Organization (WHO). What are the main factors that influence the implementation of disease prevention and health promotion programmes in children and adolescents? http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/74674/E86766.pdf. Published 2005.
29. Van Wijk BLG, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. Effectiveness of interventions by community pharmacists to improve patient ADHerence to chronic medication: A systematic review. *Ann Pharmacother*. 2005;39(2):319-328. doi:10.1345/aph.1E027
30. Deichmann R, Morledge MD, Ulep R, Shaffer JP, Davies P, van Driel ML. Interventions to improve ADHerence to lipid-lowering medication. *Oschner*. 2016;16(3):230-237. doi:10.1002/14651858.CD004371.pub4
31. Morrissey EC, Durand H, Nieuwlaat R, Navarro T, et al. Effectiveness and content analysis of interventions to enhance medication ADHerence and blood pressure control in hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Heal*. 2017:1-38.
32. Bryant J, McDonald VM, Boyes A, Sanson-Fisher R, Paul C, Melville J. Improving medication ADHerence in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Respir Res*. 2013;14(1):109. doi:10.1186/1465-9921-14-109
33. Zomahoun HT, Guénette L, Grégoire JP, Lauzier S et al. Effectiveness of motivational interviewing interventions on medication ADHerence in adults with chronic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2016.
34. Ganguli A, Clewell J, Shillington AC. The impact of patient support programs on ADHerence, clinical, humanistic, and economic patient outcomes: A targeted systematic review. *Patient Prefer ADHerence*. 2016;10:711-725. doi:10.2147/PPA.S101175

35. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The Prisma Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement OPEN. *BMJ*. 2009;339:b2535. doi:10.1136/bmj.b2535
36. Higgins JPT, Green, S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0.*; 2011.
37. Yoshii A, Plaut DA, McGraw KA, Anderson MJ, Wellik KE. Analysis of the reporting of search strategies in Cochrane systematic reviews. *J Med Libr Assoc*. 2009;97(1):21-29. doi:10.3163/1536-5050.97.1.004
38. Jörntén-Karlsson M, Pintat S, Molloy-Bland M, Berg S, Ahlqvist M. Patient-Centered Interventions to Improve ADHerence to Statins: A Narrative Synthesis of Systematically Identified Studies. *Drugs*. 2016;76(15):1447-1465. doi:10.1007/s40265-016-0640-x
39. Sermegen Cantabria. Unit conversor.
40. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SM, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stew.
41. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.
42. Aslani P, Rose G, Chen TF, Whitehead PA, Krass I. A community pharmacist delivered ADHerence support service for dyslipidaemia. *Eur J Public Heal*. 2011;21(5):567-572. doi:10.1093/eurpub/ckq118
43. Eussen SRBM, van der Elst ME, Klungel OH, et al. A pharmaceutical care program to improve ADHerence to statin therapy: a randomized controlled trial. *Ann Pharmacother*. 2010;44(12):1905-1913. doi:10.1345/aph.1P281
44. Lyons I, Barber N, Raynor DK, Wei L. The Medicines Advice Service Evaluation (MASE): a randomised controlled trial of a pharmacist-led telephone based intervention designed to improve medication ADHerence. *BMJ Qual Saf*. 2016;25(10):759-769. doi:10.1136/bmjqs-2015-004670
45. Oñatibia-Astibia A, Malet-Larrea A, Larrañaga B, et al. Tailored interventions by community pharmacists and general practitioners improve ADHerence to statins in a Spanish randomized controlled trial. *Heal Serv*. 2019;54(3):658-668. doi:10.1002/elan.
46. Villeneuve J, Genest J, Blais L, et al. A cluster randomized controlled Trial to Evaluate an Ambulatory primary care Management program for patients with dyslipidemia: the TEAM study. *CMAJ*. 2010;182(5):447-455. doi:10.1503/cmaj.090533
47. Lalonde L, O'Connor A, Drake E, Duguay R, Lowensteyn I, Grover S. Development and Preliminary Testing of a Patient Decision Aid to Assist Pharmaceutical Care in the Prevention of Cardiovascular Disease. *Pharmacotherapy*. 2004;24(7):909-922.

48. Villeneuve J, Lamarre D, Vanier M-C, et al. How to help patients manage their dyslipidemia: A primary care physician-pharmacist team intervention. *Can Pharm J*. 2007;140(5):300-305. doi:10.3821/1913-701X(2007)140[300:HTHPMT]2.0.CO;2
49. Milosavljevic A, Aspden T, Harrison J. Community pharmacist-led interventions and their impact on patients' medication ADHerence and other health outcomes: a systematic review. *Int J Pharm Pract*. 2018;26(5):387-397. doi:10.1111/ijpp.12462
50. Lam WY, Fresco P. Medication ADHerence Measures: An Overview. *Biomed Res Int*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/217047
51. Rapoff M. A. *ADHerence to Pediatric Medical Regimens. 2nd. New York, NY, USA: Springer; 2010.*
52. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *J Am Med Assoc*. 2002;288(4):455-461. doi:10.1001/jama.288.4.455
53. George J, Stewart K. Medication matters. *Pharm News*. 2008;(5/JUNE):20-21.
54. Lane D, Patel P, Khunti K, Gupta P. Objective measures of non-ADHerence in cardiometabolic diseases: A review focused on urine biochemical screening. *Patient Prefer ADHerence*. 2019;13:537-547. doi:10.2147/PPA.S162215
55. Ho PM, Lambert-Kerzner A, Carey EP, et al. Multifaceted Intervention to Improve Medication ADHerence and Secondary Prevention Measures After Acute Coronary Syndrome Hospital Discharge: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2013;80220(2):1-8. doi:10.1001/jamainternmed.2013.12944
56. Fernandez-Lazaro CI, García-González JM, Adams DP, et al. ADHerence to treatment and related factors among patients with chronic conditions in primary care: A cross-sectional study. *BMC Fam Pract*. 2019;20(1):1-12. doi:10.1186/s12875-019-1019-3
57. Marquis J, Schneider MP, Spencer B, Bugnon O, Du Pasquier S. Exploring the implementation of a medication ADHerence programme by community pharmacists: a qualitative study. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(5):1014-1022. doi:10.1007/s11096-014-9989-7

Interes gatazkak

Idazleek ez dute interes gatazkarik.

3.6. ERREFERENTZIA

Ainhoa Oñatibia–Astibia, Amaia Malet-Larrea, Miguel Ángel Gastelurrutia, Begoña Calvo, Estibaliz Goyenechea. Community pharmacists' intervention to improve adherence to lipid lowering medication and the influence on clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* (berrikuspenean).

4. KAPITULOA

**MEDIKAMENTUEN ARTEKO
DESADOSTASUNAK DETEKTATZEKO
ZERBITZUA: DIZIPLINA ANITZEKO
IKUSPEGI KLINIKO ERRENTAGARRIA**

4.1. SARRERA

Medikazio-akatsak (MA) 10 heriotza-kausa nagusien artean daude mundu mailan (1). Akats horiek pazientearen segurtasun arazoak sor ditzakete, eta ospitaleratze-tasa gaixotze-tasa eta heriotza-tasa handiagoekin lotuta daude, hau da, osasun gastu osoaren % 1 baino gehiago izanez (2). MA dira medikamentuen kontrako efektuak eragiten dituen kausa ohikoena, baita aurreikusi daitekeen kausa ere, eta European kalkulatzen da urteko kostua 4.5 mila milioi eurotik 21.8 mila milioi eurora bitartekoa dela (3). MA-en osasun- eta ekonomia-inpaktua dela eta, Osasunaren Mundu Erakundeak (OME) MA-en murrizketa sartu du pazientearen segurtasunaren desafio globalean ("*Global Patient Safety Challenge*") (4).

MA "Medikamentua osasun-arloko profesionalaren, pazientearen edo kontsumitzailearen kontrolpean dagoen bitartean, sendagaiak modu desegokian erabiltzea edo pazienteari kalte egitea eragin dezakeen eta aurreikusi daitekeen edozein gertaera dira" (5). Hauen zergatia osasuneko profesionalekin, pazienteekin, lan-ingurunearekin, sendagaiekin, informazio-sistema konputarizatuekin eta/edo lehen eta bigarren mailako arretaren komunikazioarekin lotuta egon daiteke (6). Akats, istripu edo komunikazio-arazo baten ondorioz sendagaiekin lotuta aurreikus daitezkeen kalteen maiztasuna eta inpaktua murrizteak, sendagaien segurtasuna lortzen lagunduko lieke pazienteei (7). Estatistikek erakusten dutenez, estrategia horiek 95.000 heriotza gutxiago eragingo lituzke urtean European (2).

Azken urteotan MA murrizteko hainbat estrategia proposatu dira; besteak beste, sendagaiak berrikusteko zerbitzuak, informazio-sistema automatizatuen erabilera, hezkuntza eta osagai anitzeko esku-hartzeak (8-10). Farmazialari klinikoek MAen identifikazioan duten eraginkortasuna frogatu da, baina lehen mailako arretaren datuak nahiko urriak dira, eta komunitateko farmazialariak (KF) parte hartzen duten ikerketak oraindik ere urriagoak (11-13). KFen inguruko ikerketarik ez dagoenez eta profesional hauek beste zerbitzu batzuetan aldeztu aurretik erakutsi duten esperientzia kontutan hartuta (14), OMEk kontuan hartu ditu KF, lehen mailako arretan MA murrizteko estrategiaren barnean (6).

Testuinguru horretan, medikamentuen arteko desadostasuna identifikatzeko,

kalitatezkoa eta errentagarria den zerbitzu bat diseinatu zen (MDDS). Pazientearen arreta bermatzeko, osasun-arloko profesionalen arteko lankidetzan behar da (15). Horregatik, MDDS diziplina anitzeko talde batek eskaintzen du, KF eta lehen mailako arretako medikuak ardatz direlarik, lehen mailako arretako farmazialariek eta lehen mailako arretako erizainekin lankidetzan. Medikamentuen arteko desadostasunak identifikatzea MA detektatzeko modu bat da, eta Espainiako KFak egoera ezin hobean daude horretarako, mediku-erregistro elektronikoa sarbidea eta medikamentuak emateko ardua baitute. Horrenbestez, ikerketa honen helburua komunitateko farmazia eta lehen mailako arretako zerbitzuekin lankidetzan ezarritako MDDSren errentagarritasuna eta preskribatutako medikamentuen kantitatean izandako eragina ebaluatzea izan zen.

4.2. METODOA

Azterlanaren diseinua eta onarpen etikoa.

Kontrolatu gabeko hasiera-amaiera ikerketa hau 2015eko urritik 2016ko irailera bitartean egin zen eskualdeko ospitale bat eta lehen mailako arretako hiru unitate dituen Bidasoako (Espainia) Erakunde Sanitario Integratuan (ESI). MDDS eman zuen osasun profesionalen taldeak KF, lehen mailako arretako farmazialariak, familia-medikuak eta ospitaleko mediku espezialistak izan zen. ESI-ko komunitateko farmazietako farmazialari guztiak proiektuan parte hartzera gonbidatu ziren. KFak eta medikuak orduko ikastaro bat izan zuten, protokoloa aurkeztu eta deskribatu ahal izateko. Ikerketa honetarako erabili zen protokoloa Euskadiko Medikamentuen gaineko Ikerkuntzako Batzorde Etikoak (PI2015080 EPA-SP) onartu zuen, eta Helsinkiko Adierazpenarekin bat zetorren. Parte-hartzaile guztiek idatziz eman zuten baimen informatua errekrutatzeke unean, eta KFek informazio-orriak eman zizkieten ikerketako irizpideak betetzen zituzten pazienteei, prozedura azaltzeko.

Pazienteak

Pazienteak honako irizpide hauen arabera errekrutatu ziren: beren tratamendu aktiboaren orrian eta benetan hartzen ari ziren sendagaien artean desadostasun bat zuten pazienteak. KF honako desadostasunak identifikatu zituen paziente horitan: (i) beren tratamendu aktiboaren orrian agertzen ziren medikamentuak hartzen ez

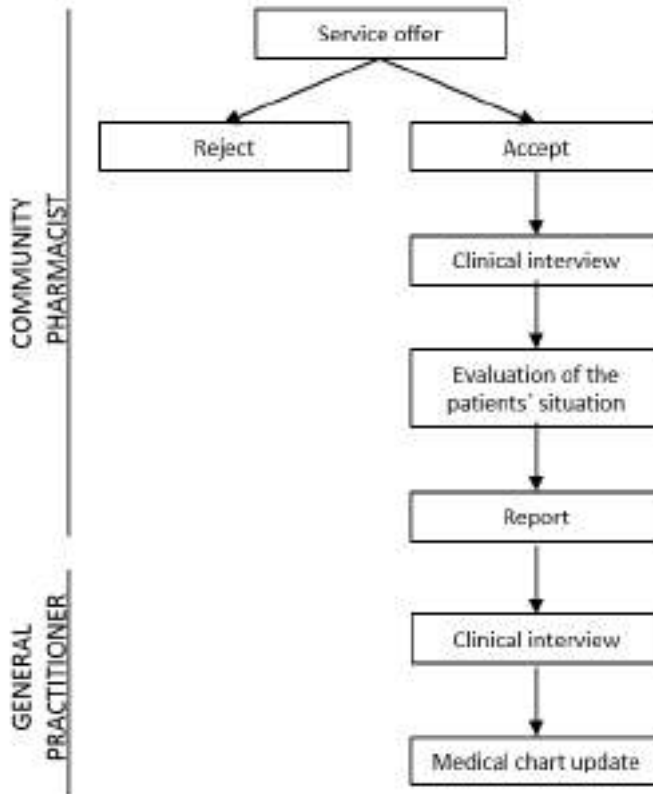
zituztenak, (ii) beren tratamendu aktiboaren orrian agertzen ez ziren medikamentuak hartzen zituztenak, (iii) agindutako dosifikazio-pauta jarraitzen ez zutenak, (iv) agindutako posologia jarraitzen ez zutenak eta (v) tratamendu bikoiztua zutenak.

Ikarketa-prozedura eta osasun-emaizak.

Komunitateko farmazialariek MDDS zerbitzua eskaini zieten, dispentsazioaren unean tratamendu aktiboaren eta hartzen ari ziren medikamentuen artean desadostasun bat identifikatu zioten pazienteei. KfK parte hartu zuen paziente bakoitzaren izena, osasunaren identifikazio-zenbakia, baimen informatua eta lehen hitzorduaren data erregistratu zituzten. Hitzordu horretarako, egungo sendagai guztiak, produktu dietetikoak eta bestelakoak barne, farmaziara eramateko eskatu zitzaizkien pazienteei. KfKk elkarrizketa kliniko egin eta poltsa marroiak aztertu zituzten. Elkarrizketarako, farmazialariak gida bat erabili zuen, errezetatutako medikamentuei, beste medikamentu batzuei, gehigarriei, kremei edo beste produktu batzuei buruzko aholku eta informazio gehien biltzeko. Poltsa marroia egiaztatzeko, paziente bakoitzak hartutako sendagaien inbentarioa egiaztatu zen, sendagai-kutxen arabera. Elkarrizketa klinikoaren unean, paziente bakoitzak baimen informatua eman zuen idatziz. Paziente bat programatutako hitzordura itzuli ez bazen, "Baztertu" gisa erregistratu zen. Elkarrizketa klinikoaren ondoren, pazientearen tratamendu aktiboarekin alderatu zen informazioa, eta KfK txosten bat prestatu zuen, atzemandako desadostasun guztiak erregistratzeko. KfKk pazientearen egoera ebaluatu ondoren, txostena osatu eta lehen mailako arretako farmazialariari bidali zion. Elkarrizketa klinikoan eta txostenaren prestaketan emandako denbora ere erregistratu zen.

Txostena jasotzean, lehen mailako arretako farmazialaria zegokion lehen mailako arretako erizainarekin harremanetan jarri zen, eta hark familiako medikuarekin hitzordua hartu zion. Lehen mailako arretako medikuak elkarrizketa kliniko bat egin zuen, eta tratamendu aktiboko orrian beharrezko aldaketak egiteaz arduratu zen. Medikuek espezialista bat errezetaren arduraduna bazen, lehen mailako arretako farmazialariak telefonoz deitu zuen arazoa konpontzeko. Aldaketa farmakoterapeutikoak pazientearen arabera egin ziren, eta medikua, pazienteak tratamendu berria ulertzen zuela ziurtatu zen (1. irudia). Desadostasuna zuten medikamentuak sistema kimiko terapeutiko anatomikoa erabiliz sailkatu ziren.

Lehen mailako arretako farmazialariek datu guztiak bildu eta erregistratu zituzten, eta desadostasunak erregistratzeaz eta fluxu-diagramak behar bezala betetzen zirela bermatzeaz arduratu ziren. Larrialdietako sailerako bisitak eta MDDS zerbitzuaren aurreko eta ondorengo 6 hilabeteetako ospitaleratzeak ikerketaren amaieran erregistratu ziren, ospitaleko erregistroak erabiliz.



1. irudia: Ikerketaren prozeduraren fluxu diagrama.

Emaiza ekonomikoak

Ebaluazio ekonomikoa, Osasun Sistema Nazionalaren (NHS) ikuspegitik egin zen eta zerbitzuaren kostua eta eraginkortasuna aztertu ziren. Medikamentuen zuzeneko kostuak (desadostasunak zituzten medikamentuak barne), larrialdi-zerbitzura egindako bisitak eta MDDS zerbitzuaren aurretik eta ondoren izandako

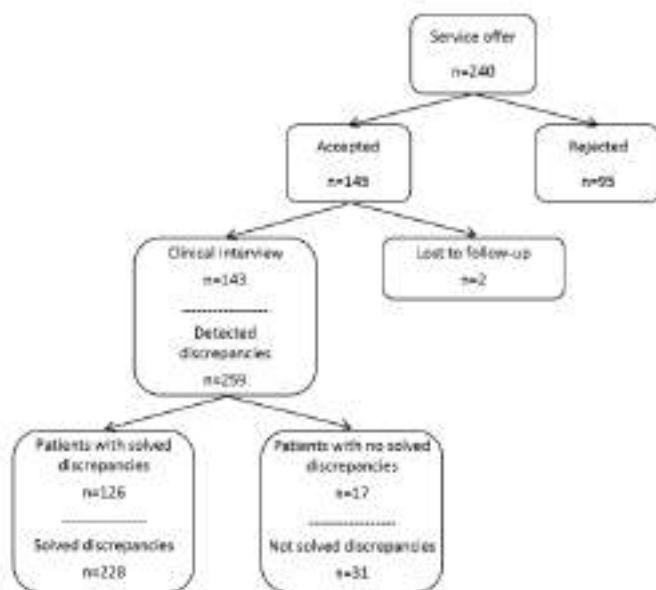
ospitaleratzeak, eta esku-hartzearen kostuak sartu ziren. Medikamentuen, larrialdi-zerbitzura egindako bisiten eta ospitaleratzeen kopurua eraginkortasun-aldagai gisa hartu ziren. Botiken posologia eta prezioak erabiliz kalkulatu ziren, medikamentuen kostuak. Larrialdi-zerbitzura egindako bisitekin lotutako kostuak euskal osasun zerbitzuaren tasen arabera kalkulatu ziren (16-18). Diagnostikoarekin lotutako taldea (GRD) identifikatu zen ospitaleratze bakoitzerako. GRDak antzeko ezaugarri klinikoak dituzten pazienteen taldeentzat ezarritako ordainketa-sistema bat dira, antzeko osasun-baliabideen kontsumoa izatea espero dutenak (4). GRD bakoitzaren kostua tasak erabiliz zehaztu zen (16-19). Esku-hartze bakoitzaren guztizko kostuak honako hauei lotutako kostuak barne hartu zituen: (i) KFak elkarrizketa klinikoan erabilitako denbora, (ii) KFak txostena osatzeko erabilitako denbora, (iii) familia-medikuaren kontsultaren kostua (iv) ospitaleko espezialistarekin telefonoz egindako kontsultaren kostua eta (v) lehen mailako arretako farmazialariek emandako denboraren kostua. (i) eta (ii) kostuak KFen hitzarmen kolektiboko datuak erabiliz kalkulatu ziren. (iii) eta (iv) kostuak tasak (16) erabiliz kalkulatu ziren. Kostu guztiak eurotan adierazi ziren eta 2017ra eguneratu ziren, Espainiako prezioen indizea erabiliz. Kostuaren eta eraginkortasun inkrementalaren arteko erlazioa (ICER) interbentzioaren aurretik eta ondoren alderatzeko kalkulatu zen.

Analisi estatistikoa

Medikamentuen kopuruan izandako aldaketak, larrialdi-zerbitzura egindako bisitak eta ospitaleratzeak, MDDS zerbitzuaren aurretik eta ondoren aztertu ziren aldagai pareatuen t probarekin edo Studenten t probarekin. Txi-karratuaren proba eta Fisherren proba zehatza azterketako aldagaien maiztasun banaketak aztertzeko erabili ziren. Norabide bakarreko sentsibilitate-azterketa bat egin zen ikerketako aldagaiek ebaluazio ekonomikoaren emaitzetan zuten eragina aztertzeko. Datu orokorrak batezbesteko \pm eta desbideratze estandar gisa adierazten dira. Analisi estatistikoak SPSS softwarearekin egin ziren (18.0 bertsioa Windows XP; Microsoft Corporation, Armonk, NY, AEB). Bi ilararen $< 0,05$ p balioak estadistikoki esanguratsutzat jo ziren.

4.3. EMAITZAK

Bidasoako ESIan kokatutako 30 komunitateko farmazietatik hamarrek parte hartu zuten proiektuan, eta guztira 240 pazienteri eskaini zieten MDDS zerbitzua. KFek 259 desadostasun identifikatu zituzten 143 pazientetan, eta, horren ondorioz, 228 sendagai-kontziliazio egin ziren 126 pazienterentzat. Parte-hartzaile gehienak (% 72,3) emakumeak ziren, eta batez besteko adina $72,3 \pm 13,1$ urtekoa izan zen. Errezetatutako medikamentuen batez besteko kopurua $9,1 \pm 3,8$ izan zen paziente bakoitzeko, eta medikamentuekin egindako esku-hartzearen batez besteko kopurua $1,8 \pm 1,3$ izan zen paziente bakoitzeko (ikerketaren diagramaren irudia).



Ikerketaren diagrama irudia: Ikerketan pazienteen fluxu-diagrama.

KFek erregistratutako desadostasun-mota nagusia pazienteek ez zituztela hartzen beren tratamendu aktiboko orrian zerrendatutako sendagaiak izan zen (% 58,7, n = 152). Desadostasun kasuen erdietan baino gehiagotan (% 54,8, n = 125), medikuek tratamendua kentzea erabaki zuten. Beste kasu batzuetan, tratamendua ez zen aldatu (% 24,6, n = 56), aldatu egin zen (% 13,6, n = 31), edo tratamendu berri bat hasi zen (% 7,0, n = 16). Desadostasun gehien izan zituzten medikamentu-taldeak hauek izan ziren: arnas bideak oztopatzen dituzten gaixotasunetarako

medikamentuak (R03; % 83, n = 19), psikoleptikoak (N05; % 8,3, n = 18) eta hanturaren aurkako eta erreumaren aurkako produktu ez-esteroidekoetarako medikamentuak (M01A; % 7,5, n = 17).

Esku-hartzearen ondoren, pazienteen tratamendu aktiboko orrietan sendagaien kopurua nabarmen murriztu zela ikusi zen ($0,92 \pm 1,09$, $p < 0,0001$). KFek, batez beste, $11,8 \pm 4,1$ minutu inbertitu zituzten pazientearekin hasierako elkarrizketa bakoitza egiteko eta $13,8 \pm 5,0$ minutu txostena idazteko. Horrela, pazienteko $25,5 \pm 7,4$ minutu eman zituzten, batez beste, zerbitzua emateko. Hamahiru kasu, mediku espezialistei pasa zitzaizkien. Ospitaleratzeen kopuruak behera egin zuen ($0,17 \pm 0,68$, $p = 0,007$) MDDS ezarri ondoren, hasierako balioarekin alderatuta (1. taula). Larrialdi zerbitzuetara egindako bisiten kopuruak ere behera egin zuen, baina alde hori ez zen esanguratsua izan.

1. taula. Sendagaien kopurua, larrialdi-zerbitzura egindako bisitak eta ospitaleratzeak, sendagaien arteko desadostasunak ebatzi baino 6 hilabete lehenago eta ondoren (n = 126).

Variable	n	\bar{x} (SD)	Difference: \bar{x} (SD)	p value
Number of medicines				
Before	1149	9.12 (3.82)	-0.92 (1.09)	<0.0001
After	1033	8.20 (3.81)		
Number of ED visits				
Before	77	0.61 (1.13)	-0.10 (1.28)	0.405
After	65	0.52 (0.91)		
Number of hospital admissions				
Before	41	0.33 (0.66)	-0.17 (0.68)	0.007
After	20	0.16 (0.42)		

\bar{x} : mean; SD, standard deviation; ED, emergency department.

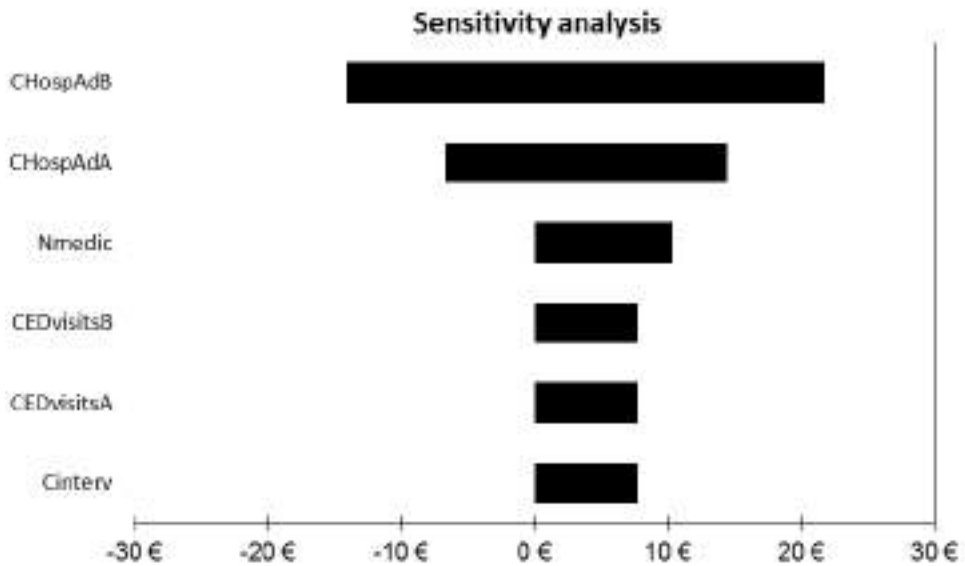
Emaitzak**ekonomikoak**

Esku-hartzearen batez besteko kostua 71,5 ± 15,8 € izan zen. Mediku kontsultak izan ziren osagaririk garestienak (55 € bakoitza), ondoren telefono bidezko kontsulta mediku espezializatuari (50 € bakoitza); KFe eta espezialistekin egindako kontsulten batez besteko kostuak 11.3 ± 3.3 eta 5.2 ± 15.3 izan ziren, hurrenez hurren. Esku-hartzearen ondoren, botiken kostuak, larrialdi-zerbitzura egindako bisitak eta ospitaleratzeak txikiagoak izan ziren (2. taula). Esku-hartzearen kostua kontuan hartuta ere, kostu guztiak txikiagoak izan ziren orduetik aurrera ($p < 0.05$). 2. taula . Paziente bakoitzeko batez besteko kostua (€, 2017; $n = 126$).

Item	\bar{x} (SD)	Difference: \bar{x} (SD)	p value
Medication			
Before	1.4 (3.0)		
After	0.6 (2.1)	-0.77 (2.5)	<0.0001
ED visits			
Before	92.3 (171.9)		
After	77.9 (138.7)	-14.4 (193.3)	0.007
Hospital admissions			
Before	909.7 (2079.8)		
After	408.4 (1229.6)	-501.2 (2001.9)	<0.0001
Intervention			
Before	-		
After	71.5 (15.8)	71.5 (15.8)	-
Total			
Before	1003.3 (2165.3)		
After	558.4 (1273.0)	-444.9 (2089.8)	0.018

\bar{x} , baztabestekoa; SD, desbiazio estandarra; ED, larrialdietara egindako bisitak.

Hiru aldagai ekonomikoak kontutan hartuta, esku-hartzea errentagarria izan zen, osasun-emaizak hobeak eta kostuak txikiagoak izan zirelako. Sentsibilitate-analisiak erakutsi zuen inpaktu handiena izan zuen aldagaia ospitaleratzeen kopurua izan zela, guztizko kostua alderantzikatu zezakeen aldagai bakarra baitzen. Aztertutako gainerako aldagai guztiek pixka bat handitu edo murriztu zituzten zerbitzuarekin lortutako onurak (2. irudia).



2. irudia. Ebaluazio ekonomikorako aldagai kritikoak barne hartzen dituen norabide bakarreko sentsibilitate-analisiaren emaitzak. CHospAdB, esku-hartzea baino lehenagoko ospitaleratzeen kostua; CHospAAB, esku-hartzearen ondorengo ospitaleratzeen kostua; Nmedic, medikamentuen zenbatekoa; CEDvisitsB, esku-hartzea baino lehenagoko larrialdetako bisiten kostua; CEDvisitsA, esku-hartzearen ondorengo larrialdetako bisiten kostua; Cinterv, esku-hartzearen kostua.

4.4. EZTABAIDA

Ikerketa honek frogatzen du MDDS zerbitzu eraginkor eta berritzailea dela farmazia komunitarioetan medikazio-desadostasunak detektatzeko eta desadostasun horiek konpontzeko, osasun-arloko hainbat profesionalen lankidetzarekin, hala nola KF, lehen mailako arretako eta mediko espezialista eta lehen mailako arretako farmazialariek batera. Ebatzitako desadostasunen ehuneko handiak (% 88) eta hartutako medikamentuen kopurua murrizteak (ia bat paziente bakoitzeko) pazientearen segurtasuna nabarmen hobetzen dela iradokitzen dute.

KFek medikamentuen desadostasunak zituzten 240 paziente identifikatu zituzten, eta horietatik 143k onartu zuten azterketan parte hartzea. 143 paziente horietako gehienek desadostasun bakarrak zuten, eta gainerakoek desadostasunak zituzten sendagai batean baino gehiagotan. Medikazio-desadostasunak maila desberdinetan antzeman daitezke. Zenbait berrikuspen sistematikok frogatu dute farmazialarietan oinarritutako esku-hartzeak eraginkorrak direla komunitate-ingurunean (20,21). MDDSk desadostasunak identifikatzen eta murrizten ditu, eta azterketa honen berezitasuna da osasun-agente guztiek parte hartzen dutela, batez ere komunitateko farmazialariek, MAen kontrolean. Gure datuek iradokitzen dute KFak egoera ezin hobean daudela medikazio-desadostasunak detektatzeko, OMEren estrategiaren arabera, hau da, MA detektatzeko planetan KF sartzeko strategiaren arabera (6).

Medikamentu bat historia klinikotik ezabatzea izan zen familia-medikuak egin zuen esku-hartzerik ohikoena. Frogatu da MDDS esku-hartzearen ondoren, paziente bakoitzak, batez beste, ikerketaren hasieran baino ia sendagai bat gutxiago erabili zuela. Polifarmazia atxikidura eza, interakzio eta MAKin (22) lotuta dago, eta baldintza horren murrizketa OMEren Pazientearen Segurtasunerako Hirugarren Desafio Globalean sartzen da (7). Beraz, MDDS polifarmaziarekin lotutako arazoak murrizteko aukera bat erakutsi lezake. Gainera, zerbitzu horrek adierazten du pazienteen medikazioarekin lotutako segurtasuna hobetzeko modu eraginkor bat izan litekela, bai eta pazienteen tratamenduaren kontrola hobetzeko baita hauen hauskortasuna probenatzeko ere (23).

Medikamentuen kontziliazioa helburu duten esku-hartzeekin lotutako arazo bat, medikuekin harremanetan jartzeko zailtasuna da (24). Zenbait egilek adierazi dute etorkizuneko ekimenak osasun-arloko profesionalen arteko lankidetzan oinarritu beharko liratekeela, eta lankidetzeta hori ere funtsezkoa dela zerbitzuak diseinatzean (25,26). Beraz, KFek eta lehen mailako arretako farmazialariek MDDSren diseinuan parte hartu zuten. Lehen mailako arretako farmazialariak KFen eta familia-medikuen arteko bitartekari izan ziren, eta estrategia hori eraginkorra izan zela erakutsi da.

Ospitaleratzeen eta larrialdi-zerbitzura egindako bisiten kopurua % 45 eta % 16 txikiagoa izan zen, hurrenez hurren, esku-hartzearen ondoren, hasierako datuekin alderatuz. Beste ikerketa batzuetan antzeko murrizketak ikusi dira ospitaleko farmazialariek emandako esku-hartzeen ondoren (27,28). MAREN kostua kalkulatzeko metodo ugari erabiltzen direnez, zaila da ospitaleratzeek eta larrialdi-zerbitzura egindako bisitek mundu mailan duen gastua kalkulatzeko (29). Hala ere, egileek diote kostu hori handia dela (30). Herbehereetan egindako ikerketa batek erakutsi zuen aurrekusi daitezkeen medikamentuarekin lotutako gertakarien ondoriozko ospitaleratze-kostua 3.171 €-koa zela paziente bakoitzeko, eta larrialdi-zerbitzura egindako bisitak 30.896 €-koak zirela, edota guztizko osasun-kostuen % 5,3koa zela ikerketa-aldian (31). Ekonomiaren Lankidetzeta eta Garapenerako Erakundearen 2014ko helburuetako bat arreta medikoko aurrekontuak kudeatzeko jardunbide egokiak identifikatzea izan zen (32). Beraz, MDDS bidez ospitaleratzeak eta larrialdi-zerbitzurako bisitak murrizteak osasun-sistemaren iraunkortasuna hobetzen lagun lezake.

Gure analisiek MDDS esku-hartze nagusia delakoren hipotesia babesten du; izan ere, emaitza klinikoak hobetzen ditu ohiko arreta baino kostu txikiagoekin, esku-hartzearen kostua bera alde batera utzita. Sentsibilitate-analisiak erakutsi zuen ospitaleratzeekin lotutako kostuak bakarrik alda zezakeela ICER indizea. Diru-sarreraren horien kostuaren aldakortasuna beste osasun-emaitza batzuetarako aldakortasuna baino handiagoa da. Egile batzuek adierazi dute DRG sistema erabiltzeak desberdintasunak sor ditzakela lotutako kostuetan (26). Aldakortasun hori murrizteko, baliagarria izan liteke medikamentuekin lotutako ospitaleratzeak identifikatzea eta ikerketa berarekin loturarik ez duen ospitaleratzea baztertzea (33). Aurreko ebaluazio ekonomikoak trantsizioko arreta-programetan zentratu dira.

Programa horietan, arlo desberdinetan, MA prebenitzeko esku-hartzeak egin dira, emaitza aldakorak lortuz (34 - 37). Duela gutxiko ebaluazioek erakutsi dute KFek emandako zerbitzuak errentagarriak izan ohi direla (38,39). Pazientearen segurtasuna hobetzeko modu eraginkorra izan daiteke MDDS bezalako farmazia-zerbitzu profesionalak ezartzea.

Ikerketa honetan desadostasun handienak izan zituzten medikamentu-taldeak honako hauek izan ziren: arnas bideak oztopatzen dituzten gaixotasunetarako farmakoak (R03), psikoleptikoak (N05) eta hanturaren eta erreumaren aurkako produktu ez-esteroideoetarako medikamentuak (M01A). Kontuan hartuta azterlan honetan antzemandako desadostasun gehienak pazienteek beren historia klinikoetan jasotako medikamentuak hartu ez zituztelako gertatu zirela, esan genezake pazienteek maizago izaten dituztela atxikidura arazoak. Arnasbideetako gaixotasun buxatzaileetarako, psikoleptikoetarako eta hanturaren eta erreumaren aurkako produktu ez-esteroideoetarako errezetatutako sendagaiak dituzten pazienteak dira atxikidura arazoak dituzten pazienteen talde ohikoenak (40). KFek medikamentu mota guztietako desadostasunak kontuan hartu behar dituzten arren, arreta berezia jarri beharko lieke medikamentu multzo horiei MDDS ematen denean.

Azterlan honek hainbat muga ditu. Lehenik eta behin, Bidasoako ESI barruan egin zen, eta paziente gutxi batzuek hartu zuten parte. Gure aurkikuntzen kanpo-balioa handitzeko, ikerketa beste eskualde batzuetan egin behar da. Bigarrenik, Osakidetzako pazienteak bakarrik dira MDDSrako hautagarriak, KFek errezeten informazio elektronikoa jasotzen duten bakarrak baitira. Hala ere, egileek ez dute uste biztanleria osoa sartzeko emaitzak aldatzen dituenik. Hirugarrenik, azterlan honetan ez zen sartu ausazko esleipenik edo kontrol-talderik, eta ikusitako aldatetako esku-hartzearen bestelako faktoreei egotz dakizkieke. MDDSren fidagarritasuna handitzeko eta ohiko arretarekin alderatuta errentagarria dela aurkitzeko, azterketa honen emaitzak kontrol-taldeekin egindako ikerketekin alderatu behar dira. Azkenik, ospitaleratze guztiak eta larrialdi-zerbitzura egindako bisitak azterketan sartu ziren, baina ez zen arrazoia ebaluatu. Balizko alborapena minimizatzeke, etorkizuneko analisisetan ospitaleratzeak eta MAekin lotutako larrialdi-zerbitzura egindako bisitak bakarrik sartu behar dira. Etorkizuneko osasun-politikek MA prebenitzeko eta

pazientearen segurtasuna hobetzeko ebidentzian oinarritutako zerbitzuak garatzeko eta ezartzeko laguntza eman behar dute.

4.5. BIBLIOGRAPHY

1. Makary M, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. *BMJ*. 2016;353(2139).
2. World Health Organization (WHO). WHO launches global effort to halve medication-related errors in 5 years. www.who.int/mediacentre.
3. European Medicines Agency. Tackling medication errors : European Medicines Agency workshop calls for coordinated EU approach Proposals to improve reporting and prevention of medication errors are made. 2013;44(March):8-9.
4. World Health Organization (WHO). Addressing the Global Challenge of Medication Safety to Improve Patient Safety and Quality of Care. Sixty-ninth World Health Assembly Side Event. 2016.
5. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. What is a medication error? New York, NY: National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention; 2015. (<http://www.nccmerp.org/about-medication-errors>, acc.
6. Medication Errors: Technical series on safer primary care. Geneva: World Health Organization; 2016. [Internet]. Available from: <http://www.nccmerp.org/about-medication-errors>
7. Patient safety. WHO global patient safety challenge: medication without harm. Geneva: World Health Organization; 2017. Available from: <http://www.who.int/patientsafety/medication-safety/en/>.
8. Sarfati L, Ranchon F, Vantard N, Schwiertz V, Larbre V, Parat S, et al. Human-simulation-based learning to prevent medication error: A systematic review. *J Eval Clin Pr*. 2018;doi: 10.111.
9. Ni Y, Lingren T, Hall ES, Leonard M, Melton K, Kirkendall ES. Designing and evaluating an automated system for real-time medication administration error detection in a neonatal intensive care unit. *J Am Med Inf Assoc* [Internet]. 2018;0(January):1-9. Available from: <http://academic.oup.com/jamia/advance-article/doi/10.1093/jamia/ocx156/4797402>

10. Digiantonio N, Lund J, Bastow S. Impact of a Pharmacy-Led Medication Reconciliation Program. *PT*. 2018;43(2):105-10.
11. Smith S, Mango M. Pharmacy-Based Medication Reconciliation Program Utilizing Pharmacists and Technicians: A Process Improvement Initiative. *Hosp Pharm*. 2013;48(2):112-9.
12. Kraus SK, Sen S, Murphy M, Pontiggia L. Impact of a pharmacy technician-centered medication reconciliation program on medication discrepancies and implementation of recommendations. *Pharm Pract (Granada)*. 2017;15(2):2-5.
13. Salameh L, Abu Farha R, Basheti I. Identification of medication discrepancies during hospital admission in Jordan: Prevalence and risk factors. *Saudi Pharm J [Internet]*. King Saud University; 2017;26(1):125-32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2017.10.002>
14. Rotta I, Salgado TM, Silva ML, Correr CJ, Fernandez-Llimos F. Effectiveness of clinical pharmacy services: an overview of systematic reviews (2000-2010). *Int J Clin Pharm [Internet]*. 2015 Oct [cited 2016 May 9];37(5):687-97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26001356>
15. Keller M, Kelling S, Cornelius D, Oni H, Bright D. Enhancing Practice Efficiency and Patient Care by Sharing Electronic Health Records. *Perspect Heal Inf Manag*. 2015;12(1b):1-6.
16. Osakidetza. Tarifas para facturación de servicios sanitarios y docentes de Osakidetza para el año 2017. 2017.
17. Osakidetza. Tarifas para facturación de servicios sanitarios y docentes de Osakidetza para el año 2016. 2016.
18. Osakidetza. Tarifas para facturación de servicios sanitarios y docentes de Osakidetza para el año 2015. 2015.
19. Leister J, Stausberg J. Comparison of cost accounting methods from different DRG systems and their effect on health care quality. *Health Policy (New York)*. 2005;74(1):46-55.

20. Kwan J, Lo L, Sampson M, Shojania K. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2013;158:397-403.
21. Mueller S, Sponsler K, Kripalani S, Schnipper J. Hospital-Based Medication Reconciliation Practices: A Systematic Review. *Arch Intern Med* [Internet]. 2012;172(14):1057-69. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1203516>
22. Farrell B, Shamji S, Monahan A, Merkley VF. Reducing polypharmacy in the elderly: Cases to help you “rock the boat.” *Can Pharm J*. 2013;146(5):243-4.
23. Gutierrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero A, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between Frailty and Polypharmacy in older people: a Systematic Review. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;
24. Pevnick JM, Shane R, Schnipper JL. The problem with medication reconciliation. *BMJ Qual Saf*. 2016;25(9):726-30.
25. Weissenborn M, Haefeli W, Peters-Klimm F, Seidling H. Interprofessional communication between community pharmacists and general practitioners: a qualitative study. *Int J Clin Pharm*. 2017;39(3):495-506.
26. Löffler C, Koudmani C, Böhmer F, Paschka SD, Höck J, Drewelow E, et al. Perceptions of interprofessional collaboration of general practitioners and community pharmacists - a qualitative study. *BMC Health Serv Res*. *BMC Health Services Research*; 2017;17(1):1-7.
27. Koehler BE, Richter KM, Youngblood L, Cohen BA, Prengler ID, Cheng D, et al. Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle. *J Hosp Med*. 2009;4(4):211-8.
28. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2009;169(9):894-900.

29. Patel K, Jay R, Shahzad M, Green W, Patel R. A systematic review of approaches for calculating the cost of medication errors. *Eur J Hosp Pharm.* 2016;23(5).
30. Frontier Economics. Exploring the costs of unsafe care in the NHS [Internet]. 2014. Available from: <http://www.frontier-economics.com/documents/2014/10/exploring-the-costs-of-unsafe-care-in-the-nhs-frontier-report-2-2-2-2.pdf>
31. Magdelijns F, Stassen P, Stehouwer C, Pijpers E. Direct health care costs of hospital admissions due to adverse events in The Netherlands. *Eur J Public Heal.* 2014;24(6):1028-33.
32. Liaropoulos L, Goranitis I. Health care financing and the sustainability of health systems. *Int J Equity Health. International Journal for Equity in Health;* 2015;14(1):5-8.
33. Malet-Larrea A, Goyenechea E, García-Cárdenas V, Calvo B, Arteche JM, Aranegui P, et al. The impact of a medication review with follow-up service on hospital admissions in aged polypharmacy patients. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;94:831-8.
34. Karapinar-Çarkit F, van der Knaap R, Bouhannouch F, Borgsteede SD, Janssen MJA, Siegert CEH, et al. Cost-effectiveness of a transitional pharmaceutical care program for patients discharged from the hospital. *PLoS One [Internet].* 2017;12(4):e0174513. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0174513>
35. Karnon J, Campbell F, Czoski-Murray C. Model-based cost-effectiveness analysis of interventions aimed at preventing medication error at hospital admission (medicines reconciliation). *J Eval Clin Pr.* 2009;15(2):299-306.
36. Chinthammit C, Armstrong E, Warholak T. A cost-effectiveness evaluation of hospital discharge counseling by pharmacists. *J Pharm Pr.* 2012;25(2):201-8.
37. Simoens S, Spinewine A, Foulon V, Paulus D. Review of the cost-effectiveness of interventions to improve seamless care focusing on medication. *Int J Clin Pharm.* 2011;33(6):909-17.

38. Perraudin C, Bugnon O, Pelletier-Fleury N. Expanding professional pharmacy services in European community setting: Is it cost-effective? A systematic review for health policy considerations. *Health Policy (New York)*. 2016;120(12):1350-62.
39. Malet-Larrea A, García-Cárdenas V, Sáez-Benito L, Benrimoj S, Calvo B, Goyenechea E. Cost-effectiveness of professional pharmacy services in community pharmacy: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res* [Internet]. Taylor & Francis; 2016;16(6):747-58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/14737167.2016.1259071>
40. Pottegård A, Christensen RD, Houji A, Christiansen CB, Paulsen MS, Thomsen JL, et al. Primary non-ADHerence in general practice: A Danish register study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(6):757-63.

4.6. REFERENCE

Ainhoa Oñatibia–Astibia, Amaia Malet-Larrea, Amaia Mendizabal, Elena Valverde, Belen Larrañaga, Miguel Ángel Gastelurrutia, Martín Ezcurra, Leire Arbillaga, Begoña Calvo, Estibaliz Goyenechea. The medication discrepancy detection service: a cost-effective multidisciplinary clinical approach. *Atención primaria*. 2020. doi: 10.1016/j.aprim.2020.04.008.

A decorative banner with a dark green background. It features a central white text area. The banner is framed by horizontal lines and contains several small, colorful icons: a white hexagon with a blue scale, a yellow hexagon with a blue number '1', a blue hexagon with a white number '2', a white hexagon with a blue scale, a white hexagon with a blue number '3', and a blue hexagon with a white number '4'.

EZTABAIDA

Lan honek agerian uzten du KfK FZPAetan eta, zehazki, tratamenduarekiko atxikimenduaren sustapenean eta medikamentuen erabileran desadostasunak hautematean duen garrantzia.

Osasunarekin eta ongizatearekin lotutako alderdietan gero eta kontzientziatuago, informatuago eta prestatuago dagoen gizarte batean, KFren figurak gero eta eskakizun gehiagori erantzun behar die. Testuinguru horretan, osasun-profesional honen eginkizun nagusia pazienteek sendagaiak modu seguruan, eraginkorrean eta efizientean erabiltzen dituztela bermatzea da. Horrela, KfK medikamentuak emateaz haratago doazen jardurekin erantzuten du, herritarrei eta pazienteei zerbitzu espezifikoko batzuk eskainiz, FZPAk, sendagaiekin erlazionaturiko arazoak antzematea (SEA) eta sendagaiekin erlazionaturiko emaitza negatiboak (SEN) murrizteko helburuarekin (1).

Doktorego-tesi honek arreta farmazeutikoko bi FZPAtan, atxikidura terapeutikoko zerbitzuan eta medikamentuen desadostasunak hautemateko zerbitzuan, KF-k duen zeregina ebaluatzen du. Horretarako, bi azterlan esperimental diseinatzea aurreikusten du: bata, KFren esku-hartzeak estatinen tratamenduarekiko atxikiduran duen inpaktua ebaluatzekoa, zeina azterketa sistematiko baten eta ondorengo meta-analisi batekin osatzen den; eta, bigarrena, diseinu esperimental bat, KfK detektatutako eta lehen mailako arretako medikuari helarazitako medikamentuen erabileran dauden desadostasunak detektatzean datzana.

Tratamenduarekiko atxikidurari dagokionez, gure azterlanen emaitzek (I. eta III. kapituluak) erakutsi dute KFren esku-hartzea funtsezkoa dela atxikidura-falta hautemateko eta hura sustatzeko. Hala, I. kapituluan, KFren esku-hartzeak hiperkolesterolemia duten pazienteen estatina-tratamenduarekiko atxikidura hobetzen duela erakusten da. Izan ere, azterlana hastean tratamendu hipolipemiatzailea behar bezala jarraitzen ari ez ziren pazienteen ehuneko handi batek, KfK esku hartzea jaso eta 6 hilabetera, tratamendu farmakologikoari atxikitzaile izanik amaitzen dute. III. kapituluan egindako meta-analisian lortutako

datuek. KFren esku-hartzeari esker tratamendu farmakologiko hipolipemiatzaileekiko atxikiduraren hobekuntza berretsi egiten dute.

Aurkikuntza horiek aurretik argitaratutako berrikuspen sistematikoetan beste egile batzuek ikusitakoen ildo berekoak dira. Azterlan horietan, osasun-arloko hainbat profesionalak esku hartu ondoren tratamendu hipolipemiatzaileekiko (2), edo, KFk esku hartu ondoren, tratamenduarekiko atxikidura aztertu zen (3). Hala, Van Drielek eta kolaboratzaileek berrikuspen sistematiko bat eta ondoren meta-analisi bat egin zituzten, osasun-profesionalen esku-hartzeek medikamentu hipolipemiatzaileekiko atxikiduran eta emaitza klinikoetan duten eragina aztertzeko. Guztira 35 azterlan bildu zituzten, eta horietatik 7 komunitateko farmazietan egin ziren. Emaitza esanguratsuenen artean, atxikipen-ratioak ohi baino handiagoak zirela frogatu zuten zenbait esku-hartze aplikatu ondoren, hala nola oroigarri elektronikoak, farmazialariek egindako esku-hartzeak, osasun-hezkuntza eta sendagaia hartzearen garrantziari buruzko informazio-eskaintzea, eta pazienteentzako jardunaldiak (OR = 1,93;% 95eko KT: 1,29-0,88; $p < 0,001$) (2).

Bestalde, Milosavljevic-ek eta kolaboratzaileek berrikuspen sistematiko bat egin zuten KFk pazienteen atxikidura eta emaitza klinikoak hobetzeko helburuarekin egiten dituen esku-hartzeei buruzko bibliografia biltzeko,. Berrikuspenean 22 azterlan sartu ziren, eta ikusi zen KFren esku-hartzeak, hautazko-tratamenduekiko atxikidura hobetu egiten duela gaixotasun kroniko desberdinetan, hala nola hipertentsioan, gaixotasun kardiobaskularretan, biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoan (BGBK) eta asman. Patologiaren arabera azterlanen kopuru mugatuak, esku-hartzeen aniztasunak eta atxikidura neurtzerakoan erabilitako metodoak direla eta, ez da bideragarria meta-analisisa egitea eta emaitza sendoagoak lortzea (3).

Arestian aipatutako guztiak agerian uzten du KF, kate terapeutikoaren barruan, leku pribilegiatu batean dagoela, eta, bertatik, atxikidurarik eza identifika dezakeela eta neurri egokiak har ditzakela pazienteek tratamenduak behar bezala bete ditzaten lortzeko.

Emitza klinikoan eta horiek sistema soziosanitarioan duten eraginaren arabera, argi dago atxikidura-gabeziari aurre egin behar zaiola. Hala ere, hainbat faktorek eragiten duten portaera denez, ez dago estrategia bakar bat (2,3). Tratamendu hipolipemiatzaileari atxikitzen ez zaizkion pazienteen atxikidura-gabezia hobetzeko estrategiarik eraginkorrenetako bat, pazientearen egoeraren eta ezaugarrien arabera, esku-hartze pertsonalizatua eskaintzea da, (III. kapitulua). Tesi honen I. kapituluan lortutako emaitzek baieztapen hori berresten dute; izan ere, atxikidura ezaren kausa hautematean eta 6 hilabetez esku-hartze pertsonalizatua eskaintzean oinarritutako strategiaren eraginkortasuna frogatzen da. Hala, azterlanaren hasieran tratamenduari atxikitzen ez zaizkion pazienteen % 65ek, gutxi gorabehera, KfK 6 hilabetez esku-hartu ondoren, tratamenduarekiko atxikidura egokia erakusten dute.

Antzeko emaitzak lortu zituzten Lyons I eta kolaboratzaileek, pazientearen beharrian eta sinesmenen arabera diseinatutako esku-hartze batean oinarritutako azterlan batean (4). Azterlan horrekin ikusi zen Kfren esku-hartzearen ondoren atxikidura gabeko pazienteen kopuruak behera egin zuela. Atxikipen-mailaren hobekuntza hori atxikipena zehazteko erabilitako bi metodoetan ikusten da. DAMS galdetegia erabili ondoren, ikusten da esku-hartzea jasotzen duten pazienteek kontrol-taldeko pazienteek baino aukera handiagoak dituztela ikerketaren amaieran atxikitzeko (OR = 1,54; %95eko KT: 1,11-2,15; $p = 0,010$). Antzeko emaitzak lortzen dira atxikidura dispentsazio-erregistroak erabili ondoren (OR = 1,60; %95eko KT: 1,14-2,24; $p < 0,01$) (4). Hori dela eta, ondorioztatzen da, atxikidura ezaren kausa antzeman eta estrategia pertsonalizatu baten bidez jarraipena egitea dela atxikidurarik ezaren arazoa tratatzeko modurik errazena, eraginkorrena eta zuzenena.

Kontuan hartu beharreko beste parametro bat, atxikipenean aldaketa esanguratsuak gertatzeko behar den esku hartzeko denbora da. III. kapituluaren berrikuspen sistematikoaren ondorio gisa, hobekuntzak ikusten dira, bai esku-hartze laburren ondoren (6 hilabete baino gutxiagoko iraupena dutenak), bai esku-hartze luzeen

ondoren ere (6 hilabete baino gehiagoko iraupena dutenak). Izan ere, emaitza horiei esker ondoriozta daiteke KfK 6 hilabetez esku hartzea nahikoa dela tratamendu hipolipemiatzaileetara atxikitzen ez diren pazienteen atxikipenean aldaketak daudela frogatzeko (I. kapitulua). Meta-analisan lortutako datuek (III. kapitulua) emaitza hori berresten dute, eta frogatzen dute iraupen laburreko zein luzeko azterketek, hipolipemiatzaileekin tratatutako pazienteen atxikipen-mailak handitzen dituztela. Alde horretatik, kontuan izan behar da atxikidura ez dela baldintza estatikoa eta denboran zehar alda daitekeela; aldi batean paziente bat atxikitzailea izan daiteke, eta beste aldi batzuetan ez (5,6).

Benner eta kolaboratzaileek, 65 urtetik gorako 34.501 pazienteen jarraipena egin zuten 9 urtez estatina-preskripzio berri batekin, eta deskribatu zuten tratamendu hipolipemiatzaileekiko atxikidura murriztu egiten zela adinean aurrera egin ahala. Hala, 3 hilabeterako atxikidura % 79koa izan zen, baina urtera iristerakoan balio horiek % 56ra jaisten ziren, eta tratamenduan bi urte eman ondoren % 42ra (7). Eussen eta kolaboratzaileek estatinekiko atxikiduran KfK duen esku-hartzearen eraginkortasuna aztertzeke ikerketa bat diseinatu zuten. 899 pazienteek, estatinen preskripzio berria jaso zuten, eta esku-hartze taldeko pazienteek tratamenduarekiko atxikiduran oinarritutako heziketa jaso zuten, preskripzioaren arabera medikazioa hartzearen garrantzia azpimarratuz. 12 hilabeteko azterketa burutu ondoren, ikusi zuten, esku-hartze taldeko pazienteek atxikimendu handiagoa dutela azterketa hasi eta 6 hilabetera (HR = 0,66;% 95eko KT: 0,46-0,96; p < 0,05), baina ez 12 hilabetera (HR = 0,84;% 95eko KT: 0,65-1,10; p > 0,05). Horregatik guztiagatik, egile batzuk iradokitzen dute pazientearen esku-hartzeak eraginkorragoak direla, pazienteak medikamentu hipolipemiatzaileekin tratamendua hasten duen unean (8). Hala ere, eta batez ere iraupen luzeko ikasketa gutxi egin direla kontuan izanik, zaila egiten du ondorio bat ateratzea.

Horregatik guztiagatik, KfK atxikidura terapeutikoko zerbitzua abian jartzeko, garrantzitsua da esku hartzeko estrategia eta atxikidura-eza hori zehazteko metodoa ezagutzea. Horri dagokionez, lan honetan frogatu da atxikidura edo atxikidura eza zehazteko balioztatutako galdetegiak erabiltzen dituzten azterlanek errealitatearekin bat datozen emaitzak lortzen dituztela (alde handiagoak aurkitzen dituzte Kfren esku-hartzearen ondoren) medikazioa banatzeko erregistroak erabiltzen dituztenek

baino (III. kapitulua). Galdetegiak gehien erabiltzen diren metodoak dira, erabilerrazak direlako, kostu txikia dutelako eta atxikipen ezaren arrazoiak identifikatzeko gaitasuna dutelako. Izan ere, azterlanaren hasieratik azaldu da, dispentsazio-erregistroek atxikipen-balioak gain estimatzen dituztela eta honek emaitzen interpretazioa zaildu egiten du (9). Morisky-Green-Levine testa, I. eta II. kapituluetan erabilitako galdetegia, mundu mailan gehien balioztatu eta erreproduzitu den galdetegietako bat da (10). Horregatik, egile askok, atxikipena hainbat metodoren bidez zehaztea proposatu dute, aldi berean, teknika bakoitzak izan ditzakeen gabeziak orekatzeko eta emaitzei sendotasun handiagoa emateko (4,11,12).

Atxikidurarik eza murriztea helburu duen esku-hartze baten arrakasta neurtzeko moduetako bat, tratatu beharreko gaixotasunean garrantzitsuak diren aldagai kliniko batzuk ebaluatzea da. Tratamendu hipolipemiatzaileei dagokienez, tesi honen emaitzek iradokitzen dute lotura dagoela atxikipenaren eta guztizko kolesterol-mailen (CT) artean; izan ere, azterlanean agindutako tratamendua zuzen jarraitzen zuten pazienteek tratamenduari atxikitzen ez zitzaizkion pazienteek baino CT maila txikiagoak zituzten (I. kapitulua). Hala ere, III. kapituluan, aldagai klinikoak neurtzeko homogeneotasunik ezak eragotzi egin zuen atxikiduraren eta CTren arteko erlazioa modu kualitatiboan (berrikuspen sistematikoa) eta kuantitatiboan (meta-analisisa) zehaztea.

Orain arte egindako berrikuspen sistematiko gehienek, modu independentean, atxikipenaren edo aldagai klinikoen hobekuntza, profesional sanitarioaren esku-hartzearen ondoren (13-17) aztertu dute; oso egile gutxi aztertu dute bi aldagaien arteko erlazioa (2,3). Egile horietako batzuek frogatu dute, osasun-arloko hainbat profesionalen esku-hartzeek eragin positiboa dutela tratamendu hipolipemiatzaileekiko atxikiduran, eta horrekin batera, murriztu egin direla CT eta LDL-kolesterol mailak. Hala, Van Driel eta kolaboratzaileek, ikerketa honetan egiaztatu dute profesional sanitarioaren 6 hilabeteko esku-hartzearen ondoren, atxikidura hobetzeaz gain, CT 17,15 mg/dl gutxitzea lortzen dela, eta 12 hilabeteren ondoren 17,57 mg/dl gutxitzea (2). Bestalde, beste ikerketa-talde

batzuen arabera, KFren esku-hartzeak, hipertentsioa, hiperkolesterolemia, BGBK eta asma duten pazienteengan, medikazioarekiko atxikidura handiagoa sustatzen du, gaixotasun horien ezaugarri diren aldagai klinikoetako batzuk hobetzearekin batera (3). Hala ere, berrikuspen honek, komunitateko farmazietan medikamentu hipolipemianteei buruzko azterlana gutxi bildu izanaren mugak dute; beraz, azterketa gehiago egin behar dira erlazio hori burutzeko.

Azkenik, azpimarratu behar da, atxikidura-zerbitzuaren ezarpenaren arrakasta atxikidura ezaren motagatik eta haren kausagatik baldintzatuta egon daitekeela. Tesi honen emaitzek erakusten dute nahigabeko atxikidura eza duten pazienteen prebalentzia handiagoa dela azterlanaren hasieran. Ildo horretan, eredu kognitibo eta jokabidezko batzuek frogatu dute pazienteak tratamenduarekiko erakusten duen jarrera erabakigarria dela atxikitzailea izan dadin edo ez; beraz, atxikidura-ezaren asmoa ezagutzea garrantzitsutzat jotzen da esku-hartze bat edo beste bat proposatzeko garaian (18,19).

Lan honetan ebaluatutako arreta farmazeutikoko beste FZPA bat, KFren esku-hartzeak, medikamentuen erabileran desadostasunak antzematerakoan berebiziko garrantzia duela ikusten da. IV. kapituluan, pazienteak preskribatuta daukanaren eta benetan hartzen duenaren arteko desadostasunak detektatzeko eta hauen prebalentzia murrizteko KFa, posizio ezin hobean dagoen profesionala dela deskribatzen da. Gure emaitzek erakusten dutenez, azterlanean identifikatutako hiru pazientetik bik desadostasun bat baino gehiago dutela hartzen duenaren eta tratamendu aktiboren orrian agertzen denaren artean, eta kasuen % 90 inguru konpontzen dira.

Aldez aurretik egindako ikerketek frogatu dute ospitaleko farmazialariak tratamenduarekiko desadostasunen murrizketan duen eraginkortasuna (20,21). Horrela, Sholihat eta kolaboratzaileek, desadostasunen detekzioaren eraginkortasuna ebaluatu zuten 224 pazienterekin egindako behaketa-azterlan batean. Lortutako emaitzek frogatu zuten, ospitaleko farmazialariak medikazioa

berrikusten dien pazienteen % 62k desadostasun bat edo gehiago zituela, eta desadostasun horien % 78 farmazialariaren esku-hartzearekin konpontzen zirela. (20). Ildo beretik, Hassan eta kolaboratzaileek ospitaleko farmazialariaren esku-hartzeak pazienteari alta ematerakoan sortzen diren desadostasunak murrizteko duen eraginkortasuna aztertu zuten. Guztira 591 pazientetik 278 kasutan (% 47) aurkitu zuten, desadostasun edo medikazio-akats baten ondorioz, farmazialariaren esku-hartzea beharrezkoa zela (21).

Beste ikerlan batzuek frogatu dute komunitateko farmazialariak eraginkorrak direla medikazioaren kontziliazioan, hau da, asistentzia-trantsizio baten ondoren desadostasunak hautematean (22, 23). Farmazialarien Elkargo Ofizialen Kontseilu Nagusiak, AF-FC Foroa, SEFH eta beste erakunde batzuekin batera, ikerketa bat gidatu zuen "Concilia Medicamentos" izenarekin. Bertan, Asturias, Granada eta Salamanca probintzietako 70 komunitateko farmaziek, ospitaleko 17 farmazialarik eta lehen mailako arretako 3 farmazialarik parte hartu zuten. Ospitalean egon ondoren alta emandako 120 paziente barneratu zituen ikerketak, eta pazienteen % 87,5ek desadostasunen bat izan zuen medikazioan. Azterlana amaitu ondoren, desadostasunen % 91,8 konpondu ziren. Ospitale mailan gertatzen zen bezala, komunitateko farmazietan ere medikazioaren preskripziorik ez egotea izan zen errearen kausarik ohikoena (22).

Komunitateko farmazian egindako beste ekimen bat Coronado Núñez eta kolaboratzaileek proposatutakoa izan zen. Azterlan pilotu bat egin zuten komunitateko 6 farmaziatan, eta bertan, 3 hilabetez, pazientearen tratamendu farmakologikoa aztertu zuten, ospitaleko alta jaso ondoren edo espezialista, bisitatu ondoren. 29 paziente kontziliatu ondoren, horien % 37,9k desadostasunak zituzten medikazioan (% 36,4k ospitaleko altaren ondoren eta % 45,5k espezialistari bisita egin ondoren), eta % 1,18 medikoarengana bideratu ziren (23).

Orain arte argitaratutako datuek erakusten dutenez, farmazialaria, bere jardueraremu guztietan, sendagaien desadostasunak detektatzeko eta murrizteko gai den

profesionala da. Hala ere, ez da aurkitu ikerketarik, kontziliazio-zerbitzuan erabiltzen den metodologia erabiliz, tratamendu aktiboaren orrian preskribatutako sendagaien zerrenda eta pazienteak benetan erabiltzen dituen sendagaien zerrenda alderatzea helburu duenik. Gure azterketak oso emaitza onak erakutsi ditu, bai identifikatutako desadostasunen ehunekoari dagokionez, bai KFren esku-hartzearen ondoren lortutako arrakastari dagokionez ere. Gainera, gure ikerketak osasun-arloko profesionalen arteko lankidetzari jarri du abian, eta hori guztia bat dator OMEren estrategiarekin, hau da, medikazio-akatsak hautematean FPak sartzearekin (24).

KFk desadostasunak hautemateak eta gutxitzeak, eragin zuzena du osasun-sistemako baliabideetan, agindutako sendagaiak murrizten direlako, horrek dakarren aurrezpen ekonomikoarekin, gure azterlanetik ondorioztatzen denez (IV. kapitulua). Hala, gure azterlanak erakusten du, farmazialariek azterlaneko medikuei jakinarazitako desadostasunen ondoren, sendagaien depreskripzioa izan zela medikuek gehien hartu zuten erabakia. Azterlana amaitzean, paziente bakoitzak, batez beste, bere tratamendu aktiboaren orrian azterlanaren hasieran baino sendagai bat gutxiago zuen, eta, beraz, polifarmazia-arrisku txikiagoa, atxikidura hobea eta interakzio-tasa eta medikazio-akats txikiagoa dagoela esan daiteke (25,26). Horren guztiaren ondorioz, KFk desadostasunak detektatzea sendagaien erabilera seguruagoa, eraginkorragoa eta efizienteagoa bermatzeko modu eraginkorra izan daiteke, polimedikazioa saihestuz, eta hori OMEren *Global Patient Safety Challenge*-n azaltzen den estrategiarekin bat dator (27).

Ildo beretik, desadostasunen kopurua murriztu izana larrialdietara egindako bisiten eta ospitaleratzeen murrizketarekin ere lotu da (35). Ildo horretan, IV. kapituluan ondorioztatzen da larrialdietara egindako bisiten kopurua % 16 jaitsi dela, eta ospitaleratzeena, berriz, % 45 murriztu dela KFk desadostasunak jakinarazi ondoren.

Datu horiek bat datoz beste azterlan batzuetan lortutako emaitzekin (28,29). Hala, Koehlerrek eta kolaboratzaileek ikusi zuten ospitaleratzeen eta larrialdietako bisiten arteko ratioa % 28 murrizten zela ospitaleko farmazialariek esku hartu ondoren (28).

Gillespiek eta kolaboratzaileek frogatu zuten ospitaleratzeak eta larrialdietara egindako bisitak % 16 eta % 47 murriztu zirela, hurrenez hurren, ospitaleko farmazialariek desadostasunak antzeman ondoren (29).

Doktorego-tesi honetan aurkeztutako datuek agerian uzten dute KF-ek medikamentuen desadostasunak detektatzeko zerbitzua kostu-eraginkorra dela, aurretik zenbait berrikuspen sistematikok adierazi bezala (30,31), eta iradokitzen dute pazientearen segurtasuna bermatzeko modu bat izan daitekeela zerbitzu hau ezartzea. Gainera, ospitaleko prozedurei lotutako kostuak handiak dira (32 - 34), eta, beraz, FPK desadostasunak hautemateak balio handia ekar lezake eta osasun-sistemaren jasangarritasunari nabarmen lagun diezaioke.

Nahiz eta FZPA batzuek hobekuntza kliniko, ekonomiko eta humanistikoak erakutsi dituzten, horien ordainketa, zerbitzu horien iraunkortasuna ziurtatzeko puntu kritikoa da, bai eta komunitateko farmaziak duela urte batzuetatik ona izaten ari den asistentzia-mailarako trantsizioa ziurtatzeko ere (35). KFek adierazi ohi dute ordainsaririk eza dela zerbitzuak garatzeko oztopo nagusia. Hala ere, ez da nahikoa ezarpena bermatzeko. Azken hamarkadetan egindako ikerketa batzuek erakutsi dute KF-k FZPAetan duen partaidetza, ordainduak izan arren, nabarmen aldatzen dela; programa batzuetan farmazia parte-hartzaileen kopurua oso txikia da (36,37), eta beste azterlan batzuek, berriz, hasieran interes handia dute KFen aldetik, baina iraunkortasun laburra (38,39). FZPAen ezarpen osoa ziurtatzeko, ordainsariaz gain, beste oztopo batzuk ere hartu behar dira kontuan, hala nola gehiegizko karga burokratikoa, denbora-mugak, FZPAek dakartzaten onuren kontzientzia txikia eta motibazio falta (37). Horregatik, parte hartuko duten programen diseinuan KFek parte hartzea funtsezkoa da (40,41), horrela, profesionalen eguneroko lanarekin bat datozen prozedurak proposatzen baitira.

Doktorego-tesi honetan jasotako azterlanak inplikaturako osasun-profesional guztiekin batera diseinatu dira (medikuntzako, erizaintzako, lehen mailako arretako farmaziako eta farmazia komunitarioko profesionalekin). Baterako diseinu horri esker, protokolo adostuak izan dira, profesional horien egunerokotasunean aplikatzeko. Errekrutamenduan eta esku-hartze profesionalean parte hartu duten

ikertzaileek, farmazialariek, medikuek eta gainerako parte-hartzaileek azterketaren diseinuari eta prozedurari buruzko esperientzia eta balorazioa eman ahal izan dute, eta une oro izan dute proiektuaren bilakaeraren berri.

Azterlanen mugei dagokienez, azpimarratu behar da, lehenik eta behin, estatinen atxikiduraren azterlanak (I. eta II. kapituluak) azterlana amaitu gabe utzi zuten pazienteen ratio handia izan zuela. Hala ere, azterlana utzi zuten pazienteen datuak beste autore batzuek atxikidura aztertzean izan zituztenen antzekoak dira (42-44), eta, gainera, azterlan hori kontrolatutako eta ausazkotutako azterlan bat da, lagin-tamaina onekoa, ondorio sendoak ateratzeko aukera ematen duena, eta estatistika-analisia kasuen egozpenaren analisiaren bidez egin zen, horrela, galdutako balioak, emaitzak interpretatzeko orduan kontuan hartu ziren.

Bigarrenik, berrikuspen sistematikoak (III. kapitulua) azterlan gutxi biltzen ditu; izan ere, sendagai hipolipemiatzaileekiko atxikidura aztertu duten autore gehienek ez dute aztertu aldagai klinikoek gaineko eragina. Gainera, bi aldagaiak, atxikipena eta emaitza klinikoak aztertu dituztenek hainbat metodo eta aldagai erabili dituzte (CT, LDL-kolesterola, HDL-kolesterola, triglizeridoak, etab.), datuen analisia eta konparagarritasuna zailduz. Horrek adierazten du azterlan gehiago egin behar direla ondorio sendoagoak ateratzeko eta I. kapituluan lortutako emaitzak berresteko.

Azkenik, medikamentuen erabileran desadostasunak hautemateko azterlana (IV. kapitulua) eskualde jakin batean egin da, parte-hartzaile kopurua txikia izan da eta ez du kontrol-talderik. Horregatik guztiagatik, ikerlan gehiago behar dira proiektu honetan aurkeztutako aurkikuntzak baieztatu ahal izateko eta, horrela, FZPAk hainbat eremutan onuragarriak direlako ideia indartu ahal izateko eta administrazioen eta erakundeek laguntza izateko, eta komunitateko farmazian zerbitzu hauek ezarri ahal izateko. Hala ere, hainbat osasun-profesionalek batera diseinatutako zerbitzu berritzaile bat deskribatzen duen azterlan bat da, etorkizun handiko emaitzak dituen, emaitza positibo horiek, zentro anitzeko eta kontrolatutako azterlanetan baieztatze zain.

Laburbilduz, sendagaien erabilera segurua, eraginkorra eta efizientea sustatzera bideratutako estrategiak ezartzea da herritarren osasuna bermatzen duten erakunde eta instituzioen jarduera-ildo nagusietako bat, OMEren kasuan bezala. Atxikidura sustatzea eta desadostasunak antzematea lehentasunezko helburu horien barruan sartzen dira, eta KfK osasun-agente gisa duen parte-hartzeari balioa ematen diote. Azken urteotan, komunitateko farmaziak, farmazia asistentzialago baterantz izan duen bilakaerak ingurune ezin hobea sortu du FZPA sistemak ezartzeko. Hala ere, trantsizio hori arrakastatsua izatea zerbitzu horiek maila klinikoan, ekonomikoan eta/edo humanistikoan dakarten onuraren arabera izango da. Horretarako, ezinbestekoa da lan honek biltzen dituen bezalako azterlan kontrolatu, multizentriko eta erreproduzigarri gehiago abian jartzea.

BIBLIOGRAFIA

1. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. 2020 martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/consejoinforma/Paginas/2020-guia-FZPA-foro-af-fc-farmacia-comunitaria.aspx>
2. Van Driel ML, Morledge MD, Ulep R, Schaffer J, Davies P, Deichmann R. Interventions to improve adherence to lipid-lowering medication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;12(12):CD004371.
3. Milosavljevic A, Aspden T, Harrison J. Community pharmacist-led interventions and their impact on patients' medication adherence and other health outcomes: a systematic review. *Int J Pharm Pract.* 2018;26(5):387-97.
4. Lyons I, Barber N, Raynor DK, Wei L. The Medicines Advice Service Evaluation (MASE): a randomised controlled trial of a pharmacist-led telephone based intervention designed to improve medication adherence. *BMJ Qual Saf.* 2016;25(10):759-69.
5. George J, Stewart K. Medication matters. *Pharm News.* 2008;5:20-1.
6. Lane D, Patel P, Khunti K, Gupta P. Objective measures of non-adherence in cardiometabolic diseases: A review focused on urine biochemical screening. *Patient Prefer Adherence.* 2019;13:537-47.
7. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *J Am Med Assoc.* 2002;288(4):455-61.

8. Eussen SRBM, van der Elst ME, Klungel OH, Rempelberg CJM, Garsen J, Oosterveld MH, et al. A pharmaceutical care program to improve adherence to statin therapy: a randomized controlled trial. *Ann Pharmacother.* 2010;44(12):1905-13.
9. Villeneuve J, Genest J, Blais L, Vanier M-C, Lamarre D, Fredette M, et al. A cluster randomized controlled Trial to Evaluate an Ambulatory primary care Management program for patients with dyslipidemia: the TEAM study. *CMAJ.* 2010;182(5):447-55.
10. Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, Simoni JM, Czajkowski S, Hilliard ME, et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med.* 2015;5(4):470-82.
11. Lam WY, Fresco P, Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview,. *BioMed Res Int.* 2015:e217047.
12. Rapoff M. A. *Adherence to Pediatric Medical Regimens.* 2nd. New York, NY, USA: Springer; 2010.
13. van Driel ML, Morledge MD, Ulep R, Shaffer JP, Davies P, Deichmann R. Interventions to improve adherence to lipid-lowering medication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;230-7.
14. Morrissey EC, Durand H, Nieuwlaat R, Navarro T, Haynes RB, Walsh JC, et al. Effectiveness and content analysis of interventions to enhance medication adherence and blood pressure control in hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Health.* 2017;32(10):1195-232
15. Bryant J, McDonald VM, Boyes A, Sanson-Fisher R, Paul C, Melville J. Improving medication adherence in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Respir Res.* 2013;14(1):109.
16. Zomahoun HT, Guénette L, Grégoire JP, Lauzier S, Lawani AM, Ferdynus C, et al. Effectiveness of motivational interviewing interventions on medication adherence in adults with chronic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2016;46(2):589-602.
17. Ganguli A, Clewell J, Shillington AC. The impact of patient support programs on adherence, clinical, humanistic, and economic patient outcomes: A targeted systematic review. *Patient Prefer Adherence.* 2016;10:711-25.
18. Hagger MS, Hardcastle SJ, Hingley C, Strickland E, Pang J WG. Predicting Self-Management Behaviors in Familial Hypercholesterolemia Using an Integrated Theoretical Model: the Impact of Beliefs About Illnesses and Beliefs About Behaviors. *Int J Behav Med.* 2016;23(3):282-94.
19. Johnson SS, Driskell MM, Johnson JL, Dymant SJ, Prochaska JO, Prochaska JM BL. Transtheoretical model intervention for adherence to lipid-lowering drugs. *Dis Manag.* 2006;9(2):102-14.
20. Sholihat NK, Hanifah A, Puspaningtyas MD, Maharani L, Utami ED. Medication reconciliation as a tool to reduce medication discrepancy. *J Appl Pharm Sci.* 2018;8(5):115-8.

21. Hassan TA, Yafei S Al, Hussein RM, Nasser S, Basha A, Ghazouani H, et al. The Role of the Pharmacist in Decreasing Discharge Medication Discrepancies for Cancer Patients in Qatar : A Prospective Cohort Study. *Acta Sci Cancer Biol.* 2019;3(3):2-9.
22. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y Universidad de Salamanca. Documento de resultados de Concilia Medicamentos. 2017. 2020 martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/InvestigacionFarmacia/Concilia/Paginas/conciliamedicamentos.aspx>
23. Coronado Núñez MJ, Bravo Moreno E, Beas Morales AI, Tena Trincado T, Castillo López M, Alonso Larrocha C. Conciliación de la medicación en farmacia comunitaria. *Farm Comunitarios.* 2015;7(1):19-22.
24. World Health Organization (WHO). Medication Errors: Technical series on safer primary care. Geneva. 2016. 2020 apirilaren 4an sartua. Hemen eskuragarri: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/252274>
25. Farrell B, Shamji S, Monahan A, Merkley VF. Reducing polypharmacy in the elderly: Cases to help you «rock the boat». *Can Pharm J.* 2013;146(5):243-4.
26. Gutierrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero A, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between Frailty and Polypharmacy in older people: a Systematic Review. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;
27. World Health Organization (WHO). Patient safety. WHO global patient safety challenge: medication without harm. Geneva. 2017. 2020 martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <http://www.who.int/patientsafety/medication-safety/en/>
28. Koehler BE, Richter KM, Youngblood L, Cohen BA, Prengler ID, Cheng D, et al. Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle. *J Hosp Med.* 2009;4(4):211-8.
29. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2009;169(9):894-900.
30. Perraudin C, Bugnon O, Pelletier-Fleury N. Expanding professional pharmacy services in European community setting: Is it cost-effective? A systematic review for health policy considerations. *Health Policy.* 2016;120(12):1350-62.
31. Malet-Larrea A, García-Cárdenas V, Sáez-Benito L, Benrimoj S, Calvo B, Goyenechea E. Cost-effectiveness of professional pharmacy services in community pharmacy: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2016;16(6):747-58.
32. Magdelijns F, Stassen P, Stehouwer C, Pijpers E. Direct health care costs of hospital admissions due to adverse events in The Netherlands. *Eur J Public Heal.* 2014;24(6):1028-33.

33. Frontier Economics. Exploring the costs of unsafe care in the NHS. 2014. 2020 martxoaren 20an sartua. Hemen eskuragarri: <https://psnet.ahrq.gov/issue/exploring-costs-unsafe-care-nhs-report-prepared-department-health>
34. Patel K, Jay R, Shahzad M, Green W, Patel R. A systematic review of approaches for calculating the cost of medication errors. *Eur J Hosp Pharm.* 2016;23(5).
35. Gastellurrutia MÁ. Remuneración de los servicios profesionales farmacéuticos. *El Farmaceutico.* 2017. 2020 martxoaren 24an sartua. Hemen eskuragarri: <http://elfarmaceutico.es/index.php/profesion/item/7740-remuneracion-de-los-servicios-profesionales-farmacuticos#.Xseau81S-Vg>
36. Thompson C. State-paid medication therapy management service succeed. *Am J Healthl Pharm.* 2008;65(6).
37. Houle SKD, Grindrod KA, Chatterley T, Tsuyuki RT. Paying pharmacists for patient care: A systematic review of remunerated pharmacy clinical care services. *Can Pharm J.* 2014;147(4):209-32.
38. Jackson M, Gaspic-Piskovic M, Cimino S. Description of a Canadian employer-sponsored smoking cessation program utilizing community pharmacy-based cognitive services. *Can Pharm J.* 2008;141(4):234-40.
39. Lee E, Braund R, Tordoff J. Examining the first year of Medicines Use Review services provided by pharmacists in New Zealand: 2008. *N Z Med J.* 2009;122(1293):26-35.
40. Weissenborn M, Haefeli W, Peters-Klimm F, Seidling H. Interprofessional communication between community pharmacists and general practitioners: a qualitative study. *Int J Clin Pharm.* 2017;39(3):495-506.
41. Löffler C, Koudmani C, Böhmer F, Paschka SD, Höck J, Drewelow E, et al. Perceptions of interprofessional collaboration of general practitioners and community pharmacists - a qualitative study. *BMC Health Serv Res.* 2017;17(1):1-7.
42. Aslani P, Rose G, Chen TF, Whitehead PA, Krass I. A community pharmacist delivered adherence support service for dyslipidaemia. *Eur J Public Health.* 2011;21(5):567-72.
43. Stewart K, George J, Mc Namara KP, Jackson SL, Peterson GM, Bereznicki LR, et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPY trial). *J Clin Pharm Ther.* 2014;39(5):527-34.
44. Armour CL, Reddel HK, LeMay KS, Saini B, Smith LD, Bosnic-Anticevich SZ, et al. Feasibility and effectiveness of an evidence-based asthma service in Australian community pharmacies: a pragmatic cluster randomized trial. *J Asthma.* 2013;50(3):302-9.

ONDORIOAK

A decorative banner with a dark green background. It features several light green lines forming a grid-like pattern. Scattered throughout are various icons: a white hexagon with a blue circle, a yellow hexagon with a blue circle, a blue hexagon with a white circle, and a blue hexagon with a white circle. The word "ONDORIOAK" is written in white, bold, uppercase letters in the center.

1. Estatineko atxikidura ezaren kausak hautematean oinarritua dagoen komunitateko farmazialarien esku-hartzea, estrategia eraginkorra da, esku-hartzearen 6 hilabeteak igaro ondoren atxikidura egokia erakusten duten pazienteen kopurua handitzea lortzen duelako, zerbitzu hori jasotzen ez duten pazienteen taldearekin alderatuta.
2. Estatina-tratamenduarekiko atxikidura guztizko kolesterol-maila txikiagoekin lotzen da, bai azterketaren hasieran, bai komunitateko farmazialariaren esku-hartzearen 6 hilabeteak igarotakoan ere.
3. Komunitateko farmazialariaren esku-hartzea eraginkorragoa da nahigabeko atxikidurarik ezan, ikerketa egin eta 6 hilabete igaro ondoren, nahigabeko atxikidura ez duten paziente gehiagok lortzen dutelako tratamenduari atxikidura egokia erakustea, nahitazko atxikidura eza duten duten pazienteekin alderatuta.
4. Ikerketa kontrolatu eta aleatorizatu berrikuspen sistematikoaren meta-analisiaren bidez ondoriozta daiteke komunitateko farmazialariaren esku-hartzeek medikamentu hipolipemiatzaileekiko atxikidura hobetu egiten dutela. Atxikiduraren hobekuntza dirudienez, aldagai klinikoen hobekuntzarekin lotuta dago; hala ere, aztertutako artikuluen aldagaien aldakortasun handia dela eta, ikerketa gehiago beharrezkoak dira ondorio hori zehazteko.
5. Pazienteak hartzen duen medikazioaren eta tratamendu aktiboko orrian preskribatuta duenaren artean hautemandako desadostasunen inguruan komunitateko farmazialarien esku-hartzeak, preskribatutako medikamentuen kopurua murrizten du, eta, aldi berean, ospitaleratzeen kostua ere murrizten du.

6. Komunitateko farmazian sendagaien erabileran sortzen diren desadostasunak hautemateko zerbitzuak kostu-eraginkortasun positiboa du. Tratamendu farmakologikoen, ospitaleratzeen eta larrialdietarako bisiten kostua murriztu egiten da komunitateko farmazialariaren esku-hartzearen ondoren, eta farmazialariaren esku-hartzeak dakarren kostua baino gehiago aurrezten da.

A decorative banner with a dark green background and a lighter green grid pattern. The word "BIBLIOGRAFIA" is centered in white, bold, uppercase letters. The banner is bordered by thin green lines. At the top and bottom edges, there are several small, colorful icons: a white flask, a blue flask, a blue flask with a red flame, a blue flask with a red flame, and a blue flask with a red flame.

BIBLIOGRAFIA

- Aitken M, Gorokhovich L. Advancing the Responsible Use of Medicines: Applying Levers for Change. 2012. 2020ko maiatzaren 22an sartua. Hemen eskuragarri: <https://ssrn.com/abstract=2222541>
- American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1993; 50:1720-3.
- Amico KR, Fisher WA, Cornman DH, Shuper PA, Redding CG, Konkle-Parker DJ, eta kol. Visual analog scale of ART adherence: association with 3-day self-report and adherence barriers. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;42:455-9.
- Amos TB, Keith SW, Del Canale S, Orsi P, Maggio M, Baccarini S, eta kol. Inappropriate prescribing in a large community-dwelling older population: A focus on prevalence and how it relates to patient and physician characteristics. *J Clin Pharm Ther.* 2015;40(1):7-13.
- Armour CL, Reddel HK, LeMay KS, Saini B, Smith LD, Bosnic-Anticevich SZ, eta kol. Feasibility and effectiveness of an evidence-based asthma service in Australian community pharmacies: a pragmatic cluster randomized trial. *J Asthma.* 2013;50(3):302-9.
- Aslani P, Rose G, Chen TF, Whitehead PA, Krass I. A community pharmacist delivered adherence support service for dyslipidaemia. *Eur J Public Health.* 2011;21(5):567-72.
- Assiri GA, Shebl NA, Mahmoud MA, Aloudah N, Grant E, Aljadhey H, eta kol. What is the epidemiology of medication errors, error-related adverse events and risk factors for errors in adults managed in community care contexts? A systematic review of the international literature. *BMJ Open.* 2018;8(5):e019101.
- Athyros VG, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Mercouris BR, Athyrou VV, Symeonidis AN, eta kol. Attaining United Kingdom-European Atherosclerosis Society low-density lipoprotein cholesterol guideline target values in the GREek Atorvastatin and Coronary-heart. *Curr Med Res Opin.* 2002;18(8):499-502.
- Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *J Am Med Assoc.* 2002;288(4):455-61.
- Breuil V, Cortet B, Cotte FE, Arnould B, Dias-Barbosa C, Gaudin AF, eta kol. Validation of the adherence evaluation of osteoporosis treatment (ADEOS) questionnaire for osteoporotic post-menopausal women. *Osteoporos Int.* 2012;23:445-55.

- Bryant J, McDonald VM, Boyes A, Sanson-Fisher R, Paul C, Melville J. Improving medication adherence in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Respir Res.* 2013;14(1):109.
- Burnier M. Drug adherence in hypertension. *Pharmacol Res.* 2017;125:142-9.
- Byerly MJ, Nakonezny PA, Rush AJ. The Brief Adherence Rating Scale (BARS) validated against electronic monitoring in assessing the antipsychotic medication adherence of outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res.* 2008;100(1-3):60-9.
- Carpenter CJ. A meta-analysis of the effectiveness of health belief model variables in predicting behavior. *Health Commun.* 2010;25(8):661-9.
- Chamorro MAR, Merino EMP, Jiménez EG, Chamorro AR, Martínez FM, Dader MJF. Revisión de estrategias utilizadas para la mejora de la adherencia al tratamiento farmacológico. *Pharm Care España.* 2014;16(3):110-20.
- Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, Mulloy LL. Development and Validation of the Immunosuppressant Therapy Adherence Instrument (ITAS). *Patient Educ Couns.* 2005 Oct;59(1):13-20.
- Cobian Rodríguez M, Martínez Romero F, Murillo Fernández M, Sanz Granada A, Satue de Velasco E, Baixauli Fernandez V. Propuesta de sistema retributivo de Sefac para la prestación del servicio de dispensación al sistema nacional de salud. *Farm Comunitarios.* 2012;4(4):146-64.
- Colantonio LD, Monda KL, Huang L, Rosenson R, Kent ST, Taylor B, et al. Patterns of statin use and outcomes following myocardial infarction among Medicare beneficiaries. Presented at ESC, London UK. 2015. 2020ko apirilaren 20an sartua. Hemen eskuragarri: <https://esc365.escardio.org/Congress/ESC-CONGRESS-2015/Cardiovascular-prevention-what-works-for-whom/118903-patterns-of-statin-use-and-outcomes-following-myocardial-infarction-among-medicare-beneficiaries>
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y Universidad de Salamanca. Documento de resultados de Concilia Medicamentos. 2017. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/InvestigacionFarmacia/Concilia/Paginas/concilia-medicamentos.aspx>
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria. Portalfarma. 2019. 2020ko martxoaren 17an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales/forofarmaciacomunitaria/Paginas/default.aspx>

- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Foro de Atención Farmacéutica.. Portalfarma. 2018. 2020ko martxoaren 17an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales/foroatencionfarma/Paginas/default.aspx>
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Informe de resultados Adhierete. 2013. 2020ko apirilaren 22an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/profesionales/investigacionfarmacia/adhierete/Paginas/Programa-Adhierete.aspx>
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Proyecto AdherenciaMED: Servicio de Adherencia Terapéutica. 2017. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/InvestigacionFarmacia/AdherenciaMED/Paginas/default.aspx>
- Coronado Núñez MJ, Bravo Moreno E, Beas Morales AI, Tena Trincado T, Castillo López M, Alonso Larrocha C. Conciliación de la medicación en farmacia comunitaria. *Farm Comunitarios*. 2015;7(1):19-22.
- Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, eta kol. Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. *Value Health*. 2008;11(1):44-7.
- Cukor D, Rosenthal DS, Jindal RM, Brown CD, Kimmel PL. Depression is an important contributor to low medication adherence in hemodialyzed patients and transplant recipients. *Kidney Int*. 2009;75:1223-9.
- Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, García-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: A systematic review. *BMJ Open*. 2018;8(1):1-13.
- de Klerk E, van der Heijde D, van der Tempel H, van der Linden S. Development of a questionnaire to investigate patient compliance with antirheumatic drug therapy. *J Rheumatol*. 1999;26:2635-41.
- Deloitte Access Economic. Remuneration and regulation of community pharmacy - Literature review. 2016. 2020ko apirilaren 20an sartua. Hemen eskuragarri: <https://cutt.ly/1yJYEQ>
- Digiantonio N, Lund J, Bastow S. Impact of a Pharmacy-Led Medication Reconciliation Program. *PT*. 2018;43(2):105-10.
- Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Treatment adherence and persistence: Causes, consequences and improvement strategies. *Aten Primaria*. 2009;41(6):342-8.

- DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care*. 2002;40(9):794-811.
- DiMatteo MR, Haskard-Zolnieriek KB, Martin LR. Improving patient adherence: A three-factor model to guide practice. *Health Psychol Rev*. 2012;6(1):74-91.
- Duncan NA, Kronenberger WG, Roberson CP, Shapiro AD. VERITAS-PRN: a new measure of adherence to episodic treatment regimens in haemophilia. *Haemophilia*. 2010;16:47-53.
- Erickson SR, Coombs JH, Kirking DM, Azimi AR. Compliance from self-reported versus pharmacy claims data with metered-dose inhalers. *Ann Pharmacother*. 2001;35(9):997-1003.
- European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics. 2017. 2020ko apirilaren 10ean sartua. Hemen eskuragarri: <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics.html>
- European Medicines Agency. Tackling medication errors : European Medicines Agency workshop calls for coordinated EU approach Proposals to improve reporting and prevention of medication errors are made. 2013;44:8-9.
- Eussen SRBM, van der Elst ME, Klungel OH, Rempelberg CJM, Garssen J, Oosterveld MH, eta kol. A pharmaceutical care program to improve adherence to statin therapy: a randomized controlled trial. *Ann Pharmacother*. 2010;44(12):1905-13.
- Farrell B, Shamji S, Monahan A, Merkle VF. Reducing polypharmacy in the elderly: Cases to help you «rock the boat». *Can Pharm J*. 2013;146(5):243-4.
- Feldman BJ, Fredericksen RJ, Crane PK, Safren SA, Mugavero MJ, Willig JH, eta kol. Evaluation of the single-item self-rating adherence scale for use in routine clinical care of people living with HIV. *AIDS and Behavior*. 2013;17:307-18.
- Fikri-Benbrahim N, Faus MJ, Martínez-Martínez F, Sabater-Hernández D. Impact of a community pharmacists' hypertension-care service on medication adherence. The AFenPA study. *Res Social Adm Pharm*. 2013;9(6):797-805.
- Foro de Atención Farmacéutica - Farmacia comunitaria. Cartera de servicios farmacéuticos en la farmacia comunitaria. *Farm Comunitarios*. 2012;4(1):1-4.

- Foro de Atención Farmacéutica - Farmacia comunitaria. Comunicaciones y artículos de interés. Portalfarma. 2018. 2020ko apirilaren 25ean sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/Inicio/serviciosprofesionales/forofarmaciacomunitaria/comunicaciones/Paginas/comunicacionesarticulosinteres.aspx>
- Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/consejoinforma/Paginas/2020-guia-spfa-foro-af-fc-farmacia-comunitaria.aspx>
- Frontier Economics. Exploring the costs of unsafe care in the NHS. 2014. 2020ko martxoaren 20an sartua. Hemen eskuragarri: <https://psnet.ahrq.gov/issue/exploring-costs-unsafe-care-nhs-report-prepared-department-health>
- Gagnon MD, Waltermaurer E, Martin A, Friedenson C, Gayle E, Hauser DL. Patient beliefs have a greater impact than barriers on medication adherence in a community health center. *J Am Board Fam Med*. 2017;30(3):331-6.
- Ganguli A, Clewell J, Shillington AC. The impact of patient support programs on adherence, clinical, humanistic, and economic patient outcomes: A targeted systematic review. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:711-25.
- Gast A, Mathes T. Medication adherence influencing factors - An (updated) overview of systematic reviews. *Syst Rev*. 2019;8(1):1-17.
- Gastelurrutia MA. Remuneración de los servicios profesionales farmacéuticos. *El Farmaceutico*. 2017. 2020ko martxoaren 24an sartua. Hemen eskuragarri: <http://elfarmaceutico.es/index.php/profesion/item/7740-remuneracion-de-los-servicios-profesionales-farmaceuticos#.Xseau81S-Vg>
- George J, Stewart K. Medication matters. *Pharm News*. 2008;5:20-1.
- Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, eta kol. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2009;169(9):894-900.
- Godin G, Gagne C, Naccache H. Validation of a self-reported questionnaire assessing adherence to antiretroviral medication. *AIDS Patient Care and STDs*. 2003;17:325-32.

- Gutierrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero A, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between Frailty and Polypharmacy in older people: a Systematic Review. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;
- Hagger MS, Hardcastle SJ, Hingley C, Strickland E, Pang J WG. Predicting Self-Management Behaviors in Familial Hypercholesterolemia Using an Integrated Theoretical Model: the Impact of Beliefs About Illnesses and Beliefs About Behaviors. *Int J Behav Med*. 2016;23(3):282-94.
- Harvey NS. The development and descriptive use of the Lithium Attitudes Questionnaire. *J Affect Disord*. 1991;22(4):211-9.
- Hassan TA, Yafei S Al, Hussein RM, Nasser S, Basha A, Ghazouani H, et al. The Role of the Pharmacist in Decreasing Discharge Medication Discrepancies for Cancer Patients in Qatar: A Prospective Cohort Study. *Acta Sci Cancer Biol*. 2019;3(3):2-9.
- Haynes R. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. En: Haynes RB Taylor DW Sackett DL Compliance in health care. The John Hopkins University Press, Baltimore, Maryland. 1979: 337-474
- Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. User's Manual for Medical Outcomes Study (MOS) Core Measures of health-related quality of life. Santa Monica, CA: RAND Corporation; 1995.
- Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in Pharmaceutical Care. *Am J Pharm* 1990;47:533-543.
- Horne R, Chapman SCE, Parham R, Freemantle N, Forbes A, Cooper V. Understanding patients' adherence-related Beliefs about Medicines prescribed for long-term conditions: A meta-analytic review of the Necessity-Concerns Framework. *PLoS One*. 2013;2;8(12):e80633.
- Houle SKD, Grindrod KA, Chatterley T, Tsuyuki RT. Paying pharmacists for patient care: A systematic review of remunerated pharmacy clinical care services. *Can Pharm J*. 2014;147(4):209-32.
- Huser MA, Evans TS, Berger V. Medication adherence trends with statins. *Adv Ther*. 2005;22(2):163-71.
- Ibarra Barrueta O, Morillo Verdugo R. Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento. *Euromedicine Vivactis*, editor. Badalona; 2017. 1-194 p.

- Imfeld-Isenegger TL, Pham MBT, Stämpfli D, Albert V, Almasreh E, Moles R, eta kol. Medication Discrepancies in Community Pharmacies in Switzerland: Identification, Classification, and Their Potential Clinical and Economic Impact. *Pharmacy*. 2020;8(1):36.
- INFOGRAPHIC: Europe has the highest prevalence of high cholesterol in the world. Euractiv. 2020ko apirilaren 14ean sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.euractiv.com/section/health-consumers/infographic/infographic-europe-has-the-highest-prevalence-of-high-cholesterol-in-the-world/> Acce.
- Institute for Healthcare Improvement. Medication Reconciliation to Prevent Adverse Drug Events. 2018. 2020ko martxoaren 26an sartua. Hemen eskuragarri: <http://www.ihl.org/Topics/ADEsMedicationReconciliation/Pages/default.aspx>
- International Pharmaceutical Federation (FIP). Use of medicines by the elderly - The role of pharmacy in promoting adherence. 2018. 2020ko otsailaren 15ean sartua. Hemen eskuragarri: www.fip.org
- Jackson M, Gaspic-Piskovic M, Cimino S. Description of a Canadian employer-sponsored smoking cessation program utilizing community pharmacy-based cognitive services. *Can Pharm J*. 2008;141(4):234-40.
- Johnson SS, Driskell MM, Johnson JL, Dymont SJ, Prochaska JO, Prochaska JM BL. Transtheoretical model intervention for adherence to lipid-lowering drugs. *Dis Manag*. 2006;9(2):102-14.
- Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk M. Determinants of patient adherence: A review of systematic reviews. *Front Pharmacol*. 2013;4:1-16.
- Kim MT, Hill MN, Bone LR, Levine DM. Development and Testing of the Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale. *Prog Cardiovasc Nurs*. Summer 2000;15(3):90-6.
- Kleinman NL, Odell K, Chen CI, Atkinson A, Zou KH. Persistence and adherence with urinary antispasmodic medications among employees and the impact of adherence on costs and absenteeism. *J Manag Care Spec Pharm*. 2014;20(10):1047-56.
- Kleinsinger F. The Unmet Challenge of Medication Nonadherence. *Perm J*. 2018;22:1-3.
- Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González J, Ruiz I, eta kol. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS*. 2002;16:605-613.

- Koehler BE, Richter KM, Youngblood L, Cohen BA, Prengler ID, Cheng D, et al. Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle. *J Hosp Med*. 2009;4(4):211-8.
- Kraus SK, Sen S, Murphy M, Pontiggia L. Impact of a pharmacy technician-centered medication reconciliation program on medication discrepancies and implementation of recommendations. *Pharm Pract*. 2017;15(2):2-5.
- Kripalani S, Risser J, Gatti ME, Jacobson TA. Development and evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among low-literacy patients with chronic disease. *Val Health*. 2009;12:118-23.
- Lai HY, Hwang SJ, Chen YC, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patients covered by the Taiwanese National Health Insurance program. *Clin Ther*. 2009;31(8):1859-70.
- Lam WY, Fresco P, Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview,. *BioMed Res Int*. 2015:e217047.
- Lane D, Patel P, Khunti K, Gupta P. Objective measures of non-adherence in cardiometabolic diseases: A review focused on urine biochemical screening. *Patient Prefer Adherence*. 2019;13:537-47.
- Lee E, Braund R, Tordoff J. Examining the first year of Medicines Use Review services provided by pharmacists in New Zealand: 2008. *N Z Med J*. 2009;122(1293):26-35.
- Lehane E, McCarthy G. Intentional and unintentional medication non-adherence: A comprehensive framework for clinical research and practice? A discussion paper. *Int J Nurs Stud*. 2007;44(8):1468-77.
- Lemstra M, Nwankwo C, Bird Y, Moraros J. Primary nonadherence to chronic disease medications: A meta-analysis. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:721-31.
- Lin YJ, Peng LN, Chen LK, Lin MH, Hwang SJ. Risk factors of potentially inappropriate medications among older patients visiting the community health center in rural Taiwan. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;53(2):225-8.
- Löffler C, Koudmani C, Böhmer F, Paschka SD, Höck J, Drewelow E, et al. Perceptions of interprofessional collaboration of general practitioners and community pharmacists - a qualitative study. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):1-7.

- Lyons I, Barber N, Raynor DK, Wei L. The Medicines Advice Service Evaluation (MASE): a randomised controlled trial of a pharmacist-led telephone based intervention designed to improve medication adherence. *BMJ Qual Saf.* 2016;25(10):759-69.
- Machuca M, Espejo J, Gutiérrez L, Machuca MP, Herrera J. La información escrita del farmacéutico mejora el cumplimiento de la antibioterapia. *Ars Pharm.* 2003;44(2):141-57.
- Magdelijns F, Stassen P, Stehouwer C, Pijpers E. Direct health care costs of hospital admissions due to adverse events in The Netherlands. *Eur J Public Heal.* 2014;24(6):1028-33.
- Mahoney JJ, Ansell BJ, Fleming WK, Butterworth SWF. The unhidden cost of noncompliance. *J Manag Care Pharm.* 2008;14(6b):S1-29.
- Makary M, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. *BMJ.* 2016; 353:i2139.
- Malet-Larrea A, Arbillaga L, Gastelurrutia MA, Larrañaga B, Garay Á, Benrimoj SI, eta kol. Defining and characterising age-friendly community pharmacies: A qualitative study. *Int J Pharm Pract.* 2019;27(1):25-33.
- Malet-Larrea A, García-Cárdenas V, Sáez-Benito L, Benrimoj S, Calvo B, Goyenechea E. Cost-effectiveness of professional pharmacy services in community pharmacy: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2016;16(6):747-58.
- Mannheimer S, Thackeray L, Huppler Hullsiek K, Chesney M, Gardner EM, Wu AW, eta kol. A randomized comparison of two instruments for measuring self-reported antiretroviral adherence. *AIDS Care.* 2008;20(2):161-9.
- Mannu GS, Zaman JSM, Gupta A, Rehman UH, MyintK P. Evidence of Lifestyle Modification in the Management of Hypercholesterolemia. *Curr Cardiol Rev.* 2013;9(1):2-14.
- Martínez CER, Sossa MP, Rand CS. Validation of a questionnaire for assessing adherence to metered-dose inhaler use in asthmatic children. *Pediatr Asthma, Allergy Immunol.* 2007;20(4):243-53.
- McHorney CA, Victor Spain C, Alexander CM, Simmons J. Validity of the adherence estimator in the prediction of 9-month persistence with medications prescribed for chronic diseases: a prospective analysis of data from pharmacy claims. *Clin Ther.* 2009;31(11):2584-607.

- Miller WR. Motivational interviewing: Research, practice, and puzzles. *Addict Behav.* 1996;21(6):835-42.
- Milosavljevic A, Aspden T, Harrison J. Community pharmacist-led interventions and their impact on patients' medication adherence and other health outcomes: a systematic review. *Int J Pharm Pract.* 2018;26(5):387-97.
- Milosavljevic A, Aspden T, Harrison J. Community pharmacist-led interventions and their impact on patients' medication adherence and other health outcomes: a systematic review. *Int J Pharm Pract.* 2018;26(5):387-97.
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Actividad física para la salud y reducción del sedentarismo. 2016. 2020ko martxoaren 20an sartua. Hemen eskuragarri: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/Recomendaciones_ActivFisica.htm
- Mira JJ, Orozco-beltrán D, Pérez-jover V, Martínez-jimeno L, Gil-guillén VF, Carratala-munuera C, eta kol. Physician patient communication failure facilitates medication errors in older polymedicated patients with multiple comorbidities. *Fam Pract.* 2013;30(1):56-63.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Plos Med.* 2009;9(7):e1000097.
- Mongkhon P, Ashcroft DM, Scholfield CN, Kongkaew C. Hospital admissions associated with medication non-adherence: A systematic review of prospective observational studies. *BMJ Qual Saf.* 2018;27(11):902-14.
- Moriarty F, Bennett K, Fahey T, Kenny RA, Cahir C. Longitudinal prevalence of potentially inappropriate medicines and potential prescribing omissions in a cohort of community-dwelling older people. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71(4):473-82.
- Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypert.* 2008;10:348-54.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM . Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24(1):67-74.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24(1):67-74.

- Morrissey EC, Durand H, Nieuwlaat R, Navarro T, Haynes RB, Walsh JC, et al. Effectiveness and content analysis of interventions to enhance medication adherence and blood pressure control in hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Health*. 2017;32(10):1195-232
- Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, Tuldrà A, Rovira T, Viladrich C, et al. Assessing self-reported adherence to HIV therapy by questionnaire: the SERAD (Self-Reported Adherence) Study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23:1166-75.
- National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. About Chronic Diseases. 2020ko martxoaren 9an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.cdc.gov/chronicdisease/about/index.htm>
- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. What is a Medication Error?. 2020. 2020ko martxoaren 17an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>
- Ni Y, Lingren T, Hall ES, Leonard M, Melton K, Kirkendall ES. Designing and evaluating an automated system for real-time medication administration error detection in a neonatal intensive care unit. *J Am Med Inf Assoc*. 2018;0:1-9.
- Nyborg G, Straand J, Brekke M. Inappropriate prescribing for the elderly - A modern epidemic? *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(7):1085-94.
- Obreli Neto PR, Nobili A, Marusic S, Pilger D, Guidoni CM, Baldoni A de O, et al. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in the elderly: A cross-sectional study in the Brazilian primary public health system. *J Pharm Pharm Sci*. 2012;15(2):344-54.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Informe de la Reunión de la OMS Tokio, Japón, 31 de agosto al 3 de septiembre de 1993. 2020ko martxoaren 9an sartua. Hemen eskuragarri: <https://cutt.ly/dyIHScC>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Enfermedades no transmisibles. 2018 2020ko martxoaren 9an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). High 5s: Standard operating procedures. 2014. 2020ko martxoaren 26an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.who.int/patientsafety/topics/high-5s/en/>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Medication Errors: Technical series on safer primary care. Geneva. 2016. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://cutt.ly/uylJFX4>

- Orwig D, Brandt N, Gruber-Baldini AL. Medication management assessment for older adults in the community. *Gerontologist*. 2006;46:661-668.
- Osterberg, L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97.
- Otero López MJ, Castaño Rodríguez B, Pérez Encinas M, Codina Jané C, Tamés Alonso Sánchez Muñoz MT, representación del Grupo de Trabajo Ruiz-Jarabo. Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Ruiz-Jarabo 2000 Farm Hosp Grup Ruiz-Jarabo ISMP-España Hosp Univ Salamanca. 2008;32(1):38-52.
- Patel K, Jay R, Shahzad M, Green W, Patel R. A systematic review of approaches for calculating the cost of medication errors. *Eur J Hosp Pharm*. 2016;23(5).
- Penm J, Vaillancourt R, Pouliot A. Defining and identifying concepts of medication reconciliation: An international pharmacy perspective. *Res Soc Adm Pharm*. 2019;15(6):632-40.
- Perraudin C, Bugnon O, Pelletier-Fleury N. Expanding professional pharmacy services in European community setting: Is it cost-effective? A systematic review for health policy considerations. *Health Policy*. 2016;120(12):1350-62.
- Peterson AM, Takiya L FR. Meta-analysis of trials of interventions to improve medication adherence. *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60(7):657-65.
- Pharmaceutical Services Negotiating Committee. Advanced Service payments. 2019. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://psnc.org.uk/funding-and-statistics/funding-distribution/advanced-service-payments/>
- Pharmaceutical Services Negotiating Committee. Essential Service payments. 2019. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://psnc.org.uk/funding-and-statistics/funding-distribution/essential-service-payments/>
- Pharmaceutical Services Negotiating Committee. Pharmacy funding. 2019. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://psnc.org.uk/funding-and-statistics/pharmacy-funding/>
- Prieto R, Pariente MJ. Benefits of the Implementation of Personalised Medication Dosage Systems (PMDS) in community pharmacy. *Farma Journal*. 2018;3(1):121-31.

- Rand C. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol.* 1993;72(10):68D-74D.
- Rapoff M. A. *Adherence to Pediatric Medical Regimens.* 2nd. New York, NY, USA: Springer; 2010.
- Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.
- Rosenson RS, Kent ST, Brown TM, Farkouh ME, Levitan EB, Yun H, et al. Underutilization of high-intensity statin therapy after hospitalization for coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(3):270-7.
- Rotta I, Salgado TM, Silva ML, Correr CJ, Fernandez-Llimos F. Effectiveness of clinical pharmacy services: an overview of systematic reviews (2000–2010). *Int J Clin Pharm.* 2015;37(5):687-97.
- Roure Nuez C, Aznar Saliente T, Delgado Sánchez O, Fuster Sanjurjo L, Villar Fernández I. Documento de consenso en terminología y clasificación en conciliación de la medicación. Barcelona, Ed Mayo; 2009.
- Sabate E. WHO Adherence Meeting Report. Geneva; 2001. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66984>
- Salameh L, Abu Farha R, Basheti I. Identification of medication discrepancies during hospital admission in Jordan: Prevalence and risk factors. *Saudi Pharm J.* 2017;26(1):125-32.
- Sarfati L, Ranchon F, Vantard N, Schwiertz V, Larbre V, Parat S, et al. Human-simulation-based learning to prevent medication error: A systematic review. *J Eval Clin Pr.* 2018; 25(1):11-20
- Schiff GD, Fung S, Speroff T, McNutt RA. Decompensated heart failure: symptoms, patterns of onset, and contributing factors. *Am J Med.* 2003;114(8):625-30.
- Schroeder K, Fahey T, Hay AD, Montgomery A, Peters TJ. Adherence to antihypertensive medication assessed by self-report was associated with electronic monitoring compliance. *J Clin Epidemiol.* 2006;59(6):650-1.
- Sefac-farmaindustria. Plan de adherencia al tratamiento. Uso responsable del medicamento. 2016. 2020ko martxoaren 23an sartua. Hemen eskuragarri: <https://www.sefac.org/plan-de-adherencia-al-tratamiento>

- Serra-Prat M, Bartolomé Regué M, Fité Novellas B, Agustí Maragall C. Eficacia de un sistema personalizado de dosificación (SPD) en la mejora del cumplimiento terapéutico en ancianos polimedcados. *Aten Primaria*. 2015;636(5988):140-3.
- Sholihat NK, Hanifah A, Puspaningtyas MD, Maharani L, Utami ED. Medication reconciliation as a tool to reduce medication discrepancy. *J Appl Pharm Sci*. 2018;8(5):115-8.
- Smith S, Mango M. Pharmacy-Based Medication Reconciliation Program Utilizing Pharmacists and Technicians: A Process Improvement Initiative. *Hosp Pharm*. 2013;48(2):112-9.
- Soler-Giner E, Izuel-Rami M, Villar-Fernández I, Real Campaña JM, Carrera Lasfuentes P, Rabanaque Hernández MJ. Calidad de la recogida de la medicación domiciliaria en urgencias: discrepancias en la conciliación. *Farm Hosp*. 2011;35(4):165-71.
- Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Roberts MS. Medication management at home: Medication risk factor prevalence and inter-relationships. *J Clin Pharm Ther*. 2006;31(5):485-91.
- Stewart K, George J, Mc Namara KP, Jackson SL, Peterson GM, Bereznicki LR, et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPY trial). *J Clin Pharm Ther*. 2014;39(5):527-34.
- Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, Simoni JM, Czajkowski S, Hilliard ME, et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med*. 2015;5(4):470-82.
- Svarstad BL, Chewning BA, Sleath BL, Claesson C. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Pat Educ Couns*. 1999;37:113-24.
- Thompson C. State-paid medication therapy management service succeed. *Am J Health Pharm*. 2008;65(6).
- Thunander Sundbom L, Bingefors K. Women and men report different behaviours in, and reasons for medication non-adherence: a nationwide Swedish survey. *Pharm Pract*. 2012;10(4):207-21.
- Tucker CM, Petersen S, Herman KC, Fennell RS, Bowling B, Pedersen T, et al. Self-regulation predictors of medication adherence among ethnically different pediatric patients with renal transplants. *J Pediatr Psychol*. 2001;26(8):455-64.

- Tulner LR, Kuper IMJA, Frankfort S V., van Campen JPCM, Koks CHW, Brandjes DPM, eta kol. Discrepancies in reported drug use in geriatric outpatients: Relevance to adverse events and drug-drug interactions. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2009;7(2):93-104.
- Van Driel ML, Morledge MD, Ulep R, Schaffer J, Davies P, Deichmann R. Interventions to improve adherence to lipid-lowering medication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;12(12):CD004371.
- Villeneuve J, Genest J, Blais L, Vanier M-C, Lamarre D, Fredette M, eta kol. A cluster randomized controlled Trial to Evaluate an Ambulatory primary care Management program for patients with dyslipidemia: the TEAM study. *CMAJ.* 2010;182(5):447-55.
- Voils CL, Maciejewski ML, Hoyle RH, Reeve BB, Gallagher P, Bryson CL, eta kol. Initial validation of a self-report measure of the extent of and reasons for medication nonadherence. *Med Care.* 2012;50:1013-9.
- Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, de la Sierra A, Volpe M. Current situation of medication adherence in hypertension. *Front Pharmacol.* 2017;8;100.
- Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppert T, eta kol. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Brit J Clin Pharmacol.* 2012;73(5):691-705.
- Vuong T, Marriott JL. Unnecessary medicines stored in homes of patients at risk of medication misadventure. *J Pharm Pract Res.* 2006;36(1):16-20.
- Weissenborn M, Haefeli W, Peters-Klimm F, Seidling H. Interprofessional communication between community pharmacists and general practitioners: a qualitative study. *Int J Clin Pharm.* 2017;39(3):495-506.
- Wicks P, Massagli M, Kulkarni A, Dastani H. Use of an online community to develop patient-reported outcome instruments: the Multiple Sclerosis Treatment Adherence Questionnaire (MS-TAQ). *J Med Internet Res.* 2011;13(1):e12.
- Wiedenmayer K, Summers R, Mackie C, Gous A, Everard M. Desarrollo de la práctica de farmacia Centrada en la atención del paciente. Manual OMS y FIP. 2006. Accedido el 6 de junio de 2020. Disponible en: <https://cutt.ly/py9i35c>.
- World Health Organization (WHO). Addressing the Global Challenge of Medication Safety to Improve Patient Safety and Quality of Care. En: Sixty-ninth World Health Assembly Side Event. 2016. 2020ko apirilaren 9an sartua. Hemen eskuragarri: <https://cutt.ly/HyI8WKy>

- World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies. Evidence for action. 2003. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
- World Health Organization (WHO). Medication Errors: Technical series on safer primary care. Geneva. 2016. 2020ko apirilaren 4ean sartua. Hemen eskuragarri: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/252274>
- World Health Organization (WHO). Patient safety. WHO global patient safety challenge: medication without harm. Geneva. 2017. 2020ko martxoaren 19an sartua. Hemen eskuragarri: <http://www.who.int/patientsafety/medication-safety/en/>
- World Health Organization (WHO). Patient safety. WHO global patient safety challenge: medication without harm. Geneva. 2017. 2020ko apirilaren 9an sartua. Hemen eskuragarri: <http://www.who.int/patientsafety/medication-safety/en/>
- World Health Organization (WHO). WHO launches global effort to halve medication-related errors in 5 years. 2017. 2020ko apirilaren 9an sartua. Hemen eskuragarri: www.who.int/mediacentre.
- World Health Organization. Raised cholesterol. Situation and trends. Global Health Observatory (GHO) data. 2020ko apirilaren 10ean sartua. Hemen eskuragarri: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en
- World Health Organization. The World Health Report 2002 - Reducing risks, promoting healthy life. Geneva. 2002. 2020ko apirilaren 14ean sartua. Hemen eskuragarri: www.who.int/whr/2002/en/whr02`en.pdf?ua=1. Geneva: World Health Organization
- Zelikovsky N, Schast AP. Eliciting accurate reports of adherence in a clinical interview: development of the Medical Adherence Measure. *Pediatr Nurs*. 2008;34:141-146.
- Zeller A, Schroeder K, Peters TJ. An adherence self-report questionnaire facilitated the differentiation between nonadherence and nonresponse to antihypertensive treatment. *J Clin Epidemiol*. 2008;61:282-8.
- Zomahoun HT, Guénette L, Grégoire JP, Lauzier S, Lawani AM, Ferdynus C, eta kol. Effectiveness of motivational interviewing interventions on medication adherence in adults with chronic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2016;46(2):589-602.

A horizontal banner with a dark green background. The word "ERANSKINAK" is written in white, bold, uppercase letters in the center. The banner is decorated with several small, colorful icons: a white hexagon with a blue circle, a yellow hexagon with a blue circle, a blue hexagon with a white circle, and a blue hexagon with a white circle. The icons are arranged in a pattern around the text.

ERANSKINAK

1. Eranskina: Espainian hiperkolesterolemia duten pazienteen tratamenduarekiko atxikidura aztertzeko baimen informatua.

IDATZIZKO BAIMEN INFORMATUA

Nik (*izena eta abizena*)

.....

Eman didaten informazioa irakurri dut.
 Estudioari buruzko galderak egin ahal izan ditut.
 Nahikoa informazio jaso dut azterketari buruz.
 (Ikertzailearen izena) -rekin hitz egin dut

.....

Ulertzen dut nire parte-hartzea borondatezkoa dela.
 Ulertzen dut estudiotik alde egin dezakedala:

- Nahi duzunean
- Azalpenik eman beharrik gabe.
- Horrek ez du eraginik nire zaintza medikoetan.

Baimena ematen dut azterketan parte hartzeko, eta baimena ematen dut nire datuak informazio-orrian zehaztutako baldintzetan eskuratu eta erabiltzeko.

 Data Izena letra larriak erabiliz
 Pazientearen sinadura

 Data Izena letra larriak erabiliz
 Ikerlariaren sinadura

2. **Eranskina:** Kontziliazio eta tratamenduarekiko atxikitze programaren baimen informatua.

**TRATAMENDUA KONTZILIATZEKO ETA HARI ATXIKITZEKO
PROGRAMARAKO BAIMENA. LEHEN MAILAKO ARRETAREN ETA
KOMNUNITATEKO FARMAZIAREN ARTEKO KOORDINAZIOA**

Nik,, NAN....., nire erantzukizunpean aitortzen dut programari buruzko informazioa jaso dudala eta programan parte hartzea onartzen dudala.

Programaren ezaugarriak eta helburua azaldu zaizkit. Galderak egiteko denbora eta aukera eman didate. Galdera guztiei erantzun diet.

Badakit isilpean gordeko dela nire nortasuna, Datuak Babesteko Legea (DBLO) errespetatuz.

Edozein arrazoiengatik edozein unetan parte hartzeari uko egiteko askatasuna dut, azalpenik eman behar izan gabe eta oraingo edo etorkizuneko edozein tratamendu mediko/farmazeutikotan eragin negatiborik izan gabe.

Nik baimena ematen dut programa honen emaitzak erabiltzeko, eta uko egiten diot edozein onura ekonomiko erreklamatzeari nire parte-hartzeagatik.

Nik baimena ematen dut

Nik EZ dut baimenik ematen

Data Pazientearen sinadura

Legezko ordezkariaren sinadura (hala badagokio).....

Legezko ordezkariaren izena:

Pazientearekiko erlazioa:

Farmazialari arduraduna: proiektuaren ezaugarriak eta DBLOaren arabera erregistratutako datuekin jarraitu beharreko prozedura azaldu ditut.

Data Farmazialariaren sinadura

3. Eranskina: Doktorego-tesian artikulua erabili izanaren argialetxeen onarpenen ziurtagiriak.



enl 29/04/2020 8:36
ALONSO, JOSE (ELS-BCL) <J.Alonso@elsevier.com>
Author query APRIM APRIM_2019_394R1

Para: arhivonortzia@estfma.org
CC: Atención Primaria
Repondió a este mensaje el 29/04/2020 8:46.

Apreciada Anhea,

Le confirmo que puede incluir el artículo aceptado en la Revista Atención Primaria en su tesis doctoral. Recuerde que tendrá que hacer referencia a la cita original, indicando que ha sido publicado en la revista Atención Primaria.

Un cordial saludo,

Jose Alonso
Publishing Editor
ELSEVIER
ELSEVIER Content Journal Review
ELSEVIER ESPAÑA, S.L.U.
Av. Josep Tarradellas, 26-38, Torre plató (BARCELONA) 08009
T: +34 932 082111 / 34 +34 911 258 900
www.elsevier.es

JOHN WILEY AND SONS LICENSE TERMS AND CONDITIONS

Jun 06, 2020

This Agreement between OFFICIAL PHARMACIST ASSOCIATION OF GIPUZKOA – ANHOA ORATIBA ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

License Number	483200084704
License date	May 29, 2020
Licensed Content Publisher	John Wiley and Sons
Licensed Content Publication	Health Services Research
Licensed Content Title	Tailored interventions by community pharmacists and general practitioners improve adherence to statins in a Spanish randomized controlled trial
Licensed Content Author	Estibitz Goyenachea, Ángel Garay, Ignacio Garcia, et al
Licensed Content Date	Apr 7, 2019
Licensed Content Volume	54
Licensed Content Issue	3
Licensed Content Pages	11
Type of Use	Dissertation Thesis
Requester type	Author of this Wiley article
Format	Print and electronic
Portion	Full article
Will you be translating/	Yes, including English rights
Number of languages	1
Title	Tailored interventions by community pharmacists and general practitioners improve adherence to statins in a Spanish randomized controlled trial
Institution name	Official pharmacists association of Gipuzkoa
Expected presentation date	Oct 2020
Specific Language	English, basque
Requester Location	OFFICIAL PHARMACIST ASSOCIATION OF GIPUZKOA Pinar 2-1 San Sebastian, 20006 Spain Attn: OFFICIAL PHARMACIST ASSOCIATION OF GIPUZKOA
Publisher Tax ID	EU82907151
Total	0.00 EUR
Terms and Conditions	

TERMS AND CONDITIONS

This copyrighted material is owned by or exclusively licensed to John Wiley & Sons, Inc. or one of its group companies (each a "Wiley Company") or handled on behalf of a society with which a Wiley Company has exclusive publishing rights in relation to a particular work (collectively "WILEY"). By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the billing and payment terms and conditions established by the Copyright Clearance Center Inc., ("CCC's Billing and Payment terms and conditions"), at the time that you opened your RightsLink account (these are available at any time at <http://info.threecount.com/copyright.com>).

Terms and Conditions

- The materials you have requested permission to reproduce or reuse (the "Wiley Materials") are protected by copyright.
- You are hereby granted a personal, non-exclusive, non-sub-licensable (on a stand-alone basis), non-transferable, worldwide, limited license to reproduce the Wiley Materials for the purpose specified in the license process. This license, and any CONTENT (PDF or image file) purchased as part of your order, is for a one-time use only and limited to any maximum distribution number specified in the license. The first instance of republication or reuse granted by this license must be completed within two years of the date of the grant of this license (although copies prepared before the end date may be distributed thereafter). The Wiley Materials shall not be used in any other manner or for any other purpose, beyond what is granted in the license. Permission is granted subject to an appropriate acknowledgment given to the author, title of the material(s)/journal and the publisher. You shall also duplicate the copyright notice that appears in the Wiley publication in your use of the Wiley Material. Permission is also granted on the understanding that if elsewhere in the text is a previously published source acknowledged for all or part of this Wiley Material. Any third party content is expressly excluded from this permission.
- With respect to the Wiley Materials, all rights are reserved. Except as expressly granted by the terms of the license, no part of the Wiley Materials may be copied, modified, adapted (except for minor reformatting required by the new Publisher(s)), translated, reproduced, transformed or distributed, in any form or by any means, and no derivative works may be made based on the Wiley Materials without the prior permission of the respective copyright owner(s). For STM Signatory Publishers clearing permission under the terms of the STM Permissions Guidelines only, the terms of the license are extended to include subsequent editions and for editions in other languages, provided such editions are for the work as a whole in situ and does not involve the separate exploitation of the permitted figures or extracts. You may not alter, remove or suppress in any manner any copyright, trade mark or other notice displayed by the Wiley Materials. You may not license, rent, sell, loan, lease, pledge, offer as security, transfer or assign the Wiley Materials on a stand-alone basis, or any of the rights granted to you hereunder to any other person.
- The Wiley Materials and all of the intellectual property rights therein shall at all times remain the exclusive property of John Wiley & Sons Inc, the Wiley Companies, or their respective licensors, and your interest therein is only that of having possession of and the right to reproduce the Wiley Materials pursuant to Section 2 herein during the continuance of this Agreement. You agree that you own no right, title or interest in or to the Wiley Materials or any of the intellectual property rights therein. You shall have no rights hereunder other than the license as provided for above in Section 2. No right, license or interest in any trademark, trade name, service mark or other branding ("Marks") of WILEY or its licensors is granted hereunder, and you agree that you shall not assert any such right, license or interest with respect thereto.
- NEITHER WILEY NOR ITS LICENSORS MAKES ANY WARRANTY OR REPRESENTATION OF ANY KIND TO YOU OR ANY THIRD PARTY, EXPRESS, IMPLIED OR STATUTORY, WITH RESPECT TO THE MATERIALS OR THE ACCURACY OF ANY INFORMATION CONTAINED IN THE MATERIALS, INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, ANY IMPLIED WARRANTY OF MERCHANTABILITY, ACCURACY, SATISFACTORY QUALITY, FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, USABILITY, INTEGRATION OR NON-INFRINGEMENT AND ALL SUCH WARRANTIES ARE HEREBY EXCLUDED BY WILEY AND ITS LICENSORS AND WAIVED BY YOU.
- WILEY shall have the right to terminate this Agreement immediately upon breach of this Agreement by you.
- You shall indemnify, defend and hold harmless WILEY, its licensors and their respective directors, officers, agents and employees, from and against any actual or threatened claims, demands, causes of action or proceedings arising from any breach of this Agreement by you.
- IN NO EVENT SHALL WILEY OR ITS LICENSORS BE LIABLE TO YOU OR ANY OTHER PARTY OR ANY OTHER PERSON OR ENTITY FOR ANY SPECIAL, CONSEQUENTIAL, INCIDENTAL, INDIRECT, EXEMPLARY OR PUNITIVE DAMAGES, HOWEVER CAUSED, ARISING OUT OF OR IN CONNECTION WITH THE DOWNLOADING, PROVISIONING, VIEWING OR USE OF THE MATERIALS REGARDLESS OF THE FORM OF ACTION, WHETHER FOR BREACH OF CONTRACT, BREACH OF WARRANTY, TORT, NEGLIGENCE, INFRINGEMENT OR OTHERWISE (INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, DAMAGES BASED ON LOSS OF PROFITS, DATA, FILES, USE, BUSINESS OPPORTUNITY OR CLAIMS OF THIRD PARTIES), AND WHETHER OR NOT THE PARTY HAS BEEN ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES. THIS LIMITATION SHALL APPLY NOTWITHSTANDING ANY FAILURE OF ESSENTIAL PURPOSE OF ANY LIMITED REMEDY PROVIDED HEREIN.
- Should any provision of this Agreement be held by a court of competent jurisdiction to be illegal, invalid, or unenforceable, that provision shall be deemed amended to achieve as nearly as possible the same economic effect

as the original provision, and the legality, validity and enforceability of the remaining provisions of this Agreement shall not be affected or impaired thereby.

- The failure of either party to enforce any term or condition of this Agreement shall not constitute a waiver of either party's right to enforce each and every term and condition of this Agreement. No breach under this agreement shall be deemed waived or excused by either party unless such waiver or consent is in writing signed by the party granting such waiver or consent. The waiver by or consent of a party to a breach of any provision of this Agreement shall not operate or be construed as a waiver of or consent to any other or subsequent breach by such other party.
- This Agreement may not be assigned (including by operation of law or otherwise) by you without WILEY's prior written consent.
- Any fee required for this permission shall be non-refundable after thirty (30) days from receipt by the CCC.
- These terms and conditions together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein) form the entire agreement between you and WILEY concerning this licensing transaction and (in the absence of fraud) supersedes all prior agreements and representations of the parties, oral or written. This Agreement may not be amended except in writing agreed by both parties. This Agreement shall be binding upon and true to the benefit of the parties' successors, legal representatives, and authorized assigns.
- In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall prevail.
- WILEY expressly reserves all rights not specifically granted in the continuation of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction; (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.
- This Agreement will be void if the Title, Use, Format, Circulation, or Required Type was misrepresented during the licensing process.
- This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the State of New York, USA, without regards to such state's conflict of law rules. Any legal action, suit or proceeding arising out of or relating to these Terms and Conditions or the breach thereof shall be instituted in a court of competent jurisdiction in New York County in the State of New York in the United States of America and each party hereby consents and submits to the personal jurisdiction of such court, waives any objection to venue in such court and consents to service of process by registered or certified mail, return receipt requested, at the last known address of such party.

WILEY OPEN ACCESS TERMS AND CONDITIONS

Wiley Publishes Open Access Articles in fully Open Access Journals and in Subscription Journals offering Online Open Access. Although most of the fully Open Access journals publish open access articles under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) license only, the subscription journals and a few of the Open Access Journals offer a choice of Creative Commons Licenses. The license type is clearly identified on the article.

The Creative Commons Attribution License

The [Creative Commons Attribution License \(CC-BY\)](#) allows users to copy, distribute and transmit an article, adapt the article and make commercial use of the article. The CC-BY license permits commercial and non-

Creative Commons Attribution Non-Commercial License

The [Creative Commons Attribution Non-Commercial \(CC-BY-NC\) license](#) permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes. (see below)

Creative Commons Attribution-Non-Commercial-NoDerivs License

The [Creative Commons Attribution-Non-Commercial-NoDerivs License \(CC-BY-NC-ND\)](#) permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, is not used for commercial purposes and no modifications or adaptations are made. (see below)

Use by commercial "not-profit" organizations

Use of Wiley Open Access articles for commercial, promotional, or marketing purposes requires further explicit permission from Wiley and will be subject to a fee.

Further details can be found on Wiley Online Library <http://onlinelibrary.wiley.com/WileyCOA/Section09-41/0945.html>

Other Terms and Conditions:

SPRINGER NATURE LICENSE TERMS AND CONDITIONS

Jun 06, 2020

The Agreement between OFFICIAL PHARMACIST ASSOCIATION OF GIPUZKOA – ANHOA OÑATEBA ("You") and Springer Nature ("Springer Nature") consist of your license details and the terms and conditions provided by Springer Nature and Copyright Clearance Center:

License Number	4843081479291
License date	Jun 06, 2020
License Content Publisher	Springer Nature
License Content Publication	International Journal of Clinical Pharmacy
License Content Title	Effect of health professional intervention on adherence to statin use according to the cause of patient non-adherence
License Content Author	Ainhoa Oñateba-Astibia et al
License Content Date	Apr 16, 2020
Type of Use	Thesis/Dissertation
Requestor type	non-commercial (non-profit)
Format	print and electronic
Portion	full article/chapter
Will you be translating?	yes, including original language
Number of languages	1
Dissertation/distribution	1 - 20
Author of the Springer Nature content	yes
Title	Teloned interventions by community pharmacists and general practitioners improve adherence to statins in a Spanish randomized controlled trial
Institution name	Official pharmacists association of Gipuzkoa
Expected presentation date	Oct 2020
Specific Language	english, basque
Requestor Location	OFFICIAL PHARMACIST ASSOCIATION OF GIPUZKOA Paseo 2-1 San Sebastian, 20006 Spain Attn: OFFICIAL PHARMACIST ASSOCIATION OF GIPUZKOA
Total	0.00 EUR
Terms and Conditions	

Springer Nature Customer Service Centre GmbH Terms and Conditions

This agreement sets out the terms and conditions of the license (the License) between you and Springer Nature Customer Service Centre GmbH (the Licensor). By clicking 'accept' and completing the transaction for the material (Licensed Material), you also confirm your acceptance of these terms and conditions.

1. Grant of License

1.1. The Licensor grants you a personal, non-exclusive, non-transferable, world-wide license to reproduce the Licensed Material for the purpose specified in your order only. Licenses are granted for the specific use requested in the order and for no other use, subject to the conditions below.

1.2. The Licensor warrants that it has, to the best of its knowledge, the rights to license reuse of the Licensed Material. However, you should ensure that the material you are requesting is original to the Licensor and does not carry the copyright of another entity (as credited in the published version).

1.3. If the credit line or any part of the material you have requested indicates that it was reprinted or adapted with permission from another source, then you should also seek permission from that source to reuse the material.

2. Scope of License

2.1. You may only use the Licensed Content in the manner and to the extent permitted by these ToS/Co and any applicable laws.

2.2. A separate license may be required for any additional use of the Licensed Material, e.g. when a license has been purchased for print only use, separate permission must be obtained for electronic re-use. Similarly, a license is only valid in the language selected and does not apply for editions in other languages unless additional translation rights have been granted separately in the license. Any content owned by third parties are expressly excluded from the license.

2.3. Similarly, rights for additional components such as custom editions and derivatives require additional permission and may be subject to an additional fee. Please apply to journalpermissions@springer.com or bookpermissions@springer.com for these rights.

2.4. Where permission has been granted **free of charge** for material in print, permission may also be granted for any electronic version of that work, provided that the material is incidental to your work as a whole and that the electronic version is essentially equivalent to, or a substitute for, the print version.

2.5. An alternative scope of license may apply to signatories of the [STM Permissions Guidelines](#), as amended from time to time.

3. Duration of License

3.1. A license for is valid from the date of purchase ('License Date') at the end of the relevant period in the below table:

Scope of License	Duration of License
Post on a website	12 months
Presentations	12 months
Books and journals	Lifetime of the edition in the language purchased

4. Acknowledgement

4.1. The Licensor's permission must be acknowledged next to the Licensed Material in print. In electronic form, this acknowledgement must be visible at the same time as the figure/table/illustration or abstract, and must be hyperlinked to the journal/book's homepage. Our required acknowledgement format is in the Appendix below.

5. Restrictions on use

5.1. Use of the Licensed Material may be permitted for incidental promotional use and minor editing privileges e.g. minor adaptations of single figures, changes of format, colour and/or style where the adaptation is credited as set out in Appendix 1 below. Any other changes including but not limited to, cropping, adapting, creating material that affect the meaning, intention or moral rights of the author are strictly prohibited.

5.2. You must not use any Licensed Material as part of any design or trademark.

5.3. Licensed Material may be used in Open Access Publications (OAP) before publication by Springer Nature, but any Licensed Material must be removed from OAP sites prior to final publication.

6. Ownership of Rights

6. 1. Licensed Material remains the property of either Licensor or the relevant third party and any rights not explicitly granted herein are expressly reserved.

7. Warranty

IN NO EVENT SHALL LICENSOR BE LIABLE TO YOU OR ANY OTHER PARTY OR ANY OTHER PERSON OR FOR ANY SPECIAL, CONSEQUENTIAL, INCIDENTAL OR INDIRECT DAMAGES, HOWEVER CAUSED, ARISING OUT OF OR IN CONNECTION WITH THE DOWNLOADING, VIEWING OR USE OF THE MATERIALS REGARDLESS OF THE FORM OF ACTION, WHETHER FOR BREACH OF CONTRACT, BREACH OF WARRANTY, TORT, NEGLIGENCE, INFRINGEMENT OR OTHERWISE (INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, DAMAGES BASED ON LOSS OF PROFITS, DATA, FILES, USE, BUSINESS OPPORTUNITY OR CLAIMS OF THIRD PARTIES), AND WHETHER OR NOT THE PARTY HAS BEEN ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES. THIS LIMITATION SHALL APPLY NOTWITHSTANDING ANY FAILURE OF ESSENTIAL PURPOSE OF ANY LIMITED REMEDY PROVIDED HEREIN.

8. Limitations

8. 1. **BOOKS ONLY** Where 'reuse in a dissertation/thesis' has been selected the following terms apply: Print rights of the final author's accepted manuscript (for clarity, NOT the published version) for up to 100 copies, electronic rights for use only on a personal website or institutional repository as defined by the Sherpa guideline (www.sherpa.ac.uk/ucrmee/).

9. Termination and Cancellation

9. 1. Licenses will expire after the period shown in Clause 5 (above).
9. 2. Licensor reserves the right to terminate the Licence in the event that payment is not received in full or if there has been a breach of this agreement by you.

Appendix 1 – Acknowledgements:

For Journal Content:

Reprinted by permission from [the Licensor]: [Journal Publisher (e.g. Nature/Springer/Palgrave)] [JOURNAL NAME] [REFERENCE CITATION (Article name, Author(s) Name), [COPYRIGHT] (year of publication)]

For Advance Online Publication papers:

Reprinted by permission from [the Licensor]: [Journal Publisher (e.g. Nature/Springer/Palgrave)] [JOURNAL NAME] [REFERENCE CITATION (Article name, Author(s) Name), [COPYRIGHT] (year of publication), advance online publication, day month year (doi: 10.1038/)] [JOURNAL ACRONYM].

For Adaptations/Translations:

Adapted/Translated by permission from [the Licensor]: [Journal Publisher (e.g. Nature/Springer/Palgrave)] [JOURNAL NAME] [REFERENCE CITATION (Article name, Author(s) Name), [COPYRIGHT] (year of publication)]

Note: For any republication from the British Journal of Cancer, the following credit line style applies:

Reprinted/adapted/translated by permission from [the Licensor] on behalf of Cancer Research UK: [Journal Publisher (e.g. Nature/Springer/Palgrave)] [JOURNAL NAME] [REFERENCE CITATION (Article name, Author(s) Name), [COPYRIGHT] (year of publication)]

For Advance Online Publication papers:

Reprinted by permission from [the Licensor] on behalf of Cancer Research UK: [Journal Publisher (e.g. Nature/Springer/Palgrave)] [JOURNAL NAME] [REFERENCE CITATION (Article name, Author(s) Name), [COPYRIGHT] (year of publication), advance online publication, day month year (doi: 10.1038/)] [JOURNAL ACRONYM].

For Book content:

Reprinted/adapted by permission from [the Licensor]: [Book Publisher (e.g. Palgrave Macmillan, Springer etc)] [Book Title] by [Book author(s)] [COPYRIGHT] (year of publication)

LABURPENA

Munduko proiektio demografikoek bizi-itxaropena handitzea aurreikusten dute, eta horrek gaixotasun kronikoak areagotzea eta, ondorioz, medikamentuen kontsumoa handitzea dakar. Tratamenduarekiko atxikidura eza eta medikamentuen erabileran desadostasunak izatea hilkortasuna handitzearekin eta bizikalitatea murriztearekin lotuta dago. Komunitateko farmazialariak kate terapeutikoaren azken mailan daude, eta, beraz, funtsezko zeregina dute sendagaien erabilera seguruagoa, eraginkorragoa eta efizienteagoa bermatzeko. Horregatik guztiagatik, lan honen helburu nagusia komunitateko farmazialariaren esku-hartzeak atxikidura terapeutikoaren hobekuntza, eta, zehazki, tratamendu hipolipemiatzaileetan duen eragina ebaluatzea izan da, bai eta medikamentuen erabileran dauden desadostasunak detektatzea ere.

Horretarako, honako azterlan hauek egin dira: (i) azterketa randomizatu, kontrolatua eta multizentrikoa, non esku-hartze profesionalak estatinak preskribatuta dituzten pazienteen atxikidura-ezan zer eragin duen, eta zer lotura duen aldagai klinikoekin eta atxikidura-faltaren kausekin aztertzen den; (ii) berrikuspen sistematikoa, tratamendu hipolipomiatzaileekiko atxikidura eta aldagai klinikoak hobetzeko komunitateko farmazialarien esku-hartzeei buruzko ebidentzia zientifikoa testuinguruan jarri eta eguneratzen duena, eta (iii) pazienteei preskribatutako medikamentuen eta tratamendu-orrian azaltzen direnen arteko desadostasunak detektatzeko eta konpontzeko helburua duen farmazia-zerbitzu asistentzial profesional baten inpaktua aztertzen duen azterlan esperimentalak.

Eraitza nagusi gisa, komunitateko farmazialariaren esku-hartzeak estatinekiko atxikidura egokia izateko probabilitatea areagotzen duela ikusi zen (OR = 2,34; % 95KT; 1,87, 3,03; $p < 0,001$), eta eraitza hori berretsi egin zen berrikuspen sistematikoaren meta-analisan (OR = 1,67; % 95KT; 1,38-2,02; $p < 0,001$; $I^2 = 54$). Atxikidura egokia zuten pazienteek kolesterol totalean balio txikiagoak erakutsi zituzten atxikidura egokia ez zuten pazienteekin alderatuta, bai hasieran (200,3mg/dl vs 216,7mg/dl; $p < 0,001$), bai ikerketaren amaieran ere (197,3mg/dl vs 212,2 mg/dl; $p < 0,001$). Ikerketa atxikidura egokiarekin amaitu zuten esku-hartze taldeko pazienteen ehunekoa handiagoa izan zen alde aurretik nahigabeko atxikidura-eza izan zutenen artean (% 66,4), nahitaezko atxikidura-eza izan zutenekin alderatuta (% 55,3) ($p < 0,001$). Medikamentuen erabileran desadostasunak detektatu ondoren, paziente bakoitzak preskribatutako sendagaien kopuruak, larrialdi-zerbitzura egindako bisitek eta ospitaleratzeek murrizketa izan zuten 0,92 (9,12 \pm 3,82 vs 8,20 \pm 3,81; $p < 0,0001$), 0,10 (0,61 \pm 0,13 vs 0,52 \pm 0,91; $p = 0,405$) eta 0,17 (0,33 \pm 0,66 vs 0,16 \pm 0,16), batez beste. Paziente bakoitzeko kostua 444,9 € murriztu zen (Hasiera: 1003,3 € \pm 2165,3 € vs Amaiera: 558,4 € \pm 1273,0 €; $p = 0,018$).

Horregatik guztiagatik, ondorioztatzen da komunitateko farmazialariaren esku-hartzeak hobetu egiten duela estatinekiko atxikidura, eta hobekuntza hori kolesterol total-maila txikiagoekin lotzen da, bai ikerketaren hasieran, bai farmazialariaren esku-hartzearen 6 hilabeteak igarota. Atxikiduraren hobekuntza aldagai klinikoaren hobekuntzarekin lotuta dagoela dirudi; hala ere, azterketa gehiago behar dira erlazio hori indartzeko. Era berean, ikusten da esku-hartzea eraginkorragoa dela atxikidurarik eza nahigabekoa bada. Azkenik, ikusi da komunitateko farmazian desadostasunak detektatzeko egindako zerbitzuak gutxitu egiten dituela preskribatutako medikamentuen kopuruak, larrialdietara egindako bisitak eta ospitaleratzeak, eta kostu-eraginkortasun positiboko eraitza izan duela zerbitzuak.

