

Farmasøytisk omsorg rundt reflukssymptomer, algoritme til bruk i apotek og implementeringserfaringer fra Serbia

Marija Cosovic



Masteroppgave i farmasi
Samfunnsfarmasi
45 studiepoeng

Farmasøytisk institutt
Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

Farmasøytisk omsorg rundt reflukssymptomer, algoritme til bruk i apotek og implementeringserfaringer fra Serbia

Marija Cosovic



Masteroppgave i samfunnsfarmasi

Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo

Veiledere:

**Førsteamanuensis Ingunn Björnsdottir, Seksjon for farmasi,
Universitet i Oslo**

**Medisinsk rådgiver/provisorfarmasøyt Åse Storfjell-Olven,
Takeda AS, Asker**

Mars 2018

© Marija Cosovic

2018

Farmasøytisk omsorg rundt reflukssymptomer, algoritme til bruk i apotek og implementeringserfaringer fra Serbia

Marija Cosovic

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Sammendrag

Innledning: For å kunne møte utfordringene ved egenbehandling generelt, har apotekbransjen i Norge utviklet kvalitetsstandarder, god apotekpraksis og bransjestandarder som skal sikre at målet med egenomsorg og riktig bruk av reseptfrie legemidler nås. Disse omfatter standarder som bør gjennomføres generelt ved salg av alle reseptfrie legemidler. Likevel krever enkelte legemidler at det gis mer informasjon enn andre og der kan det være aktuelt med spesielle prosedyrer. Med overgang av PPI fra reseptpliktige til reseptfrie ble alle fire legemiddelgrupper for behandling av refluksrelaterte symptomer tilgjengelige direkte til pasienter, noe som utvider både apotekenes og pasientens rolle i dette egenomsorgsområde. For å opprettholde tilliten som er gitt til apotekbransjen og for å møte pasientenes behov for informasjon ved egenbehandling av refluksrelaterte symptomer formidler ulike apotekkjeder i Norge på sine nettsider faglige råd ved egenbehandling av refluksymptomer samt utviklet de brosjyrer ment til pasientene i apotek. Bortsett fra kurset om egenbehandling av halsbrann utviklet av APOKUS, så langt studenten kjenner til, finnes det ikke noen form av en lett tilgjengelig retningslinje eller algoritme rettet mot apotekansatte som skal hjelpe dem ved egenbehandling av refluksymptomer. Det å gi støtte til apotekansatte i form av en retningslinje eller strukturerte anbefalinger som de kan forholde seg til, kan styrke både apotekenes rådgivningsrolle, nødvendig trygghet ved valg av behandlingalternativ og bidra til å sikre trygg behandling. Internasjonalt (England, Canada, Australia) ble overgang av PPI fra reseptpliktig til reseptfritt status støttet med ulike former av retningslinjer eller standarder rettet mot farmasøyter som sikrer at det oppfylles lovregulerte krav, faglig ansvar og hensiktsmessig ekspedering. I Serbia ble det utviklet en algoritme/retningslinje for behandling av refluksrelaterte symptomer (utviklet av Instituttet for farmakokinetikk og klinisk farmasi, Det Farmasøytiske fakultetet, Universitetet i Beograd). Studenten deltok, under studietid i Serbia, i utarbeidelse av algoritmer/retningslinjer for behandling av helserelaterte plager som kan behandles på apoteket, blant dem algoritmen for behandling av refluksymptomer. Utvikling og formidling av retningslinjer betyr ikke nødvendigvis at de blir godtatt av helsepersonell og at helsepersonell endrer praksis i tråd med retningslinjen. For å lykkes med implementering er det nødvendig å identifisere hvilke barrierer som oppstår i det systemet man ønsker å innføre retningslinjen og ut fra dette velge strategier for implementering.

Hensikt: Målet med prosjektet var å utarbeide en lett tilgjengelig retningslinje og algoritme rettet mot apotekansatte til bruk ved egenbehandling av refluksrelaterte symptomer i

hverdagspraksis for apotekansatte, samt å undersøke hvordan den kan implementeres i norske apotek. I forbindelse med det var det ønskelig å undersøke erfaringer med implementering og bruk av en liknende algoritme i serbiske apotek, med henblikk på å identifisere faktorer som fremmet eller hindret implementeringsprosessen og bruk av algoritmen i apotekpraksis i Serbia samt å se om hvordan disse kan benyttes ved en potensiell implementering i Norge.

Metode: Relevante retningslinjer og studier både i forbindelse med egenbehandling av reflukssymptomer og i forbindelse med implementering av retningslinjen i apoteksystemet ble identifisert gjennom litteratursøk av PubMed og Google Search. Samt ble kryssreferanser fra de aktuelle studiene identifisert. Kvalitativt forskningsintervju ble benyttet for å belyse problemstillingen relatert til implementering av den serbiske algoritmen/retningslinjen for egenbehandling av reflukssymptomer i apotek i Serbia.

Resultater: Alvorlighetsgrad og hyppighet av reflukssymptomer er avgjørende for valg av behandlingsalternativ. For egenbehandling av reflukssymptomer er antacida, alginater og histamin H2 reseptorantagonister best egnet til «ved behov» behandling av milde og moderate sporadiske reflukssymptomer. PPI er mest passende ved behandling av milde og moderate hyppige reflukssymptomer, som oppstår ≥ 2 ganger per uke og er egnet for mellom 2-4 ukers behandling. Det er presentert et forslag til en lett tilgjengelig behandlingsalgoritme, som beskriver når og hvordan man bruker de ulike medikamentelle alternativene for egenbehandling av reflukssymptomer. Denne algoritmen fremhever også symptomer og situasjoner som krever videre vurdering av pasientens helsetilstand av lege. I tillegg, ble det utarbeidet en form av en retningslinje som utfyller algoritmen og som kan benyttes som lett tilgjengelig oppslagsverk ved for eksempel opplæring i apotek, ny ansettelse eller i situasjoner der det er behov for mer informasjon enn det som står i algoritmen. Utført litteratursøk i forbindelse med implementeringen av retningslinjer viser at evidens på effektiviteten av implementeringstiltak er begrenset. Implementeringstiltak som ble benyttet i Serbia inkluderer opplæring i bruk av retningslinjen gjennom forelesninger med gitte caser fra praksis og *workshops* som gjennomføres på konferanser, seminarer eller kurs organisert av legemiddelfirma og Serbisk Apotekforening, samt distribusjon av algoritmen både i skriftlig og elektronisk form. Til tross for at erfaringer fra Serbia med bruket av en liknende algoritme/retningslinje viser at den gir trygghet og tilrettelegger for håndtering av halsbrannpasienter i hverdagspraksis, er dens bruk i praksis fortsatt lavt. Utilstrekkelig formidling av retningslinjen og lite engasjement fra styrende organer av apotekbransjen er hovedbarrierer

knyttet til implementeringsprosessen i Serbia. Personlige barrierer, både farmasøytrelaterte (f.eks. mangel på bevissthet om eksistens av retningslinjen, mangel på motivasjon og selvtillit) og pasientrelaterte (f.eks. mer tillit til legen og holdning til farmasøytens rolle i egenbehandling generelt, «helsekultur» i Serbia) påvirker bruken av retningslinjen i praksis. I tillegg er eksterne barrierer, herunder organisasjon av helsesystemet, posisjon av apotekbransjen i det systemet, eierskap til apotek i Serbia samt mangel på bemanning og tid fremhevet som barrierer med høy innflytelse. Tilstedeværelse av komorbiditeter ble identifisert som enda en barriere som reduserte sjansen for at farmasøyter fulgte algoritmen. Tillit til utviklerne av algoritmen og en enkel struktur av selve algoritmen ble identifisert som faktorer som fremmet implementeringen og bruk av algoritmen i Serbia

Konklusjon: Retningslinjen og algoritmen som ble utarbeidet i denne studien er ment å gi støtte til apotekansatte i rådgiving av pasienter som oppsøker hjelp og OTC legemidler mot reflukssymptomer på apotek, til å styrke både apotekenes og pasientenes rolle i egenbehandling av refluksrelaterte symptomer, samt å sikre en hensiktsmessig behandling. Implementeringen av en liknende algoritme/retningslinje i apotek i Serbia har vært avhengig av samspill mellom flere aktører. Opplæring i bruk av algoritmen, engasjement og støtte fra ledende organer i apotekbransjen ble identifisert som avgjørende faktorer for å lykkes med implementeringen i Serbia. Kombinasjonen av erfaringer fra Serbia og litteraturgjennomgang i forbindelse med implementeringen, er tilstrekkelig til å komme frem til mulige opplæringsmetoder ved en potensiell implementering i norske apotek. Selv om de identifiserte barrierene med implementeringen i Serbia ikke kan overføres i sin helhet til apoteksystemet i Norge, kan de peke på hvilke aspekter i implementeringen og etterlevelsen av algoritmen som man bør være oppmerksom på.

Abstract

Introduction: In order to meet the challenges of self-treatment in general, pharmacies in Norway follow quality standards, Good pharmacy practices, to ensure that the goal of self-care and the proper use of non-prescription drugs is achieved. They include standards that should generally be applied when selling non-prescription drugs. Nevertheless, some medicines require more information than others, where special procedures may be appropriate. With the switching of PPIs from prescription to non-prescription medicines, all four drug groups for the treatment of reflux related symptoms were directly available to patients, which expanded both the role of pharmacists and patients in that self-care area. In order to maintain trust given to the pharmacy branch and to meet the patients' need for information in the treatment of reflux related symptoms, various pharmacy chains in Norway provide guidance on their websites for self-treatment of reflux symptoms and have developed brochures intended for patients in pharmacies. Apart from the educational course on self-management of heartburn developed by APOKUS, as far as student knows, there is no form of an easily accessible guideline or algorithm for pharmacy employees to assist them when giving guidance to patients who wants to use self-treatment of reflux symptoms. Providing support to pharmacy employees in the form of a guideline or structured recommendation that they can relate can enhance the pharmacist's counseling role, increase the necessary confidence when choosing between different treatment options, and can help to ensure appropriate treatment. Internationally (England, Canada, Australia), the switching of PPIs from prescription to non-prescription medicines was supported by various forms of guidelines or standards for the pharmacists that ensure compliance with regulatory requirements, professional responsibility and appropriate handling. In Serbia an algorithm / guideline for the treatment of reflux related symptoms was developed by the Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade. The student participated, during the study period in Serbia, in the preparation of algorithms / guidelines for the treatment of health ailments that can be treated at the pharmacy, among them the algorithm for the treatment of reflux symptoms. Developing and disseminating guidelines does not necessarily mean that healthcare professionals will accept them and that healthcare professionals change practices in line with those recommendations. In order to succeed with implementation, it is necessary to identify barriers that occur in the target groups and specific setting and choose the strategies to overcome those barriers.

Objective: The aim of the project was to prepare an easily accessible guideline and algorithm intended for the pharmacy employees for use in the treatment of reflux-related symptoms in everyday practice, as well as to investigate how it can be implemented in pharmacies in Norway. In connection with this, it was desirable to investigate experiences with the implementation and use of a similar algorithm in Serbian pharmacies with the purpose of identifying factors that facilitate or prevent the implementation process and the use of the algorithm in pharmacy practices in Serbia and to see how these can be used in a potential implementation in Norway.

Method: Relevant guidelines and studies both in connection with self-treatment of reflux symptoms and in connection with implementation of guideline in community pharmacy were identified through literature search by PubMed and Google Search. In addition, cross references from the relevant studies were identified. Qualitative research interview was used to elucidate the issue related to implementation of the Serbian algorithm / guideline for self-management of reflux symptoms in pharmacies in Serbia.

Results: Severity and frequency of reflux symptoms are crucial when choosing treatment options. For self-management of reflux symptoms, antacids, alginates and histamine H2 receptor antagonists are best suited for "when needed" treatment of mild and moderate sporadic reflux symptoms. PPIs are the most appropriate alternative for the treatment of mild and moderate frequent reflux symptoms that occur ≥ 2 times per week and are suitable for 2-4 weeks treatment. A proposed easily accessible treatment algorithm that details when and how to use the various drug options for self-treatment of reflux symptoms is presented. This algorithm also highlights symptoms and situations that require further assessment of the patient's health condition by a physician. In addition, it was prepared a form of a guideline that complement algorithm, that can be used as an easily accessible reference works, for example for educational training in the pharmacy, for training of new employees or in situations where there is a need for more information than that contained in the algorithm. Literature search related to guideline implementation shows that evidence of effectiveness of implementation strategies is limited. Implementation strategies used in Serbia include education in the use of algorithm through lectures with given cases from practice and workshops conducted at conferences, seminars and courses organized by the pharmaceutical companies and The Serbian Pharmacy Association as well as distribution of the algorithm in both written and electronic form. Despite the fact that experience from Serbia with the use of

a similar algorithm / guideline shows that it facilitates handling of patients with reflux related symptoms in everyday practice, its use is still low in practice. Insufficient dissemination of the algorithm and insufficient involvement from leading bodies of the pharmacy branch are the main barriers associated with the implementation process. Personal barriers, both pharmacist-related (e.g. lack of awareness of the guideline existence, lack of motivation and self-esteem) and patient-related (e.g. more confidence in the doctor and attitude to the role of pharmacist in self-treatment in general, "health culture" in people in Serbia) affect the use of the guideline in practice. In addition, external barriers –e.g. including the organization of the health system and the position of the pharmacy branch in that system, ownership of pharmacies in Serbia as well as insufficient staff and time, are among the main impediments. The presence of comorbidities was identified as yet another barrier that reduced the chance that pharmacists followed the algorithm. Confidence in the developers of the algorithm and a simple structure of the algorithm were identified as factors that promoted the implementation and use of the algorithm in Serbia

Conclusion: The guideline and algorithm developed in this study are intended to provide support to pharmacy employees in counseling of patients seeking help and OTC drugs against reflux symptoms in pharmacies, to enhance both the role of pharmacists and patients in the treatment of reflux related symptoms, as well as to ensure an appropriate treatment. The implementation of a similar algorithm / guideline in pharmacies in Serbia has been dependent on the interaction between several actors. Training in the use of the algorithm, involvement and support of leading bodies in the pharmacy branch was identified as crucial factors for successful implementation in Serbia. The combination of experience from Serbia and literature review in connection with the implementation is sufficient to identify possible training methods for potential implementation in pharmacy in Norway. Although the identified barriers to implementation in Serbia can not be transferred in their entirety to the pharmacy system in Norway, they can point out which aspects of the implementation and compliance of the algorithm that should be noted.

Forord

Denne masteroppgaven ble utført ved avdeling for samfunnsfarmasi, Farmasøytisk Institutt, Universitet i Oslo i samarbeid med legemiddelfirmaet Takeda AS i perioden fra januar 2017 til mars 2018. I denne perioden har jeg fått mulighet til å jobbe med et prosjekt innen et felt jeg har stor personlig interesse for. Det har vært en spennende og lærerik prosess, men også krevende og utfordrende.

Jeg vil rette en veldig stor takk til mine veiledere førsteamanuensis Ingunn Björnsdottir og Åse-Storfjell Olven for god hjelp, veiledning, konstruktive og konkrete tilbakemeldinger og lærerike diskusjoner.

Takk til informantene fra Serbia som deltok i prosjektet og hjalp meg til å belyse problemstillingene.

Til slutt vil jeg takke familie, venner og kollegene mine for støtte, motivasjon og forståelse gjennom studietiden.

Marija Cosovic

04. Mars 2018

Liste over forkortelser

| Forkortelse | Fullt navn |
|--------------------|--------------------------------------------------------------|
| A02 | Midler mot syrerelaterte lidelser |
| A02A | Antacida |
| A02BA | H2-reseptorantagonister |
| A02BC | Protonpumpehemmere |
| AESGP | Association of the European Self-Medication Industry |
| ALIMS | Medicines and Medical Devices Agency of Serbia |
| APOKUS | Apotekenes kompetanse- og utviklingscenter |
| CF | Reseptpliktig legemiddel |
| DDD | Definert døgndose |
| EMA | European Medicines Agency |
| EU | European Union |
| EØS | Det europeiske økonomiske samarbeidsområde |
| F | Reseptfritt legemiddel |
| FHI | Folkehelseinstituttet |
| GERD | Gastroesophageal reflux disease |
| GSL | Generell Sales List |
| GØRS | Gastroøsofageal refluks sykdom |
| H2RA | Histamin 2 reseptorantagonistaer |
| LES | Lower esophageal sfinkter |
| LUA | Legemidler utenom apotek |
| MHRA | The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency |
| NAPRA | National Association of Pharmacy Regulatory Authorities |
| NGC | National Guideline Clearinghouse |
| NICE | National Institute of Clinical Excellence |
| NPS | National Prescribing Service |
| NSAID | Ikke-steroid antiinflammatoriske midler |
| NSD | Norsk Samfunnsvitenskapelig Datatjeneste |
| OTC | Over the counter |
| PPI | Proton-pump inhibitors |
| RELIS | Regionale legemiddelinformasjonscentre |
| Rx | Medical prescription |
| SIGN | Scottish Intercollegiate Guidelines network |
| SLV | Statens legemidlevrek |
| SUSDP | The Standard for the Uniform Scheduling of Drugs and Poisons |
| TGA | Therapeutic Good Administration |
| TLERS | Transient lower esophageal sphincter |
| WGO | World gastroenterology organisation |

Innholdsfortegnelse

| | | |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 | Innledning..... | 1 |
| 1.1 | Egenomsorg | 1 |
| 1.1.1 | Apotekenes rolle i egenomsorg i Norge | 1 |
| 1.2 | Reseptfrie legemidler..... | 2 |
| 1.2.1 | Nasjonal og internasjonal kategorisering | 2 |
| 1.2.2 | Oversikt over reseptfrie PPI – klassifisering og overgang fra Rx til OTC | 6 |
| 1.2.3 | Farmasøytutlevering – nasjonalt og internasjonalt..... | 7 |
| 1.3 | Gastroøsofageale reflukssymptomer | 7 |
| 1.3.1 | Definisjon | 7 |
| 1.3.2 | Epidemiologi | 7 |
| 1.3.3 | Patofysiologi..... | 8 |
| 1.3.4 | Risikofaktorer..... | 8 |
| 1.3.5 | Behandlingsalternativer..... | 9 |
| 1.4 | Oversikt over produkter tilgjengelige i selvvalg for egenbehandling av reflukssymptomer i Norge..... | 12 |
| 1.5 | Bruken av legemidler mot syrerelaterte lidelser i Norge og Serbia | 13 |
| 1.6 | Egenbehandling av reflukssymptomer – nasjonalt og internasjonalt | 15 |
| 1.7 | Retningslinje i apotekpraksis - nyttig verktøy? | 17 |
| 1.8 | Implementering av retningslinjer i praksis | 17 |
| 2 | Hensikt | 18 |
| 3 | Materiale og metode..... | 19 |
| 3.1 | Valg av metode..... | 19 |
| 3.2 | Litteratursøk..... | 19 |
| 3.3 | Kvalitativt forskningsintervju..... | 20 |
| 3.3.1 | Rekrutteringsprosess til intervjuene | 21 |
| 3.3.2 | Intervjuguide | 21 |
| 3.3.3 | Gjennomføring av intervjuene | 22 |
| 3.3.4 | Transkribering og analyse av intervjuene | 22 |
| 3.3.5 | Valideringstiltak | 23 |
| 3.3.6 | Melding til Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD) | 23 |
| 4 | Resultater..... | 24 |

| | | |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.1 | Litteratursøk – utarbeidelse av retningslinjen og algoritmen | 24 |
| 4.1.1 | Reflukssymptomer velegnet for egenbehandling | 24 |
| 4.1.2 | Potensiell risiko for å overse en underliggende mer alvorlig tilstand eller sykdom, ved egenbehandling av refluxrelaterte symptomer | 25 |
| 4.1.3 | Effektivitet av OTC legemidler mot reflukssymptomer | 26 |
| 4.1.4 | Hva sier eksisterende retningslinjer for egenbehandling av refluxrelaterte symptomer? | 27 |
| 4.1.5 | Forslag til retningslinje og algoritme til bruk ved veiledning av pasienter som ønsker egenbehandling av reflukssymptomer i norske apotek..... | 32 |
| 4.2 | Implementering av retningslinjer..... | 43 |
| 4.2.1 | Litteraturgjennomgang | 43 |
| 4.2.2 | Erfaringsmessig perspektiv – intervjuresultater | 46 |
| 5 | Diskusjon..... | 64 |
| 5.1 | Utarbeidelse av algoritmen og retningslinjen til bruk ved veiledning av pasienter som ønsker egenbehandling av reflukssymptomer | 64 |
| 5.2 | Erfaringer fra Serbia | 69 |
| 5.2.1 | Retningslinjer som verktøy for å endre praksis..... | 69 |
| 5.2.2 | Implementeringstiltak og barrierer knyttet direkte til dem | 71 |
| 5.2.3 | Personlige barrierer | 74 |
| 5.2.4 | Barrierer relatert til algoritmen | 76 |
| 5.2.5 | Eksterne barrierer | 77 |
| 5.3 | Styrker og svakheter ved studien..... | 79 |
| 5.4 | Veien videre..... | 81 |
| 6 | Konklusjon | 82 |
| | Litteraturliste | 83 |

Figurliste

- Graf 1 Egen fremstilling basert på data for legemiddelforbruk i Norge og Serbia. (64, 65)
Grafen viser bruk (DDD/100innbyggere/døgn) av legemidler mot syrerelaterte lidelser hos hele befolkningen i Norge og Serbia. Statistikken bak grafen er representert i Vedlegg 1 (tabell 1 og 2)..... 13*
- Graf 2 Egen fremstilling basert på data innhentet fra FHI (64) og reseptregisteret (63)
Omtrentlige prosentandelene av legemidler mot syrerelaterte lidelser som ble kjøpt i apotek i perioden 2010 i Norge. Prosentandelene er basert på DDD/1000innbyggere/døgn.
Statistikken bak grafen vises i vedlegg 1 (tabell 3- 5)..... 14*
- Graf 3 Egen fremstilling basert på data innhentet fra FHI (64) og reseptregisteret (63)
Omtrentlige prosentandelene av legemidler mot syrerelaterte lidelser som ble kjøpt i apotek i perioden 2016 i Norge. Prosentandelene er basert på DDD/1000innbyggere/døgn.
Statistikken bak grafen vises i vedlegg 1 (tabell 3- 5)..... 14*
- Figur 1 Algoritmen for behandling av reflukssymptomer i apoteksetting – egen fremstilling basert på ref. (41, 54, 58, 59, 79, 80, 82-84, 99, 109) 33*

Tabelliste

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Tabell 1 Kategorisering av reseptfrie legemidler i ulike land (8-11)</i> | 5 |
| <i>Tabell 2 Reseptfrie PPI - klassifisering og overgang fra Rx til OTC (15-17)</i> | 6 |
| <i>Tabell 3 Ekvivalente doser for PPI (58, 59)</i> | 11 |
| <i>Tabell 4 Reseptfrie legemidler for behandling av reflukssymptomer i Norge (60, 61)</i> | 12 |
| <i>Tabell 5 Egen fremstilling basert på benyttet litteratur for utarbeidelse av algoritmen: Oversikt over indikasjon for behandling med OTC PPI, behandlingstid, håndtering av tilbakefall av symptomer og oppfølging av behandlingssuksess (41, 79, 80, 82-84, 109)</i> | 31 |
| <i>Tabell 6 Legemidler som kan forårsake reflukssymptomer (41)</i> | 35 |
| <i>Tabell 7 Spørsmål for vurdering av pasientens tilstand (54, 80, 99)</i> | 36 |
| <i>Tabell 8 Viktige ikke-farmakologiske tiltak som bør anbefales til alle pasienter med reflukssymptomer (41, 58, 59, 79, 80, 109)</i> | 37 |
| <i>Tabell 9 Vanlige bivirkninger av legemidler mot refluksrelaterte lidelser (60)</i> | 39 |
| <i>Tabell 10 Spørsmål for oppfølging av behandlingssuksess (54, 79, 80, 99)</i> | 40 |
| <i>Tabell 11 Sjekkliste for apotekansatte ved veiledning av pasienter som ønsker egenbehandling av reflukssymptomer (109)</i> | 41 |
| <i>Tabell 12 Tiltak for implementering av retningslinjer (86, 110)</i> | 43 |
| <i>Tabell 13 Faktorer som påvirker implementering identifisert i systematisk meta-oversikt, Francke et al. (112)</i> | 44 |
| <i>Tabell 14 Cabanas modell, barrierer for implementering identifisert i en oversikt som inkluderte 76 studier (114)</i> | 45 |
| <i>Tabell 15 Egen fremstilling basert på resultatene fra intervjuer: Implementeringsprosess i Serbia: Implementeringstiltak, barrierer og intervensjoner for forbedring</i> | 48 |
| <i>Tabell 16 Fremstilling basert på resultatene fra intervjuer: Implementeringsprosess i Serbia - barrierer til bruk av algoritmen og intervensjoner for forbedring</i> | 54 |

1 Innledning

1.1 Egenomsorg

Med egenomsorg menes «*pasientens/kundens handlinger for å forebygge og behandle plager og sykdommer, med eller uten bruk av reseptfrie legemidler og handelsvarer.*» (1) Egenomsorg omfatter den enkeltes kontinuerlige engasjement i egen helse og helsefremmende tiltak som livsstils- og kostholdsintervensjoner, behandling av lette helserelaterte plager samt vedlikeholdsbehandling av visse kroniske tilstander. (2) Effektiv egenomsorg krever lett tilgang til helseinformasjon, tilgjengelige reseptfrie legemidler og aktiv samarbeid og god kommunikasjon mellom pasienter og helsepersonell. Egenomsorg kan bidra vesentlig til å redusere økonomisk press på helsevesenet ved å flytte kostnader for behandling av visse helsetilstander fra leger til annet helsepersonell, særlig apotekfarmasøyter, eller til og med pasienten. (3) Apotekfarmasøyter har en unik rolle i egenbehandling; alt fra kartlegging av pasientens behov, veiledning og rådgiving til valg av mest hensiktsmessige behandlingsalternativ eller henvisning til legen. (1) I tillegg, er apotekfarmasøyter svært lett tilgjengelige helsepersonell. Forbrukere opplever farmasøyter som en troverdig ressurs og har stor tillit til informasjon og råd som blir gitt av farmasøyter. En online undersøkelse i 50 land med mer enn 25000 deltakere viste at råd fra farmasøyter er blant de viktigste faktorene når de tar beslutninger om valg av reseptfrie legemidler. (4) En global undersøkelse «*Trust in professions*» viste at farmasøyten er blant de profesjonene befolkningen hadde mest tillit til. Befolkningen i Europa har mer tillit til farmasøyter enn til leger. (5)

1.1.1 Apotekenes rolle i egenomsorg i Norge

Pasientens rolle utvikler seg stadig i retning av at de skal ha større grad av ansvar for egen helse og større innflytelse og deltakelse i behandlingen. Dette er en naturlig følge av stadig høyere utdanningsnivå i befolkningen, økt tilgang til informasjon og legemidler. En global trend i dag er at flere legemidler skifter status fra Rx til OTC, såkalt *switching*, som gir pasienter flere alternativer ved egenbehandling og større autonomi. Apotekene er en lavterskel helsetjeneste der pasienten får hjelp av kvalifisert helsepersonell og er det eneste stedet hvor man kan få rådgivning ved kjøp av reseptfrie legemidler. (1) Apotekene har lovbestemt informasjonsplikt. Etter apotekloven skal apotek sørge for at pasienter får tilstrekkelig

informasjon om legemidler (både reseptfrie og reseptpliktige) til at de kan brukes riktig (apotekloven § 6-6 og § 6-7). (6) For å kunne møte utfordringer med egenomsorg og rådgiving ved salg av reseptfrie legemidler har apotek i Norge utviklet kvalitetsstandarder for apotekenes kjernevirksomhet, God apotek praksis og bransjestandarder. Hensikt med disse er å bidra til riktig legemiddelbruk. Apotekenes rolle i forbindelse med egenomsorg er regulert gjennom God apotek praksis. Rådgiving ved salg av reseptfrie legemidler er regulert gjennom bransjestandarden. I møte med pasienten vil apotekansatte avdekke pasientens behov og ut fra dette anbefale egenomsorg eller henvise videre til lege eller annet helsepersonell. Apotek skal uoppfordret gi råd og individuell tilpasset veiledning ved å bruke kvalitetssikret informasjonsmateriell. (1) Bransjestandarden skal sikre at apoteket tilbyr kunden informasjon og råd om bruk av reseptfrie legemidler. Den pålegger alle apotekansatte som selger reseptfrie legemidler (farmasøyter, apotekteknikere) i apotek et ansvar. (7) Fagpersonalet i apotek i Norge består av reseptfarmasøyt, provisorfarmasøyt og apotekteknikere. Reseptfarmasøyter har de samme faglige og juridiske rettigheter og plikter som provisorfarmasøyter, men kan ikke være apoteker. Alle tre typer av apotekansatte kan selge reseptfrie legemidler og gi råd om egenomsorg.

1.2 Reseptfrie legemidler

1.2.1 Nasjonal og internasjonal kategorisering

Landene som presenteres under er et utvalg av land som har retningslinjer for egenbehandling av reflukssymptomer og har blitt brukt i denne oppgaven som basismodell for utarbeidelsen av et forslag til en retningslinje for egenbehandling av reflukssymptomer tilpasset det norske markedet.

Regelverk rund reseptfrie legemidler varierer fra land til land. Hvert land kategoriserer legemidler ulikt ut fra sine reguleringsorganer og klassifiseringsdirektiv, og det finnes ulike kategorier reseptfrie legemidler. Eksempler på slike reguleringsorganer er *Statens legemiddelverk* (SLV) (8), *The Standard for the Uniform Scheduling of Drugs and Poisons* (SUSDP) (9), *The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) (10) og *National Association of Pharmacy Regulatory Authorities* (NAPRA) (11) i henholdsvis Norge, Australia, Storbritannia, og Canada.

Norge (8)

Norge deltar i det europeiske samarbeidet for godkjenning av legemidler gjennom EØS-avtalen og det europeiske legemiddelbyrået (EMA). I dette samarbeidet blir søknader om markedsføringstillatelser behandlet av landene i fellesskap. Ikke alle legemidler som er godkjent i sentral prosedyre eller samarbeidsprosedyrene, ender opp med å markedsføres i Norge. Dette kan for eksempel skyldes at legemidlene ikke benyttes i Norge, eller fordi markedet er så lite at produsenten ikke ønsker å markedsføre preparatet i Norge. Reseptstatus for legemidler i sentral prosedyre er et Europeisk anliggende. SLV bestemmer reseptgruppe for legemidler i desentralisert prosedyre, gjensidig anerkjennelsesprosedyre og nasjonal prosedyre.

Reseptfrie legemidler utleveres uten resept og er klassifisert i reseptgruppe F (reseptfritt legemiddel) eller reseptgruppe CF (reseptpliktig legemiddel, hvor enkelte pakninger, styrker, legemiddelformer er unntatt reseptplikt). (12)

Enkelte reseptfrie legemidler er godkjent av myndighetene for salg utenom apotek (LUA-ordningen). Det er Legemiddelverket som har det overordnede ansvaret for ordningen og bestemmer hvilke legemidler som kan omsettes via ordningen. De gjennomgår årlig listen over hva som kan omsettes utenom apotek (LUA listen). Ordningen med salg av legemidler utenfor apotek ble innført dels for å gi økt priskonkurranse for reseptfrie legemidler og dels for å øke tilgjengeligheten av visse legemidler. (13)

Canada(11)

Canada grupperer reseptfrie legemidler i tre ulike kategorier. Kategorisering av legemidler i Canada er under tilsyn av NAPRA. NAPRA har utviklet *National standards of practice for pharmacist* (Bransjestandarder for farmasøyter) med faglige intervensjoner og rådgiving spesifisert for hver *Schedule*, som de mener er nødvendige for trygg og effektiv bruk av disse legemidlene.

Schedule II: reseptfrie legemidler som krever farmasøytisk vurdering før salg. Disse legemidlene må beholdes innenfor et område som ikke er tilgjengelig for pasientene. (tilsvarende *Behind the counter*)

Schedule III: reseptfrie legemidler, kan stå i selvvalgsområde, men en farmasøyt skal være tilgjengelig for å hjelpe med rådgiving og valg av medisin, om nødvendig.

Unscheduled: reseptfrie, kan selges både i apotek og utenfor apotek

Alle de tre gruppene kan betraktes som OTC legemidler siden de kan selges uten resept.

Storbritannia (10)

I Storbritannia klassifiseres reseptfrie legemidler i to kategorier:

Pharmacy - P- medicin (pharmacy only medsin) krever et middels nivå av kontroll og kan kjøpes kun på apotek under tilsyn av farmasøyt. Disse legemidlene er vanligvis ikke tilgjengelig i hylla i selvvalgsområde. Generelt sett, er de indisert for kortvarig behandling av sykdommer og tilstander som kan lett identifiseres, men må brukes mer forsiktig enn legemidler som kan kjøpes utenom apotek.

General Sales List (GSL) medicins- kan kjøpes både fra apotek (selvvalg område) og andre steder utenom apotek, som dagligvarebutikker og kiosker. Generelt er de indisert for 2-3 dagers behandling av vanlige plager som pasienten selv lett kan identifisere. For å redusere risiko for feilbruk er de vanligvis tilgjengelig i små pakninger med få doser.

Begrepet OTC er uformelt og brukes ikke i Storbritannias legemiddelregelverk. GSL-og Pharmacy medicines er reseptfrie legemidler og kan betraktes som OTC legemidler.

Australia (9)

Australia grupperer legemidler i ulike kategorier via sitt nasjonale klassifiseringssystem. Denne modellen kategoriserer ut fra hvilke behov ulike legemidler krever i forhold til kontroll, overvåking og spesielle rekvireringskriterier. Reseptfrie legemidler klassifiseres i følgende kategorier:

Pharmacist-only medicines (Schedule 3, S3) - Reseptfrie legemidler som kan ekspederes kun etter rådgiving av farmasøyt, for å sikre riktig, trygg og effektiv bruk av legemidler. De holdes bak resepturen (relatert til *Behind the counter* medisin).

Pharmacy only medicin (Schedule 2, S2) - Reseptfrie legemidler som er tilgjengelig for salg i selvvalg. Kan kjøpes uten samråd med farmasøyt, men om det er nødvendig må farmasøyt være tilgjengelig.

Unscheduled - Reseptfrie legemidler som ikke faller under noen av disse kategoriene. Kan selges både i apotek og i butikk.

Da hvert land har egne kategorier av reseptfrie legemidler vil det være vanskelig å trekke konkrete paralleller mellom dem, men en grov sammenligning er vist i tabellen under:

Tabell 1 Kategorisering av reseptfrie legemidler i ulike land (8-11)

| | Norge | Storbritannia | Australia | Canada |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------|-------------|
| Reseptfrie legemidler som kun utleveres under tilsyn av farmasøyt | Finnes ikke | Pharmacy medicin (P) | Pharmacist only medicin S3 | S II |
| Reseptfrie legemidler som kun selges i apotek | F og CF | Pharmacy medicin (P) | Pharmacy only medicin S2 | S III |
| Reseptfrie legemidler som kan selges utenom apotek | Reseptfrie legemidler som er tatt inn i LUA ordningen | GSL | Unscheduled | Unscheduled |

I Serbia har man et system med reseptpliktige og reseptfrie legemidler. Reseptfrie legemidler selges kun i apotek og på en måte, faller dette inn i kategorien *Behind the counter*. Det finnes ikke selvvalg i serbiske apotek og reseptfrie legemidler kan ikke ekspederes/selges uten tilsyn av farmasøyt og/eller apotektekniker. (14)

1.2.2 Oversikt over reseptfrie PPI – klassifisering og overgang fra Rx til OTC

Etter at PPI ble tilgjengelig på markedet som OTC legemidler har apotekenes og farmasøytene rolle i egenbehandling av halsbrann utvidet seg. Her gis en oversikt over overgang av PPI fra Rx til OTC i landene som forslaget til algoritmen og retningslinjen, utarbeidet i denne oppgaven er basert på.

Tabell 2 Reseptfrie PPI - klassifisering og overgang fra Rx til OTC (15-17)

| | Pantoprazol 20mg | Omeprazol 20 mg | Esomeprazol 20mg | Lansoprazol 15mg | Rabeprazol 10mg |
|---------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------|
| Norge | OTC/LUA 2010 | OTC/LUA - | OTC/LUA 2013 | OTC 2014 | - - |
| Storbritannia | <i>Pharmacy only medicin/OTC</i> 2009 | <i>Pharmacy only medicin/OTC</i> 2004 | GSL** 2013 | Rx - | <i>Pharmacy only medicin/OTC</i> 2012 |
| Australia | OTC/S2 ^a 2010 | OTC/S3 2010 | OTC/S2 ^b 2013 | OTC/S3 2010 | Rx - |
| Canada | Rx - | OTC 2014 | OTC 2016 | Rx - | Rx - |
| Serbia | OTC 2013 | OTC 2013 | OTC 2016 | Rx - | Rx - |

a) 2008 switch fra Rx til S3, 14 tabletter pakning; 2015 switch fra S3 til S2, 7 tabletter pakning

b) 2013 switch fra Rx til S3; 2016 switch fra S3 til S2, 7 tabletter pakningen

* Pantoprazol 20mg og Esomeprazol 20mg fikk reseptfri status i hele EU gjennom beslutning av EU-kommisjonen etter sentral prosedyre, henholdsvis 2009 og 2013

** 2015 switch fra *pharmacy only medicin* til *GSL*

Alle fire grupper av legemidler for egenbehandling av halsbrann har OTC status og er tilgjengelige i Norge. Reklassifisering og overgang av PPI fra reseptpliktige til reseptfrie legemidler har skjedd som følge av godkjenning via sentral prosedyre og alle PPI bortsett fra rabeprazol, har fått OTC status i Norge. (15) Pantoprazol, esomeprazol og lansoprazol ble tatt i LUA ordningen i 2015 på samme grunnlag som omeprazol som ble tatt i 2009. (18) Kun pantoprazol 20 mg er tilgjengelig på det norske markedet. I England er det kun esomeprazol som fikk *GSL* status og er godkjent for salg utenom apotek mens de andre PPI er kategorisert som *Pharmacy medicin*. (15) I Australia er reglene litt strengere og alle OTC PPI (unntatt rabeprazol) er enten *Pharmacist only* eller *Pharmacy only medicin*. (15)

1.2.3 Farmasøytutlevering – nasjonalt og internasjonalt

I Australia, Storbritannia og Canada har man et system med *Pharmacy medicin*, *Pharmacist only medicin* og *Schedule II*. Siden legemidler som inngår i dette systemet kan ekspederes uten resept, men kun etter at farmasøyten har forsikret seg om at pasienten oppfyller forhåndsdefinerte kriterier (9-11), kan dette systemet ansees å ligge et sted mellom reseptpliktige og reseptfrie legemidler, som en «mellomstasjon» i Rx-OTC prosessen. Canada og Storbritannia har innført farmasøytforskriving og farmasøyter i disse landene kan rekvirere visse legemidler etter gjennomført opplæring. (19, 20) I Norge finnes det ikke verken noen kategori av reseptfrie legemidler som kan selges kun under tilsyn av farmasøyt eller noen ordning som muliggjør at farmasøyter kan rekvirere legemidler klassifisert som reseptpliktige. I 2016 fikk Legemiddelverket i oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet å utrede en ordning med farmasøytutlevering i apotek. Ordningen om farmasøytutlevering, foreslått av SLV, er ment å omfatte legemidler som enten er eller kan gjøres reseptfrie. LUA legemidler er unntatt fra farmasøytutlevering siden disse er tillatt solgt utenom apotek. (21)

1.3 Gastroøsofageale reflukssymptomer

1.3.1 Definisjon

Halsbrann og sure oppstøt er typiske reflukssymptomer. Halsbrann kjennes som en ubehagelig, brennende følelse som vanligvis starter høyt oppe i epigastriet (brystet) og beveger seg oppover mot halsen. Sure oppstøtt defineres som refluks av mageinnhold til spiserøret, svelg og munnhulen. (22) I henhold til Montrealdefinisjonen er grensen mellom gastroøsofageal reflukssymptomer og gastroøsofageal reflukssykdom (GØRS) basert på hyppigheten og alvorlighetsgrad av symptomene, og i hvilken grad de påvirker livskvaliteten. Lette reflukssymptomer, som ikke går utover livskvaliteten er svært vanlig og kvalifiserer ikke til diagnosen reflukssykdom. GØRS utvikles når refluks av mageinnhold forårsaker plagsomme reflukssymptomer og/eller komplikasjoner. (22)

1.3.2 Epidemiologi

Gastroøsofageal reflukssykdom er svært utbredt i vestlige land, spesielt når man også tar med utbredelsen av symptomene halsbrann og sure oppstøt. Reflukssymptomer forekommer mye mer blant befolkningen i Europa/USA enn i asiatiske land. (23) En stor internasjonal

undersøkelse av øvre gastrointestinale symptomer, som omfattet mer enn 23 000 representanter i 13 europeiske land fant en 12 måneders prevalens av halsbrann på 24% og for sure oppstøt på 14%. (24) Systematisk oversikt over populasjonsbaserte studier viser at gjennomsnittlig prevalens av halsbrann og/eller sure oppstøtt med frekvens - minst en gang ukentlig var 20% i Nord-Amerika, 23% i Sør-Amerika, 15% i Europa, 13% i Midtøsten, 5% i Øst-Asia, og 12% i Australia. (25) Prevalensen er beregnet til 5–15 % i den voksne befolkningen i Sverige. (26) Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) viste at forekomsten av halsbrann og sure oppstøtt er betydelig og økende i Norge. Fra 1995 – 1997 (HUNT 2) til 2006 – 2008 (HUNT 3) økte andelen personer som hadde reflukssymptomer minst én gang ukentlig med 47 %, fra 12% til 17%. (27)

1.3.3 Patofysiologi

Det er flere faktorer som spiller inn i utviklingen av refluks. Den nedre øsofageale sfinkteren i overgangen mellom ventrikkelen og øsofagus er den viktigste antirefluksbarrieren. Dette er en ringformet lukkemuskel som skiller spiserøret fra magesekken og holder magesyren på plass. Tre dominerende mekanismer som medfører dysfunksjon i antirefluksbarrieren inkluderer forbigående nedre øsofageal sfinkter relaksjon (TLERS), redusert muskeltonus i den nedre øsofagele sfinkteren (LES) og anatomisk brudd i antirefluksbarrieren, ofte assosiert med hiatus hernie (mellomgulvsbrokk). (28) Bare et mindretall av reflukspasientene har redusert muskeltonus i den nedre øsofageale sfinkteren. (29) Den viktigste mekanismen for refluks er TLERS som relakseres oftere hos reflukspasienter og medfører refluks. (30) Hiatus hernie er når den proksimale delen av ventrikkelen glir opp i mellomgulvet. Dette svekker lukkefunksjon av muskelen og ventrikkelinhold i herniet kan utløse refluks. Hiatus hernie finnes hos en stor andel av reflukspasienter. (29)

1.3.4 Risikofaktorer

En rekke faktorer bidrar til høyere risiko for syrerefluks og GØRS og inkluderer både arvelige faktorer og livsstilsfaktorer som røyking, usunt kosthold og overvekt.

Kosthold

Ulike typer mat og drikke – sjokolade, alkohol, kaffe og fettrik mat kan redusere tonus av den nedre øsofageale sfinkteren. Flere studier viser positiv korrelasjon mellom inntak av slike

matvarer og forekomsten av reflukssymptomer og negativ korrelasjon i forbindelse med inntak av og fiber. (31-34) Inntak av alkohol syns ikke å være risikofaktor for GØRS (32, 33) men noen studier viser at alkoholinntak kan utløse reflukssymptomer. (35)

Fedme

Fedme øker risikoen for GØRS og komplikasjoner. Det er vist at økning i prevalens av fedme går parallelt med veksten i prevalens av GØRS. (36) Økt forekomst av fedme og overvekt kan delvis forklare den økte forekomsten av halsbrann. (31) Det er mer sannsynlig at overvektige personer spiser store måltider med høyt fettinnhold, som kan fremme reflukssymptomer som tyder på at kosthold delvis kan konfundere korrelasjon mellom fedme og GØRS. (31, 34)

Røyking

Flere studier viser positiv korrelasjon mellom røyking og reflukssymptomer (32, 33, 37) men, på den andre siden, er det liten evidens som tyder på at røykeslutt vil gi forbedring av reflukssymptomer. (35) En prospektiv populasjonsbasert kohortstudie (HUNT) med 29,610 deltakere viser at røykeslutt er assosiert med en reduksjon i alvorlige reflukssymptomer hos personer med normal BMI, som bruker antirefluksmidler minst en gang ukentlig sammenlignet med deltakere som fortsatte å røyke. (38)

Legemidler

En rekke legemidler kan redusere muskeltonus i LES, f.eks. adrenerg beta agonister, benzodiazepiner, teofyllin, nitrater og antikolinergika. (39)

Graviditet

Ved graviditet skjer en rekke fysiologiske forandringer som kan forårsake halsbrann. Økt nivå av progesteron reduserer muskeltonus i LES. (40) Senere i graviditeten, stiger det intraabdominale trykket som kan medvirke til refluks. (40)

1.3.5 Behandlingsalternativer

Hyppighet og alvorlighetsgrad av reflukssymptomer og dermed sykdomsforløp varierer og tilsier at behandlingen bør tilpasses den enkeltes tilstand. Behandlingsalternativer inkluderer ikke-farmakologiske tiltak og farmakologisk behandling.

Ikke-farmakologiske tiltak

Ikke-farmakologisk behandling omfatter livsstils- og kostholdsintervensjoner. Disse intervensjonene anbefales som initial behandling hos pasienter med milde symptomer og som tilleggsbehandling hos de med moderate, mer alvorlige symptomer og som er på medikamentell terapi. (41, 42) Intervensjonene inkluderer sunn mat og vektreduksjon (for de med $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ eller de som har nylig gått opp i vekt) (43-45), røykeslutt (46), unngå sterk fysisk aktivitet etter måltid (47), heving av hodeenden på sengen (spesielt ved nattsymptomer) (48, 49), unngå klær som strammer (42) samt unngå å spise et par timer før leggetid. (42, 50) Det er vanligvis anbefalt å redusere inntak av matvarer som utløser reflukssymptomer som for eksempel kaffe, alkohol, sjokolade samt fettrik, krydret mat, men det foreligger lite data som støtter effektivitet av disse intervensjonene. *Canadian Association of Gastroenterology* konkluderer med at livsstilsendringer er ineffektive for hyppige eller alvorlige reflukssymptomer og at det ikke finnes tilstrekkelig data for å støtte livsstilsmodifikasjoner ved mild refluks. (51) *American Gastroenterology Association* sin retningslinje anbefaler vektreduksjon hos overvektige pasienter med GØRS og heving av hodeenden på senga hos pasienter som opplever reflukssymptomer i liggende posisjon, mens andre livsstilsendringer bør være individuelt tilpasset. (52) *American college of gastroenterology* sin retningslinje anbefaler å unngå måltider to til tre timer før sengetid i tillegg til vektreduksjon og hevelse av hodeenden på senga. Men det anbefales ikke eliminering av mat som kan utløse refluks. (53)

Farmakologisk behandling

Halsbrann og sure oppstøt er hovedsakelig forårsaket av dysfunksjon av den nedre øsofageale sfinkteren som medfører refluks av mageinnhold til spiserøret. De farmakologiske behandlingalternativene virker primært ved å redusere eksponering av øsofageal mukosa for magesyre enten ved å nøytralisere syren, ved å beskytte mukosa fra syren eller å redusere magesyreproduksjonen. (54)

Antacida og alginater

Antacida, som kan være formulert med eller uten alginater, gir midlertidig lindring av halsbrann og er det mest hensiktsmessige alternativet hos personer som opplever milde, sjeldne symptomer. (41) Antacida virker ved å nøytralisere syre, mens alginater danner en

mekanisk barriere, et beskyttende «skumlag», øverst i magesekken og beskytter øsofageal mukosa for refluks av magesyre. (55)

Histamin 2 reseptorantagonister

Histamin H2 reseptorantagonister konkurrerer med histamin om histaminreseptorer på basolateral siden av parietalcellene, og dermed reduseres magesyresekresjonen. H2AR gir en rask, lindrende effekt som vedvarer 4-10 timer. (56)

Protonpumpehemmere

PPI blokkerer irreversibelt hydrogenpumper H^+ , K^+ -ATPasen (syrepumpen) i små intracellulære kanalene av parietalcellene, og hemmer syreproduksjon i magesekken i det siste trinnet. (57) PPI hemmer både basal og stimulert syresekresjonen, uavhengig av stimulus fra andre substanser (acetylcholin, histamin, gastrin). Effekten er langvarig og reversibel ved at nye H^+ , K^+ -ATPasen dannes. For å sikre at maksimal konsentrasjon av PPI faller sammen med maksimalt aktivitet av protonpumpe bør PPI tas cirka 30 minutter før måltid, helst frokost. (55, 57) PPI krever gjentatt dosering til å oppnå terapeutisk effekt og maksimal syresuppresjon. (57) PPI er ikke indisert for periodisk bruk, ved behov, fordi dette er mindre sannsynlig for at tilstrekkelig symptomlindring skal oppnås. (57)

Tabell 3 Ekvivalente doser for PPI (58, 59)

| PPI | Full/standard dose | Lav dose (etter behov, vedlikeholdsdose) |
|---------------------|---------------------------|-------------------------------------------------|
| Esomeprazole | 20 mg | * |
| Lansoprazole | 30 mg | 15 mg |
| Omeprazole | 20 mg | 10 mg |
| Pantoprazole | 40 mg | 20 mg |
| Rabeprazole | 20 mg | 10 mg |

*Finnes ikke. Lavest dose av esomeprazol er 20 mg som tilsvarer 20mg omeprazol. Passende vedlikeholdsdose er omeprazol 10mg(59)

1.4 Oversikt over produkter tilgjengelige i selvvalg for egenbehandling av reflukssymptomer i Norge

Tabell 4 Reseptfrie legemidler for behandling av reflukssymptomer i Norge (60, 61)

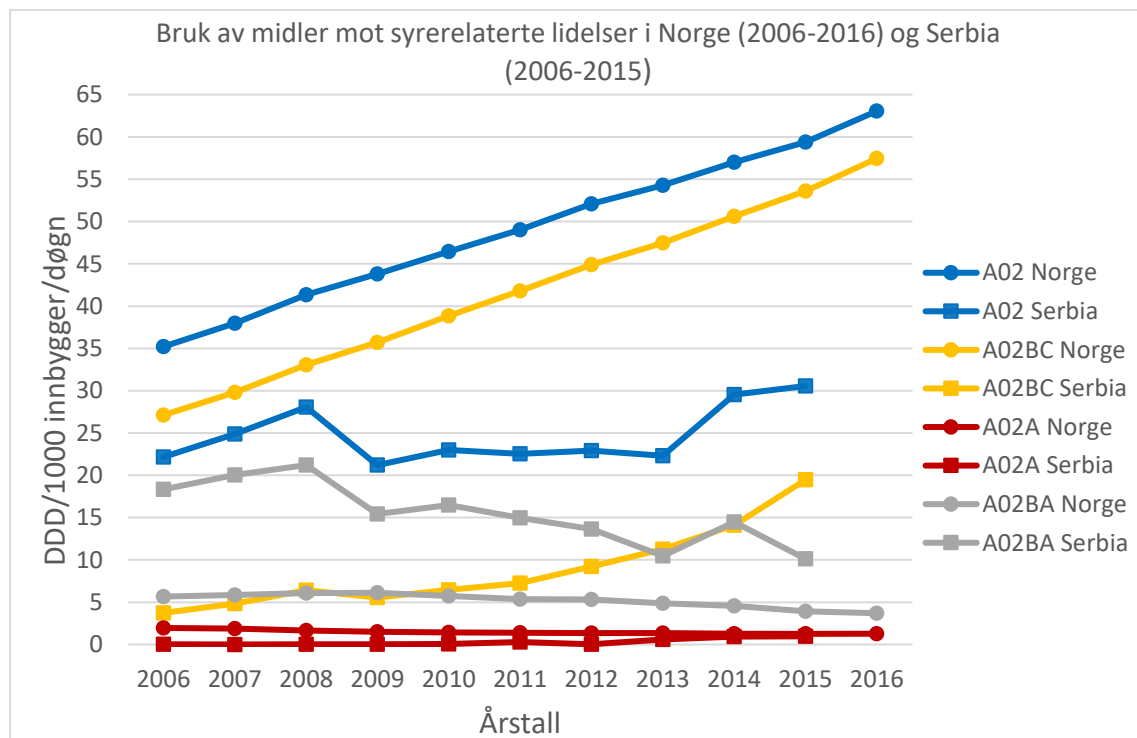
| Legemiddel gruppe | Generisk navn | Varenavn | Pakning | |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------|------------|
| Antacida | Aluminium og magnesiumholdige antacida | Novaluzid® | 30 stk. | |
| | | Tyggetabletter | 100 stk. | |
| | Kalsiumkarbonat | Titralac® | 50 stk | |
| | | Tabletter | 100 stk 200 stk | |
| | Natriumhydrogenkarbonat | Natron NAF 500mg Tabletter | 100stk | |
| Alginat | Natriumalginat Aluminiumhydroksid Natriumhydrogenkarbonat Kalsiumkarbonat | Gaviskon® | Mikstur | Tyggetabl. |
| | | Mikstur | 100ml | 20 stk |
| | | Tyggetabletter | 500ml | 120 stk |
| | Natriumalginat Natriumhydrogenkarbonat Kalsiumkarbonat | Galieve® | Mikstur | Tyggetabl. |
| | | Mikstur | 150ml | 24 stk |
| | | Tyggetabletter | | 48stk |
| Histamin H2 antagonist | Ranitidin | Zantac 75mg® | 12 stk | |
| | | Tabletter | 24 stk | |
| | Famotidin | Pepcid 10mg® Tabletter | 24 stk | |
| Protonpumpehemmere | Pantoprazol | Somac Control® | 7 stk | |
| | | 20mg | 14 stk | |

I tillegg til legemidler finnes det to preparater for behandling av refluksrelaterte symptomer som er kategorisert som medisinsk utstyr (Benegast Reduflux™, tyggetabletter og væskeposer) og kosttilskud (Link tyggegummi) med tilsvarende innhold som antacida/alginater.(62)

1.5 Bruken av legemidler mot syrerelaterte lidelser i Norge og Serbia

Data for Norge, for tidsperioden 2006-2016 ble skaffet fra det offentlig søkbare reseptregisteret (63) og årlige rapporter «Legemiddelforbruket i Norge» utgitt av Folkehelseinstituttet. (64) Tallene innhentet fra reseptregisteret er basert på ekspedering av legemidler etter resept og inkluderer ikke salg av reseptfrie legemidler, hverken i apotek eller dagligvarehandel. Tallene fra FHI er basert på salg av legemidler fra grossister til apotek, sykehus, sykehjem og dagligvarehandelen. Data for Serbia ble hentet fra det serbiske legemiddelverket (ALIMS). (65) Data fra Serbia omfatter totalt salg fra grossister for perioden 2006-2015. Data for 2016 er enda ikke tilgjengelige på nettet.

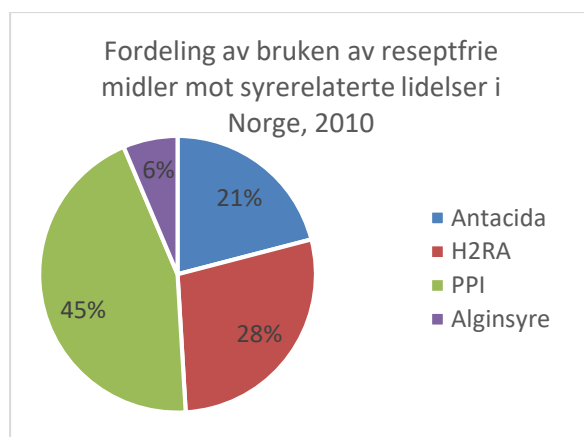
Det årlige forbruket (DDD/1000 innbyggere/døgn) av legemidler mot syrerelaterte lidelser for befolkningen i Norge og Serbia fremstilles i Graf 1. I grafen inngår forbruket av legemidler innenfor ATC-kodene A02A, A02BA og A02BC samt forbruket for alle midler mot syrerelaterte lidelser (A02).



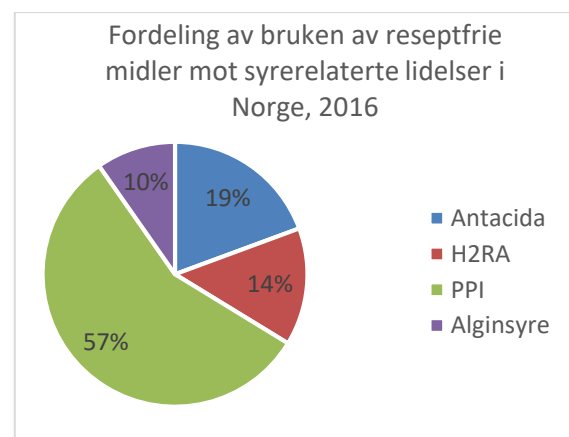
Graf 1 Egen fremstilling basert på data for legemiddelforbruk i Norge og Serbia. (64, 65) Grafen viser bruk (DDD/100innbyggere/døgn) av legemidler mot syrerelaterte lidelser hos hele befolkningen i Norge og Serbia. Statistikken bak grafen er representert i Vedlegg 1 (tabell 1 og 2).

Grafen viser et høyere forbruk av legemidler mot syrerelaterte lidelser i Norge enn i Serbia. Norge har forbruksøkning på 1,79 ganger fra 2006 til 2016. Bruken i Serbia har steget 1,38 ganger fra 2006 til 2015. Bruken av PPI (ATC-koden A02BC) er stadig betydelig større enn H2RA (ATC-koden A02BA) i Norge, i perioden 2006-2016. I den perioden har bruken av H2RA blitt lavere med 1,53 ganger, mens bruken av PPI har økt på 2,2 ganger. I Serbia, har bruken av PPI økt med 5,2 ganger fra 2006 to 2015. I motsetning til i Norge, har bruken av H2RA vært høyere enn PPI fra 2006 til 2013. Bruken av antacida/alginater har en gradvis nedgang i Norge i perioden 2006-2016. I Serbia har forbruket av antacida/alginater (ATC-koden A02A) økt med 24,25 ganger fra 2013 til 2015. Dette kan forklares med ankomsten av nye legemidler innenfor ATC gruppe A02A på det serbiske markedet i den perioden, *hydrotalcite* og *madalgart*.

Andelen av ulike reseptfrie legemiddelgrupper for behandling av refluksrelaterte symptomer, basert på DDD per 1000 innbyggere per døgn i 2010 og i 2016 i Norge, er fremstilt i henholdsvis graf 2 og graf 3. Tallene viser omtrentlig forbruk av reseptfrie legemidler mot syrerelaterte lidelser, og ble beregnet på følgende måte: DDD/1000 innbyggere/døgn (beregnet fra data innhentet fra reseptregisteret) som er basert på ekspedering av legemidler etter resept ble fratrukket DDD/1000 innbyggere/døgn innhentet fra FHI, som er basert på totalt salg fra grossister.



Graf 2 Egen fremstilling basert på data innhentet fra FHI (64) og reseptregisteret (63) Omtrentlige prosentandelene av legemidler mot syrerelaterte lidelser som ble kjøpt i apotek i perioden 2010 i Norge. Prosentandelene er basert på DDD/1000innbyggere/døgn. Statistikken bak grafen vises i vedlegg 1 (tabell 3- 5).



Graf 3 Egen fremstilling basert på data innhentet fra FHI (64) og reseptregisteret (63) Omtrentlige prosentandelene av legemidler mot syrerelaterte lidelser som ble kjøpt i apotek i perioden 2016 i Norge. Prosentandelene er basert på DDD/1000innbyggere/døgn. Statistikken bak grafen vises i vedlegg 1 (tabell 3- 5).

1.6 Egenbehandling av reflukssymptomer – nasjonalt og internasjonalt

For å opprettholde tilliten som er gitt til apotekbransjen og for å møte pasientenes behov for informasjon ved egenbehandling av refluksrelaterte symptomer formidler ulike apotekkjeder i Norge på sine nettsider faglige råd ved egenbehandling av reflukssymptomer. Nettsidene belyser symptomer og gir informasjon om ulike behandlingsalternativer, informasjonen er rettet mot apotek kunder.(62, 66, 67) I tillegg kan man i en rekke apotek finne brosjyrer ment for pasienter i apoteket. (se vedlegg 2) Informasjonen formidlet på de ulike apotekkjedenes nettsider og i brosjyrene er, i utgangspunktet, ganske lik uavhengig av apotekkjede. På nettsidene og i brosjyrene gis det informasjon om typiske reflukssymptomer, alarmsymptomer, livsstils- og kostholdsendringer som er nyttige for at pasientene selv kan «stille diagnosen», skille mellom hvilke symptomer som kan egenbehandles og når det er nødvendig å søke hjelp av lege. Når det gjelder informasjon om de ulike tilgjengelige medikamentelle behandlingsalternativene og hvilket behandlingsalternativ som er best egnet for visse symptomer, varierer informasjonen mellom apotekkjedene og er ikke alltid tilstrekkelig informasjon for at pasienten selv kan komme frem til valg av preparat. Nettsiden til én apotekkjede (62) formidler ikke klar informasjon om valg av behandlingsalternativ, mens brosjyren utviklet av samme apotekkjeden gir nærmere beskrivelse og anbefaler bruk av PPI kun når behandlingen med antacida/alginater og H2RA ikke virker. På nettsidene til de andre to apotekkjedene (66, 67) legges det vekt på alvorlighetsgrad og hyppighet av symptomene for valg av riktig legemiddel. Ut i fra denne informasjonen er det enkelt å adskille når symptomene bør behandles med antacida og alginater, men det kan være vanskelig for pasienter å ta et riktig valg mellom H2RA og PPI.

Nettsidene til apotekkjedene (62, 66, 67) referer til følgende kilder: Norsk elektronisk legehåndbok(68), Norsk Legemiddelhåndbok (69), Helsenorger (70), Helsebiblioteket (71), Norsk Helseinformatikk (72), Felleskatalogen (73), Apotekforeningen (74) samt leverandørinformasjon. I tillegg til disse kildene, finnes det også APOKUS (75) og nettkilder som bransjestandarder henviser til, som kan hjelpe apotekansatte ved rådgiving om egenbehandling av refluksrelaterte symptomer.

APOKUS har utviklet et e-læringskurs for behandling av halsbrann og sure oppstøt som er tilgjengelig for apotek. Materialet utviklet av APOKUS, siden dette er felles uavhengig av apotekkjede blir på mange måter ansett som en bransjestandard.

God apotekpraksis og bransjestandarden som kvalitetsstandarder sikrer at målet om egenomsorg og riktig bruk av reseptfrie legemidler nås. De er nyttig verktøy men de omfatter standarder som bør gjennomføres generelt med salg av alle reseptfrie legemidler. Ved salg av legemidler mot refluksrelaterte symptomer kan være aktuelt med spesielle prosedyrer og mer informasjon enn med de andre reseptfrie legemidler, spesielt hvis det tas hensyn til at alle fire legemiddel grupper for behandling av refluksrelaterte symptomer er direkte tilgjengelige til pasienter. Bransjestandarden referer til følgende kilder til informasjon: www.felleskatalogen.no; www.pasienthandboka.no; www.legemiddelhandboka.no; www.relis.no; www.legemiddelverket.no. (7) Disse kildene tar ikke alltid hensyn til om det er pasientrådgiving om bruk av reseptbelagte eller reseptfrie legemidler.

I Canada, Storbritannia og Australia faller ulike PPI under ulike legemiddelkategorier. Noen av dem er unntatt fra reseptplikt, men kan ekspederes/kjøpes på apotek under tilsyn av farmasøyt. (15) I motsetning til Norge finnes det i disse landene retningslinjer som farmasøyter skal forholde seg til ved ekspedering av disse legemidlene (f.eks. NICE i England, NPS MedicineWise i Australia og i Canada varierer det mellom provinsene). Ekspedering av PPI som *Pharmacy medicin* (England) og *Pharmacist only medicin* (Australia) er regulert gjennom standarder/guideline som sikrer at det oppfylles lovregulerte krav, faglig ansvar og hensiktsmessig ekspedering. (76, 77)

Overgang av PPI fra Rx til OTC status i Serbia ble støttet med utvikling av algoritmen/retningslinjen for behandling av refluksrelaterte symptomer, i 2014, etter at PPI fikk reseptfri status. Den ble utarbeidet av Instituttet for farmakokinetikk og klinisk farmasi, avdeling Farmasøytisk omsorg ved Det Farmasøytiske fakultetet, Universitetet i Beograd. Serbisk Apotekforening publisert en skriftlig utgave av algoritmen i 2014. (78) Fra juli 2017 er den tilgjengelig i online form. (79)

1.7 Retningslinje i apotekpraksis - nyttig verktøy?

Tilgjengeligheten av effektive OTC legemidler for behandling av reflukssymptomer setter apotek i en ideell posisjon for rådgiving av pasienter ved egenbehandling av disse symptomene. Farmasøyter spiller en viktig rolle i kartlegging av pasientens behov, identifisering av pasienter som er egnet for egenbehandling og for valg av den mest hensiktsmessige behandlingen. (80)

En studie om egenbehandling av GI-plager på apotek, som ble gjennomført i apotek i Belgia og inkluderte 592 apotekpasienter viste at de fleste pasienter med milde og sporadiske symptomer med halsbrann og dyspepsi kan behandles trygt og effektivt med tilgjengelige OTC legemidler og understreket viktigheten av rollen til apotekets helsepersonell i egenbehandling av disse symptomene. (81) Ved å tilby en retningslinje som støtte til farmasøyter når de bidrar til egenbehandling av refluksrelaterte symptomer kan man sikre en riktig, trygg og effektiv behandling. (82-84) En systematisk oversikt om potensialet for fremtidens formidling av *triage*¹ tjeneste i apotek inkluderte 37 studier og viste at nøyaktighet i identifisering av pasientens tilstand ved bruk av retningslinjer var høy og samsvar mellom farmasøytens og en medisinsk eksperts vurdering variert fra 70% til 97,6%. (85)

1.8 Implementering av retningslinjer i praksis

Implementering av retningslinjer i praksis er en krevende og sammensatt prosess. Utvikling og formidling av retningslinjer betyr ikke nødvendigvis at de skal være godtatt av helsepersonell og at helsepersonell endrer praksis i tråd med de anbefalingene. Mer aktive implementeringstiltak bør iverksettes for å kunne forvente endring i praksis. (86) Det er imidlertid lite dokumentasjon om implementering av retningslinjer i apotekpraksis. Tilgjengelig dokumentasjon for implementering av retningslinjer i ulike områder av helsesystemet, viser at en strukturert implementering kan forbedre etterlevelse av retningslinjer i praksis og at hindringer for retningslinjeimplementering må analyseres på forhånd slik at skreddersydde strategier kan utvikles. (87-89)

¹ I den studien beskrives «triage» på denne måten. "Rådgivning om hvordan man best kan håndtere helseproblemer - enten med legemidler eller medisinsk utstyr, eller med ikke-medisinske tiltak, eller ved å søke hjelp fra en lege eller annen helsepersonell samt å ta i hensyn til hvor mye det haster - er en helsetjeneste som vanligvis leveres av apotek " 85. Curley LE, Moody J, Gobarani R, Aspden T, Jensen M, McDonald M, et al. Is there potential for the future provision of triage services in community pharmacy? *Journal of pharmaceutical policy and practice*. 2016;9:29.

2 Hensikt

Målet med prosjektet var å utarbeide en lett tilgjengelig retningslinje og algoritme rettet mot apotekansatte til bruk ved egenbehandling av refluksrelaterte symptomer i hverdagspraksis, samt å undersøke hvordan den kan implementeres i norske apotek. I forbindelse med det var det ønskelig å undersøke erfaringer med implementering og bruk av en liknende algoritme i serbiske apotek, med henblikk på å identifisere faktorer som fremmet eller hindret implementeringsprosessen og bruk av algoritmen i apotekpraksis i Serbia samt å se om hvordan disse kan benyttes ved en potensiell implementering i Norge.

3 Materiale og metode

3.1 Valg av metode

Litteratursøk ble brukt til å finne publikasjoner relevant til følgende problemstillinger:

Retningslinjer for behandling av reflukssymptomer på apotek

- Refluksrelaterte symptomer som kan behandles på apotek
- Behandlingsalternativer – OTC legemidler og livsstilintervensjoner
- Algoritmer og retningslinjer for behandling av reflukssymptomer på apotek

Implementering av retningslinjer i apotek

- Strategier for implementering og faktorer som fremmer eller hindrer implementering

Kvalitativt forskningsintervju ble valgt som metode for å belyse problemstillinger i forbindelse med implementering av retningslinjer i apotek.

Studentens erfaring fra Serbia med utarbeidelse av algoritmer for behandling av helserelaterte plager som kan behandles på apoteket, blant dem algoritmen for behandling av reflukssymptomer og implementering i apotekpraksis ble benyttet.

3.2 Litteratursøk

Før studentens egen utarbeidelse av forslag til algoritme og retningslinje for apotekansatte til bruk ved egenbehandling av reflukssymptomer ble det undersøkt om det finnes en nasjonal faglig retningslinje for behandling av refluksrelaterte symptomer, både publisert eller under utarbeidelse, på Helsedirektoratets nettside. Det ble utført søk i *Google search* om det finnes retningslinjer i de nordiske landene og det ble ikke funnet noe som er rettet mot farmasøyter. Etter at søk på nettsider til Helsedirektoratet og apotekbransjeorganisasjoner i de nordiske landene ikke ga noen relevante treff til dette område, ble det søkt i retningslinjedatabasen (NICE, NGC, SIGN, NPC Medicine Wise). Litteratursøk ble også utført i PubMed databasen i perioden februar/mars 2017 med fritekst søkeordene: *gastroesophagel reflux symptoms, gastroesophageal reflux disease-GERD, management of GERD, guideline for GERD, OTC Proton pump inhibitors, non prescriptions drugs* koblet med søkeord *self care, pharmacist role, community pharmacy*. Kun artikler som inneholdt algoritmer rettet mot behandling av refluksrelaterte symptomer på apotek og kryss-referanser fra disse ble inkludert.

Litteratur brukt til å utarbeide algoritmen i dette prosjektet var: *World gastroenterology organisation guideline, Guidelines for prescribing H2RAs and PPIs, Saskatchewan College of Pharmacist, University of Saskatchewan*, elektroniske retningslinjer i England og Australia, fem artikler som inneholder algoritmer og som har fokus på behandling på apotek og algoritmen fra Serbia.

I forbindelse med implementering av retningslinjer i apotek ble det utført litteratursøk i PubMed databasen i perioden mai/juni 2017 med søkebegrepene: *implementations of guideline, strategies for implementation, barriers for implementation* koblet med *community pharmacy*. Kun systematiske oversikter ble inkludert. Artikler som ikke hadde hovedfokus på implementering av retningslinjer i apotek ble ekskludert. Kun en artikkel møtte disse kriteriene. Da det foreligger få studier på dette området, ble det, i tillegg benyttet oversikt over systematiske oversikter om implementering av retningslinjer i helsetjeneste som ble utarbeidet av Kunnskapssenteret i 2015, notat fra Danmark om strategier for implementering av nasjonale kliniske retningslinjer, dokument «*How to change praksis*» utgitt av NICE, England og kryss-referanse fra disse dokumentene.

Programvaren EndNote X8 ble brukt til referansehåndtering.

3.3 Kvalitativt forskningsintervju

Kvalitativt semi-strukturert forskningsintervju ble valgt som metode for å besvare spørsmål relatert til implementering av retningslinjer i apotek i Serbia. Det forutsetter utarbeidelse av en intervjuguide som skal hjelpe til å samle data relatert til temaene det var ønskelig å utdype. Ifølge Malterud kan kvalitative forskningsmetoder brukes til å få vite mer om menneskelige erfaringer, tanker, forventninger og holdninger og er godt egnet for forskning på felt der kunnskapsgrunnlaget i utgangspunktet er tynt og problemstillingen som skal utforskes er kompleks og sammensatt. (90) Det var akkurat dette som skulle undersøkes i denne studien: prosessen av implementering av en algoritme for behandling av reflukssymptomer i serbiske apotek. Det var ønskelig å kartlegge selve prosessen, hvilke strategier og tiltak for implementering som ble brukt og hvordan opplæring om bruk av algoritmen foregikk med hensyn til metoder og virkemidler som ble benyttet. Det var også ønskelig å få kjennskap til erfaringer som serbiske farmasøyter har i forhold til denne prosessen samt å få vite mer om faktorer som fremmer eller hindrer etterlevelse og bruk av algoritmen i praksis. Siden temaer som skulle utdypes var relativt klare, var det mest hensiktsmessig å bruke en delvis strukturert tilnærming ved å benytte semi-strukturert intervju. Semi-strukturerte intervjuer er basert på

ferdig formulerte spørsmål eller temaer som en ønsker å intervju om. Samtidig gir det fleksibilitet slik at for eksempel spørsmålsrekkefølgen kan endres i løpet av intervjuet. (91, 92) Spørsmålene som stilles er åpne og informantene kan svære på en måte som passer til deres tankesett, noe som gir dem mulighet til å utdype fortellingen og ta opp nye temaer. Dette muliggjorde at både temaene som ble planlagt på forhånd og nye temaer, dersom disse dukker opp under intervjuet, kunne bli diskutert. (91)

3.3.1 Rekrutteringsprosess til intervjuene

Informanter var strategisk valgt mellom interessenter fra apotek i Serbia som oppfylte følgende inkluderingskriterier: farmasøyter som jobber på apotek og som enten har deltatt i utvikling og/eller implementering av algoritmen eller de som har fått opplæring i bruk av algoritmen uavhengig om de har tatt denne i bruk eller ikke. Som utvalgsmetode ble det hovedsakelig benyttet snøballmetoden. Dette er en utvalgsstrategi som går ut på at man først får tak i noen som har kunnskap og engasjement på området man ønsker å undersøke. Disse personene kan dermed henvide videre til andre aktuelle kandidater.(91, 93) Siden studenten selv deltok i utvikling og implementering av en algoritme i Serbia i 2013/2014, inkluderte det innledende utvalget av informanter to farmasøyter fra studentens eget nettverk som fungerte som «gatekeepers». «Gatekeepers» er personer som har innfallsport til det feltet man ønsker å utforske, som åpner inngangen til et miljø og formidler kontakt med andre deltakerne.(94) Disse «gatekeepers» var svært verdifulle for videre rekruttering. Basert på «gatekeepers» vurdering av hvilke andre som kan være relevante informanter fikk studenten tak i noen av de andre informantene som igjen videreformidlet informasjon om andre aktuelle kandidater. Forespørsel om deltakelse i prosjektet ble sendt per e-post til potensielle informanter. Informanter som studenten kjenner personlig ble først kontaktet per telefon og fikk deretter tilsendt forespørsel til deltakelse i prosjektet per e-post. (se vedlegg 3 og 4) Målet var å rekruttere informanter til metningspunktet er nådd, noe som forventes å nås ved anslagsvis 10-15 informanter.

3.3.2 Intervjuguide

I forkant av intervjuene ble det utarbeidet en intervjuguide. Intervjuguiden inneholdt spørsmål relevante for følgende områder: metoder og tiltak for implementering og opplæring i bruk av algoritmen, faktorer som påvirker eller kan ha påvirket implementeringsprosessen og etterlevelse i bruk av algoritmen, erfaringer som serbiske farmasøyter har i forbindelse med

bruk av algoritmen og innføring av en slik tjeneste i serbiske apotek. (se vedlegg 5)
Intervjuguiden ble oversatt til serbisk etter at søknaden om prosjektet ble godkjent fra NSD.
(se vedlegg 6)

3.3.3 Gjennomføring av intervjuene

Intervjuene ble gjennomført i perioden juli 2017 til september 2017 via Skype. Det ble utført et pilotintervju for å vurdere intervjuteknikken og intervjuguiden. Det ble transkribert og resultatene viste at intervjuguiden fungerte etter hensikten så det var kun nødvendig å foreta mindre endringer. Pilotintervjuet viste seg som nyttig og informativ og ble derfor inkludert i undersøkelsen på lik linje med de resterende intervjuene. På bakgrunn av erfaringene fra pilotintervjuet ble det utført åtte intervjuer til. I alt, ble det utført ni intervjuer med varigheten fra to til fire kvarter. Intervjuene foregikk på serbisk. Masterstudenten var intervjuer. Etter uformell innledning ble intervjuene gjennomført ved hjelp av intervjuguiden. Under hvert intervju ble det brukt to mobiltelefoner med lydopptak.

3.3.4 Transkribering og analyse av intervjuene

Umiddelbart etter at intervjuene ble fullført, utførte intervjuer transkriberingen av lydfilene. Lydfilene ble transkribert over i Microsoft Word (passordbeskyttet). For å omsette samtalen til en form av skriftlig tekst som best mulig representerer deltakerens uttrykk ble teksten transkribert ord for ord. I prosessen fra lyd til skrift ble latter og tanke pauser markert med (...). For å sikre at alt av innhold ble tatt med, ble intervjuene, i etterkant av transkribering, hørt på igjen med selve transkripsjonen/teksten foran. Malteruds systematiske tekstkondensering ble valgt som metode for analyse av råmaterialet. Den metoden bidrar til å organisere det empiriske materiale ut fra fire trinn - identifisering av mulige temaer og meningsbærende enheter som kan belyse problemstillingen, koding (systematisering av innholdet), kondensering (redusering av innholdet) og rekontekstualisering (fra kondensering til beskrivelse og begreper). (90) Innholdet ble manuelt sortert og kategorisert og det ble valgt sitater til bruk i resultatdelen som best illustrerer informantenes meninger i forbindelse med problemstillingen. De utvalgte sitatene ble oversatt fra serbisk til norsk bokmål som forutsetter mindre endringer i opprinnelige teksten for å gjøre setninger forståelig og for å bevare meningsinnholdet i det som ble sagt.

3.3.5 Valideringstiltak

For å sjekke om studentens oppfatning av informantenes meninger var i tråd med det som informantene faktisk mente, ble det under intervjuene, stilt kontrollspørsmål som for eksempel «Når du sier ..., mener du ...?». Ved å stille slike spørsmål kan en felles forståelse av et emne diskutert mellom forskeren og deltakere vises i stor grad i et empirisk materiale, ifølge Malterud. (90) På den måten ble studentens fortolkning validert sammen med informantene under intervjuene. Dette sikrer at studenten fikk tak i informantenes meningsinnhold. Alle transkripsjonene og analysen ble sendt til veiledere som har lest materialet og bekreftet analysen.

3.3.6 Melding til Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD)

I samsvar med forskningens krav om personvern, ble prosjektplan meldt inn og behandlet i Norsk Samfunnsvitenskapelig Datatjeneste AS (NSD). Søknaden ble godkjent den 22.06.2017. (se vedlegg 7 og 8) I planen ble det synliggjort hvordan personopplysninger blir oppbevart under arbeidet og etter at prosjektet er avsluttet. For å gjøre bruken av Skype så sikker så mulig ble det opprettet en egen konto til prosjektet, som ble slettet etter prosjektslutt. Det ble laget et sikkert passord som er langt nok og med variasjon i valg av tegn. Egen datamaskin beskyttet med brukernavn og passord ble benyttet. Lydfiler og en sikkerhetskopi av disse ble overført til minnepenn og ekstern harddisk som ble lagret avlåst. Det var kun masterstudenten og veiledere som hadde tilgang til transkripsjonene.

4 Resultater

Resultatene fra litteratursøk i forbindelse med utarbeidelse av retningslinje og algoritmen er presentert i den første delen av kapittelet, deretter fremlegges resultatene relatert til implementering av retningslinjen fra både litteraturgjennomgang og intervjuer fra Serbia.

4.1 Litteratursøk – utarbeidelse av retningslinjen og algoritmen

4.1.1 Reflukssymptomer velegnet for egenbehandling

Egenbehandling av halsbrann kan være aktuelt hvis den er preget av milde og moderate symptomer av kort varighet og hvis det ikke foreligger alarmsymptomer (utilsiktet vekttap, blodig oppkast, blodig avføring, dysfagi, odynofagi) og atypiske symptomer (bryst smerter, vedvarende kvalme, oppkast, diare, hoste). (41) Pasienter med alarmsymptomer krever ytterligere evaluering av lege, som kan vurdere om en mer alvorlig underliggende tilstand kan være årsaken til symptomer og om videre henvisning til spesialist er nødvendig. (41) Halsbrann og sure oppstøtt er spesifikt og hovedsymptomene ved GØRS. Det er alvorlighetsgraden og hyppigheten av symptomene, samt hvorvidt symptomene fører til redusert livskvalitet og hvorvidt de påvirker hverdagsaktiviteter som er de kritiske faktorene for å avgjøre om refluksymptomer kan behandles i apotek eller krever henvisning til legen. (41, 51) Endoskopi har ikke lengre en sentral plass i diagnostisering av GØRS. (53, 95) Hvis pasienten har typiske refluksymptomer av kort varighet uten andre komplikasjoner (dyspepsisymptomer som magesmerter, postprandial oppblåsthet, tidlig metthetsfølelse, oppkast eller kvalme) og ikke heller har noen alarmsymptomer, er sannsynligheten stor for at det foreligger GØRS og at videre undersøkelser ikke er umiddelbart nødvendige. (53) Spesifikk testing er nødvendig hos pasienter med uklar diagnose, atypisk anamnese, alarmsymptomer som tyder på komplikasjoner, hos pasienter med mangelfull respons på symptomatisk behandling eller hos dem med flere risikofaktorer for Baretts øsofagitt. (53, 95) Risikofaktorer for Baretts øsofagitt innebærer alder over 50 år, mannlige kjønn, hvit rase, familiehistorie av Baretts øsofagitt og/eller adenokarsinom, langvarige refluksymptomer, røyking og fedme. (95)

Hyppigheten, alvorlighetsgraden og varigheten av reflukssymptomer er ikke korrelert med alvorlighetsgraden av underliggende forandringer på spiserøret (22, 96) og flertall av pasienter med reflukssymptomer som oppsøker hjelp i første omgang i primærhelsetjenesten har non-erosiv øsofagitt. (22, 82, 96) Ved vurdering av reflukssymptomer, er det viktig å ta hensyn til at refluks-lignende symptomer også kan forekomme i andre GI-tilstander som dyspepsi eller magesår. Disse krever annerledes vurdering og behandles på en annen måte. Dyspepsi er en tilstand karakterisert ved smerte eller ubehag som oppstår i øvre delen av magen og kan være kronisk eller tilbakevendende. Halsbrann kan være symptom av dyspepsi, men hvis halsbrann og sure oppstøt er dominerende symptomer er diagnosen av GØRS mer sannsynlig. (97) Dersom ytterligere GI-symptomer foreligger bør mulighet for *Helicobacter pylori* infeksjon vurderes og dette krever henvisning til legen. (41).

I tillegg, må det tas i hensyn til individets alder, graviditet status, tilstedeværelse av komorbiditeter og legemidler som kan være årsaken til symptomer eller forverring av symptomer. (54, 98, 99) Bruk av acetylsalisylsyre, NSAIDs, bisfosfonater, kortikosteroider, doksycyklin, cytostatika kan forårsake skade i spiserøret og gi reflukslignende symptomer. En rekke legemidler som: kalsiumantagonister, nitroglycerin, andrenerge betareseptoragonister, antikolinergika, benzodiazepiner kan medvirke refluks ved å redusere trykket i den nedre øsofageale sfinkteren. (39)

4.1.2 Potensiell risiko for å overse en underliggende mer alvorlig tilstand eller sykdom, ved egenbehandling av refluksrelaterte symptomer

En mulig risiko ved egenbehandling og selvmedisinering er at behandling med PPI kan maskere mer alvorlige underliggende tilstander og føre til forsinket diagnose av for eksempel alvorlig erosiv øsofagitt, hjertesykdom eller kreft. Ukompliserte tilstander, med typiske reflukssymptomer og uten alarmsymptomer og korttidsbehandling med PPI (2-4 uker) bærer svært lav risiko for dette. (82, 83)

Hvis kreft er en underliggende tilstand er alarmsymptomer som dysfagi, odynofagi, blødning, utilsiktet vekttap, ofte til stede. (97).

Potensiell overlapping av reflukssymptomer og symptomer som tyder på hjertesykdom, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for hjertesykdom bærer risiko for feildiagnose.

Farmasøyter bør være klare over dette og slike situasjoner krever henvisning til legen. Pasienter med brystmerter er ikke kandidater for OTC behandling verken med PPI, H2RA eller antacida/alginater før vurdering av legen. (83)

Tilstedeværelse av symptomer som tyder på komplikasjoner krever videre vurdering og kan ikke behandles på apotek. I slike situasjoner vil korttidsbehandling med reseptfrie PPI ikke gi lindring, eller midlertidig lindring med tilbakefall av symptomer etter seponering av behandling, som til slutt resulterer i vurdering av helsetilstand av legen. (82)

4.1.3 Effektivitet av OTC legemidler mot reflukssymptomer

Ettersom antacida og alginater har en rask virkning og er mest effektive ved forebygging av symptomer før et «provoserende» måltid eller ved behandling umiddelbart etter, er de best egnet for bruk hos individer med sjeldne måltidsrelaterte symptomer og i behandling av gjennombrudssymptomer. (100) Data fra en meta-analyse tyder på at alginater er mer effektive enn placebo og antacida i behandling av reflukssymptomer hos pasienter med non-erosiv øsofagitt. (101)

H2RA har en raskere innsettende virkning sammenlignet med PPI, men H2RA har kortvarig effekt. De er godkjent for bruk inntil 2 ganger daglig. Behandlingsperioden med OTC H2RA bør ikke gå utover 2 uker uten samråd med legen. I langvarig behandling fører H2RA til utvikling av toleranse eller takyfylaksi som begrenser deres langtidseffekt. (102)

PPI har vist seg å være mer effektiv enn H2RA for empirisk behandling av halsbrann hos pasienter med non-erosive GØRS (103) og er det meste effektive behandlingsalternativet for korttidsbehandling av reflukssymptomer. (53, 103) Basert på en meta-analyse av 18 studier, vil omtrent en tredjedel av pasienter oppleve lindring av halsbrann symptomer i løpet av få dager etter starten med PPI (84, 104), og ca. 55-80% av pasientene opplever første oppløsning / lindring av halsbrann symptomer i løpet av den første uken av behandlingen, ifølge data fra kliniske studier. (105) Det ble rapportert rebound fenomen-hypersekresjon av magesyre ved brå seponering av PPI etter langtidsbehandling (8 uker eller mer). (106) Dette er ikke godt dokumentert spesielt etter korttidsbehandling med PPI. (107)

Antacida kan brukes trygt og effektivt i behandling av sporadisk halsbrann og som *backup*-behandling i tillegg til PPI for rask lindring av gjennombrudssymptomer. H2AR og antacida er effektive i behandling av sporadisk halsbrann, men begge har farmakologiske

begrensninger som påvirker effektiviteten i behandling av frekvent halsbrann. PPI er effektive i behandling av frekvent halsbrann. (108)

4.1.4 Hva sier eksisterende retningslinjer for egenbehandling av refluksrelaterte symptomer?

Her er det oppsummert anbefalinger fra retningslinjer og artikler som ble brukt som basis modell for utarbeidelse av algoritmen for behandling av refluksrelaterte symptomer.

Som primær kilde ble følgende retningslinjer benyttet:

- World gastroenterology organisation guideline, 2013 (41)
WGO retningslinje for behandling av halsbrann omfatter behandling på fire omsorgsnivåer: pasientens egenbehandling og egenmedisinering (OTC legemidler), farmasøytens, legens (i primærhelsetjeneste) og specialistens ståsted. *(Inkludert algoritmen)*
- Guidelines for prescribing H2RAs and PPIs, Saskatchewan College of Pharmacist, University of Saskatchewan (109) Guideline omfatter behandling av GØRS som faller innen rammene av behandling på apotek. *(Inkludert algoritmen)*
- Nylig publiserte artikler (PubMed database) om behandling av halsbrann på apotek (54, 80, 82-84) (*Armstrong et al.* (80) og *Boardman et al.* (82) foreslår algoritmer som er basert på *WGO guideline.*)

Som supplerende litteratur ble det benyttet

- Retningslinje for farmasøyter for behandling av reflukssymptomer, Institutt for farmakokinetikk og klinisk farmasi, Universitet i Beograd - Det Farmasøytiske fakultet, Serbisk Apotekforening (79)
- Initial therapy for gastro-oesophageal reflux disease (GORD), NPC Medicine Wise, Australia. (59) Retningslinje er fokusert på behandling av GØRS og gir anbefalinger om bruk av PPI og H2RA i initial og vedlikeholdsbehandling av erosiv øsofagitt som går utover egenbehandling siden at den krever 4-8 ukers behandling.
- Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management, NICE (58)
- Pharmacist guideline for the management of GERD in adults, Canadian Council on Continuing Education in Pharmacy (99)

Denne guideline foreslår algoritmen som omfatter behandling både fra farmasøytens og legens ståsted. Behandling med PPI er overført til legen. Mulig forklaring på dette er at switchig PPI fra Rx til OTC startet i 2014 i Canada (15) og den er utarbeidet i 2009.

Diagnose og differensialdiagnose

Ut fra en kort dialog med en pasient med reflukssymptomer kan farmasøyten kartlegge pasientens behov, få beskrivelse om hyppighet, varighet og alvorlighetsgrad av symptomer og identifisere aktuelt behandlingsløp - behandlingen starter på apotek med OTC legemiddel eller henvisning til legen. Typiske reflux symptomer er halsbrann og sure oppstøt. Symptomer er ofte intermitterende, men varierer i hyppighet og intensitet og forekommer vanligvis i postprandial periode, under fysisk aktivitet eller i liggende stilling. I følge *Guidelines for prescribing H2RAs and PPIs, Saskatchewan College of Pharmacist, University of Saskatchewan* (109) og *Australia guideline* (59) regnes økt spyttsekresjon, såkalt *water brush*, når spytt plutselig fyller opp munnhulen, som et typisk reflukssymptom.

Det er betydelig overlapping av reflukssymptomer mellom GØRS, dyspepsi, magesår og irriterbar tykktarm. Smerter i øvre delen av magen og metthetsfølelse i tillegg til typiske reflukssymptomer tyder på at det foreligger en annen tilstand.

Utelukkelse av symptomer og faktorer som krever videre medisinsk vurdering

Oppfølgingsspørsmål bør utelukke tilstedeværelse av alarmsymptomer, atypiske symptomer eller andre symptomer som krever henvisning til videre medisinsk vurdering.

Alarmsymptomer (41, 54, 58, 59, 79, 80, 82-84, 99, 109)

- Vanskeligheter eller smerter ved svelging
- Tegn på GI-blødning (blodig oppkast, blodig avføring, anemi)
- Utilsiktet vekttap (*Guidelines for prescribing H2RAs and PPIs, Saskatchewan College of Pharmacist, University of Saskatchewan* - utilsiktet vekttap >5% (109))

Atypiske symptomer (41, 54, 58, 59, 79, 80, 82-84, 99, 109)

- Symptomer eller tegn på laryngitt: heshet, tungpustet, hoste
- Symptomer som tyder på hjerte problemer: smerter i brystet som stråler opp mot armen, halsen, underkjeven ledsaget med kvalme, tungpustet, svette

- Symptomer som tyder på en annen GI tilstand: vedvarende kvalme, oppkast, diare

Andre faktorer som krever henvisning til lege

- Reflukssymptomer som vedvarer mer enn 3 måneder (41)
- Nattsymptomer: I følge WGO *guideline* (41) og *Guidelines for prescribing H2RAs and PPIs, Saskatchewan College of Pharmacist, University of Saskatchewan* (109) bør pasienter med nattsymptomer henvises til videre medisinsk vurdering
- Alder: WGO anbefaler at alle pasienter over 60 år og pasienter mellom 50 og 60 år med risiko faktorer for kreft (røykere, overvektige, alkoholbrukere) bør henvises til lege. (41) WGO setter 50-55 år som grense for egenbehandling. (41) Pasienter mellom 50 og 55 år med nylig oppstart av reflukssymptomer bør oppsøke hjelp av helsepersonell. (41) I følge *Guidelines for prescribing H2RAs and PPIs, Saskatchewan College of Pharmacist, University of Saskatchewan* pasienter over 50 år med ny oppstart av udiagnostiserte (av lege) reflukssymptomer bør henvises til legen. (109) NICE anbefaler at alle over 55 år bør henvises til lege. (58) *Holtmann et al.* setter grense på 65 år, alle ≥ 65 år bør henvises videre. (84) *Haag et al.* sier at alle pasienter $> 50-55$ år (40 år i områder med høy prevalens av kreft i magesekken) og pasienter over 45 år med nylig oppstart av symptomer bør henvises til lege. (83) Retningslinjen fra Serbia anbefaler at alle pasienter over 50 år og pasienter over 45 år men nylig oppstart av symptomer bør henvises til legen. (79)
- Legemidler som kan medvirke til refluks: Farmasøyter bør være oppmerksom på at enkelte legemidler kan predisponere for refluks og eventuelt utløse eller forverre refluks symptomer. Mistanke om at konkomitant legemidler er årsaken til reflukssymptomer krever henvisning til legen.

Ikke-farmakologisk behandling (41, 58, 59, 79, 80, 109)

Etter at tilstedeværelse av reflukssymptomer er bekreftet og behandlingsløp kan starte på apoteket bør farmasøyt gjennomføre veiledning om livsstil- og kostholdsendringer, velge riktig medisin og gi nødvendige informasjon for å sikre riktig bruk av legemiddel. Farmasøyter bør informere at endringer i livsstil samt det å unngå kjente triggere kan øke sannsynligheten for behandlingssuksess. Alle pasienter med refluksrelterte plager bør få råd om livsstil og kostholdsendringer. Livsstil og kostholds intervensjoner som anbefales inkluderer:

Vektreduksjon

Vektreduksjon anbefales der det er aktuelt. *WGO guideline* peker på at vektreduksjon er den viktigste livsstil intervensjonen (41) og *Australian guideline* bemerker at overvekt øker risiko for erosiv øsofagitt og øsofageal adenokarcinoma og at kontrollert vektreduksjon har effekt i forbedring av symptomer. (59) *Australian guideline* anbefaler vektreduksjon både hos de overvektige og hos de som har nylig gått opp i vekt. (59)

Kosthold

Enkelte matvarer kan utløse refluks og forverre halsbrann og sure oppstøt: kaffe, sjokolade, fettrik/sterk krydret/ stekt mat, drikkevarer med kullsyre, sitrusfrukt, tomat - produkter, hvitløk, løk. Pasienter bør få informasjon om generelle kostholdsintervensjoner, men rådgiving bør fokuseres på identifisering av triggere som er assosiert med symptomer og hvordan unngå inntak av dem for å redusere risiko for reflukssymptomer

Røyking og alkohol

Anbefaling om røykeslutt og redusert inntak av alkohol. *Australia guideline* sier at bruk av mer enn 7 standard alkohol enheter pr. uke kan forverre reflukssymptomer. (59)

Andre intervensjoner

Heving av hodeenden av senga kan være nyttig, spesielt hos pasienter med nattsymptomer. Det anbefales små og hyppige måltider og å unngå å spise hovedmåltid ca. 2-3 timer før leggetid; å unngå klær som strammer; å unngå å spise ca. 2 timer før fysiskaktivitet.

Farmakologisk behandling og oppfølging

Valg av behandling er primært basert på hyppighet, varighet og alvorlighetsgrad av symptomer og i hvilken grad de påvirker livskvaliteten og hverdagsaktiviteter. (41)

Beskrivelse av hyppighet av reflukssymptomer, anbefalinger om behandlingstid med PPI, håndtering av tilbakefall av symptomer og oppfølging av pasienten etter initial behandling varierer mellom de algoritmene og retningslinjene. De er oppsummert i *tabell 5*.

Tabell 5 Egen fremstilling basert på benyttet litteratur for utarbeidelse av algoritmen: Oversikt over indikasjon for behandling med OTC PPI, behandlingstid, håndtering av tilbakefall av symptomer og oppfølging av behandlingssuksess (41, 79, 80, 82-84, 109)

| | Indikasjon for behandling med OTC PPI | Behandlingstid | Tilbakefall av symptomer | Oppfølging av behandlingssuksess |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| WGO guideline (41) | Typiske reflukssymptomer som forekommer ≥ 2 ganger pr. uke Omeprazol 20mg | 2 uker | Kan gjentas hver 4.måneden | Hvis symptomer ikke er løst etter 2 uker, henvisning til legen |
| Guidelines for prescribing H2RAs and PPIs (109) | Typiske reflukssymptomer forekommer ≥ 2 ganger pr. uke Omeprazol 20mg og Esomeprazol 20mg | 2-4 uker | ≥ 3 måneder etter siste behandling, kan behandles på nytt < 3 måneder etter siste behandling krever henvisning til lege | Hvis det oppnås forbedring av symptomer men ikke fullstendig lindring etter 2 uker, anbefales behandling med PPI 2 uker til. Hvis ingen bedring etter 2 uker, henvisning til legen |
| Armstrong et al (80) | Typiske reflukssymptomer forekommer ≥ 2 ganger pr. uke Omeprazol 20mg | 2 uker | Kan gjentas hver 4.måneden | Hvis symptomer ikke er løst etter 2 uker, henvisning til legen |
| Haag et al (83) | Tilstedeværelse av typiske reflukssymptomer-halsbrann og sure oppstøt OTC PPI | 2-4 uker | Frekvent tilbakefall krever henvisning til lege. Oppgir ikke nærmere forklaring om frekvens | Hvis fullstendig eller tilstrekkelig behandling ikke oppnås innen 2 eller 2-4 uker, henvisning til lege |
| Boardman et al. (82) | Typiske reflukssymptomer forekommer ≥ 1 gang pr. uke (andre valg for < 1 gang pr. uke) OTC PPI | 2-4 uker | ≥ 3 måneder kan behandles på nytt, < 3 måneder krever henvisning til lege | Hvis tilstrekkelig symptoms lindring ikke oppnås innen 2-4 uker, henvisning til lege |
| Retningslinje, Serbia(79) | Tilstedeværelse av typiske reflukssymptomer-halsbrann og sure oppstøt OTC PPI | 2-4 uker | Frekvent tilbakefall krever henvisning til lege | Hvis fullstendig symptoms lindring ikke oppnås innen 2-4 uker, henvisning til legen |
| Holtman et al.(84) | Typiske symptomer som forekommer ≥ 3 ganger pr. uke med henvisning til legen < 3 ganger pr. uke, uten henvisning | 2 uker | - | - |

Guidelines for prescribing H2RAs and PPIs, Saskatchewan College of Pharmacist, University of Saskatchewan (109) inkluderer håndtering av rebound syresekresjon etter seponering av PPI, etter 4 ukers behandlingskur. Hvis tilbakefall av symptomer oppstår innen 7 dager etter

seponering av PPI bør det foretas en vurdering om det er på grunn av rebound fenomen og om det bør foretas og håndteres med gradvis nedtrapping med PPI. (109)

Boardman et al. (82) foreslår 2-4 ukers behandling med OTC PPI hos pasienter med forekomst av symptomer ≥ 1 gang pr. uke, grunnet OTC indikasjon av PPI. I USA og Canada er de indisert for hyppige symptomer som forekommer ≥ 2 ganger per uke, men i andre land inkluderer OTC indikasjonen korttidsbehandling av reflukssymptomer uten hensyn til frekvens. *Boardman et al.* (82) mener at OTC PPI er passende alternativ til pasienter med plagsomme sporadiske symptomer og pasienter som ikke vil bruke antacida/alginater/H2RA. Behandlings algoritmer som var foreslått av *Haag et al.* (83) og *Holtmann et al.* (84) inkluderer ikke behandling med antacida/alginater og H2RA. De andre anbefaler behandling med disse legemidlene for pasienter med sporadiske symptomer og i forbindelse med oppfølging anbefales det å bytte til et annet OTC legemiddel dersom tilstrekkelig respons ikke oppnås med initial behandling. (41, 79, 80, 82, 99, 109)

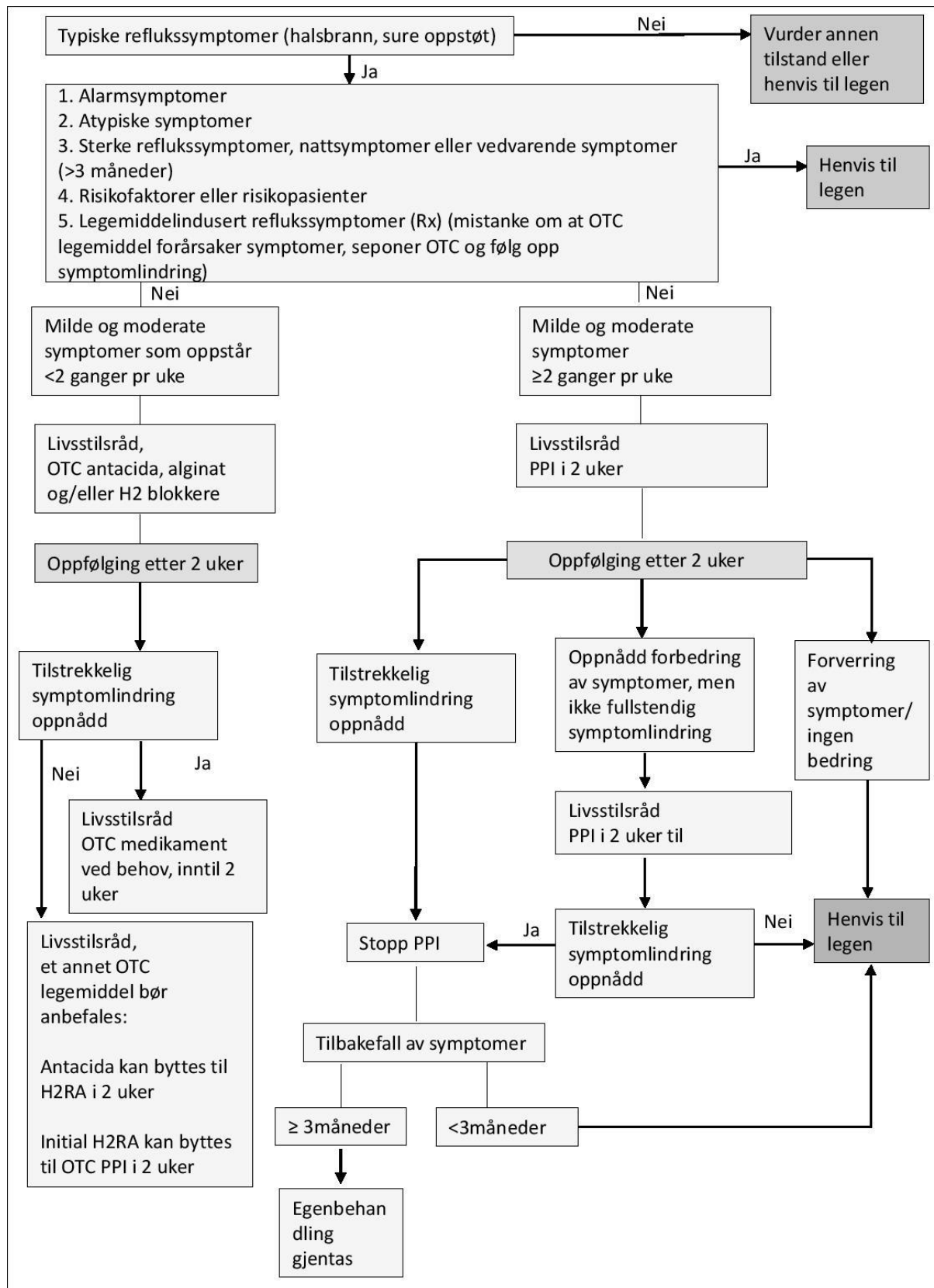
4.1.5 Forslag til retningslinje og algoritme til bruk ved veiledning av pasienter som ønsker egenbehandling av reflukssymptomer i norske apotek

Retningslinjen omfatter identifisering av symptomer, alvorlighetsgrad og frekvens samt inkluderer årsaker som bør resultere i henvisning til legen. Den sentrale delen er algoritmen (*figur 1*) med en rekke av trinn og avgjørelser som hjelper ved håndtering av pasientens helseproblem og valg av det meste hensiktsmessige behandlingsalternativet. Algoritmen er utarbeidet i et lett tilgjengelig format og ment å kunne oppbevares i apotekets selvvalg og kunne hentes frem ved behov. Retningslinjen utfyller algoritmen, og kan hjelpe apotekansatte til å avdekke pasientens behov i løpet av kort tid, samt gi dem oversikt over aktiviteter som er nødvendig å utføre for å løse helserelaterte problemer. Med hensyn til individuelle forskjeller mellom pasientenes helsetilstand og livsstils- og kostholdsvaner er det viktig med individuell tilpasset behandling og rådgiving, samt å legge stor vekt på pasientens egne verdier og preferanser.

Punkter som bør gjennomføres ved behandling av halsbrann på apoteket:

- Initial konsultasjon
- Initial behandling
- Rådgiving
- Oppfølging

Figur 1 Algoritmen for behandling av refluxsymptomer i apoteksetting – egen fremstilling basert på ref. (41, 54, 58, 59, 79, 80, 82-84, 99, 109)



Initial konsultasjon

Identifisering av symptomer og tilstander - kan behandlingen starte på apotek eller bør pasienten henvises til lege? Ut fra en kort dialog med pasient bør apotekansatte vurdere:

Hyppighet og alvorlighetsgrad av symptomene

Milde og moderate symptomer kan behandles på apoteket (forutsatt at symptomer som krever henvisning til legen er utelukket). Sterke symptomer som forstyrrer daglige aktiviteter krever henvisning til lege.

- Sporadiske, milde og moderate symptomer som forekommer mindre enn 2 ganger per uke og ikke er altfor forstyrrende
- Hyppige milde og moderate symptomer som forekommer ≥ 2 ganger per uke

Om det foreligger noen symptomer som krever videre medisinsk vurdering og henvisning til lege

- **Alarmsymptomer**

Utilsiktet vekttap

Blodig oppkast

Blodig avføring/svart avføring

Anemi

Dysfagi – svelgevanskeligheter/svelgebesvær, maten sitter fast i spiserøret

Odinofagi – smerter ved svelging, følelse at det er stadig «en klump» i halsen

- **Atypiske symptomer**

Brystmerter som tyder på hjerteproblemer: midt i brystet med strålinger ut mot arm, hals eller underkjeve, tungpustet, kvalme, svetting

Vedvarende kvalme, oppkast, diare

Vedvarende og uforklart hoste, halssmerter, raping

- **Reflukssymptomer**

- reflukssymptomer som vedvarer mer enn 3 måneder, nattsymptomer, sterke symptomer som forstyrrer daglige aktiviteter og symptomer som har vært behandlet kontinuerlig i 4 uker

- tilbakefall av reflukssymptomer innen 3 måneder etter fullført behandlings kur med PPI

- tilstrekkelig symptomlindring kan ikke oppnås med 2 ukers behandling kur med PPI

- **Risikofaktorer**

Familiehistorie med kreft i magesekken og/eller spiserøret

Pasienter over 55 år

Pasienter over 50 år med nyoppståtte udiagnostiserte (av lege) symptomer

Gravide og ammende

Pasienter < 18år

- **Risiko for legemiddelindusert reflukssymptomer-**

Mistanke om at forskrevet legemiddel forårsaker symptomer → henvisning til legen eller ta kontakt med legen for eventuelt alternativt legemiddel

Mistanke om OTC produkter → anbefaling om seponering av produkt og oppfølging av pasienten og symptomlindring

Tabell 6 Legemidler som kan forårsake reflukssymptomer (41)

acetylsalisylsyre, NSAID, antikolonergika, adrenerg α - reseptorantagonister, barbiturater, adrenerg β 2-reseptoragonister, bisfosfonater, benzodiazepiner, kalsiumantagonister, nitrater, progesteron, østrogen, trisykliske antidepressiva, tetracycliner

- Hvis beskrivelsen av symptomer er uklar eller pasientens selv-diagnose ikke kan bekreftes, er videre evaluering av symptomer nødvendig og pasienten bør henvises til lege

Halsbrann og sure oppstøt er typiske symptomer ved gastroøsofageal syndrom, men kan forekomme ved en rekke andre GI sykdommer som for eksempel dyspepsi og magesår. Smerte eller ubehag som oppstår i øvre delen av magen i tillegg til halsbrann kan være tegn på dyspepsi og det krever en annen vurdering (algoritmen er ikke velegnet for behandling av dyspepsi).

Pasientens tilstand, hyppighet og alvorlighetsgrad av reflukssymptomer kan noen ganger være vanskelig å vurdere. Følgende spørsmål (vist i *tabell 7*) som stilles til pasienten kan hjelpe til i vurdering, og i å avgjøre om problemet kan behandles på apoteket eller krever vurdering av lege.

Tabell 7 Spørsmål for vurdering av pasientens tilstand (54, 80, 99)

| Spørsmål for å identifisere alvorlighetsgrad og hyppighet av symptomer | Spørsmål for å identifisere symptomer som krever henvisning til lege |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Kan du beskrive symptomer du opplever? (evt. demonstrasjon)</i> | <i>Har du opplevd vanskeligheter eller smerter med å svelge, at maten sitter fast i spiserøret, kvalme eller oppkast, brekning; vedvarende hoste, heshet, halssmerter; blod i avføring eller svart/mørk avføring, jernmangel anemi?</i> |
| <i>Når startet symptomene, er det første gang du opplever dem? Hvor lenge har du hatt slike symptomer?</i> | <i>Har du noen i familien som har slike symptomer?</i> |
| <i>Hvor ofte oppstår symptomene?</i> | <i>Bruker du noen andre medisiner?</i> |
| <i>Hvordan påvirker symptomene dine daglige aktiviteter (arbeidsevne, studie, sosialt liv, søvn)?</i> | |
| <i>Har du merket at visse endringer i livsstil og kosthold eller noen legemidler som du tror gjør symptomene verre eller bedre?</i> | |
| <i>Har du brukt noen legemidler før for dette?</i> | |

Initial behandling

Behandlingsmål er symptomlindring, bedring i livskvaliteten og hindring av komplikasjoner ved egenbehandling. Behandlingsalternativene inkluderer:

- ikke-farmakologiske tiltak - livsstil og kostholdsintervensjoner
- farmakologiske tiltak – medikamentell behandling med reseptfrie legemidler mot reflukssymptomer

Ikke-farmakologiske tiltak

Selv om det er liten evidens for effektiviteten av de non-farmakologiske tiltakene ved alvorlig GØRS, kan de hos en del pasienter med milde og moderate plager forebygge erfaringsmessige reflukssymptomer. I tillegg bærer de ikke noen risiko for komplikasjoner og bidrar til god helse, generelt. Det er viktig å individualisere disse tiltakene og tilpasse de til den enkelte slik at faktorer som medvirker til reflukssymptomer blir målrettet.

Tabell 8 Viktige ikke-farmakologiske tiltak som bør anbefales til alle pasienter med reflukssymptomer (41, 58, 59, 79, 80, 109)

Viktige ikke-farmakologiske tiltak til alle pasienter med reflukssymptomer

- Begrens inntak av mat og drikke som forverrer eller utløser symptomer (fettrik og krydret mat, alkohol, koffeinholdig drikke, sjokolade)
 - Måltidene skal være små og regelmessige
 - Unngå å spise rett før sengetid, kveldsmåltid senest 2-3 timer før leggetid
 - Sterk fysisk aktivitet bør unngås rett etter store måltider
 - Vektreduksjon
 - hvis $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$
 - nylig vektøkning
 - Røykeslutt
 - Klær og belter som strammer bør unngås
 - Ved nattsymptomer - hev av hodeenden på senga
-

Farmakologisk behandling

Milde og moderate symptomer kan effektivt behandles med reseptfrie legemidler – alginater/antacida, H2RA og PPI. Når symptomene er alvorlige og hyppige nok til å påvirke hverdagsliv og arbeidsevne bør henvisning til legen vurderes. Muligheten for relevante interaksjoner bør sjekkes.

Antacida, alginater/antacida, H2RA (ved behov)

- for sporadiske (<2 ganger per uke) milde og moderate symptomer

Ved valg av legemiddel for sporadiske milde og moderate plager bør det tas hensyn til:

- er forekomst av symptomene relatert til spesiell type mat/drikke, måltider, fysisk aktivitet?
 - varighet av symptomer og hvor plagsomme er de (løses symptomene av seg selv, varer de noen timer, hvordan opplever pasient dem)?
 - egenskaper av legemidler (effekt etter inntak, varighet av effekt)
 - pasientens preferanse
- hvis det oppnås tilstrekkelig respons på behandlingskur med antacida/alginater/H2RA og symptomer oppstår igjen etter en viss periode, kan ny behandlingskur med de samme legemidlene vurderes

Protonpumpehemmere (1 gang daglig i 2-4 uker)

- for hyppige milde og moderate symptomer (≥ 2 ganger per uke)
- for tilbakefall av symptomer etter tidligst tre måneder etter fullført behandlingskur (2-4 uker med PPI), ny behandlingskur med PPI bør vurderes
- manglende respons (ikke oppnådd fullstendig symptom lindring) på behandling med antacida/alginater/H2RA, bruk av PPI bør vurderes

Rådgiving

Rådgiving bør dekke alle nødvendige opplysninger om livsstil og kostholds intervensjoner, riktig bruk av anbefalt legemiddel og eventuelle bivirkninger for å sikre behandlingssuksess

Livsstil og kosthold intervensjoner

- Individuell tilpasset rådgiving om ikke-farmakologiske tiltak (*tabell 8*)

Legemidler

- Pasientene bør være informert om at, i motsetning til antacida og alginater, er ikke PPI legemidler for symptomatisk bruk. Selv om pasientene kan føle seg bedre etter et par dager bruk av medisin, er mekansimen til PPI forskjellige fra antacida og alginater så PPI og H2AR bør gis for hemming-inhibering av magesyre produksjon mens antacida og alginater for lokal behandling av reflukssymptomer.
- Antacida/alginater fører vanligvis til raskt symptomlindring og er egnet til bruk *ved behov*. Effekten er kortvarig
- Antacida og andre legemidler bør tas med minst 2 timers mellomrom
- Alginater bør tas minst halv time etter mat
- Effekten av H2RA oppstår 30-60 minutter etter inntak og varer ca. 4-10 timer
- For å oppnå maksimal effekt av PPI kan det ta flere dager. PPI gir ikke umiddelbar lindring av symptomer og er ikke egnet til bruk ved behov
- For pasienter med forutsigbare reflukssymptomer (f. eks måltidsrelaterte symptomer, enten etter store måltider eller måltider med provoserende mat) anbefal 1 eller 2 doser med antacida eller H2RA 30-60 minutter før trigger
- Maksimalt effekt av PPI oppnås når de tas 30 minutter før måltid (helst frokost), men hvis pasienten tar dem på et annet tidspunkt og opplever lindring er det ikke nødvendig å endre doserings tidspunkt

- Fullføring av behandlingskur (2 eller 4 uker) med PPI er viktig for behandlingssuksess. Det er viktig å oppmuntre pasienten til å fullføre hele PPI kuren uansett om lindring av symptomene kommer innen et par dager etter oppstart
- PPI er mer effektivt i behandling av frekvent reflukssymptomer enn H2RA
- De ulike PPI har lignende effekt og trygghet når de er gitt i ekvipotente doser
- H2RA kan føre til toleranse og takyfylaksi innen en måned regelmessig bruk. Slik effekt er ikke dokumentert for PPI.
- PPI kan gi *rebound* syresekresjon etter seponering men dette er lite dokumentert, spesielt etter korttidsbehandling
- Hvis bivirkninger er vedvarende og plagsomme, bør medisin seponeres og legen kontaktes

Tabell 9 Vanlige bivirkninger av legemidler mot refluksrelaterte lidelser (60)

| | |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antacidia | Fordøyelse relatert plager- diaré eller forstoppelse (magnesium- eller aluminiumholdige antacida) magesmerter, kvalme, hyperkalsemi (kalsiumholdige antacida) Forekomst varierer av hvor mye og hvor ofte de brukes |
| H2RA | Vanligvis godt tolerert Diaré, svimmelhet, hodepine, tretthet og rhinitt |
| PPI | Diaré, forstoppelse, kvalme, hodepine, abdominal smerte, hudutslett |

Oppfølging

Oppfølging av pasienter etter initial behandling er viktig for vurdering av pasientens respons på valgt behandlingalternativ og behandlingssuksess. Ut i fra dette vurderes videre håndtering- seponering av legemiddel, bytte til et annet legemiddel, eller henvisning til lege.

- Oppfølging etter 2 uker
 - Hvis behandlingssuksess/fullstendig symptomlindring oppnås seponer legemiddel (PPI) eller fortsett med H2RA/antacida/alginater ved behov
 - I tilfelle at initial behandling med antacida/alginater ikke kan kontrollere symptomene prøv et annet OTC legemiddel - H2RA i 2 uker eller PPI i 2 uker
 - I tilfelle at initial behandling med H2RA ikke kan kontrollere symptomene, prøv PPI i 2 uker
 - I tilfelle at tilstrekkelig behandlingssuksess/fullstendig lindring av symptomer ikke oppnås 2 uker etter initial behandling med PPI henvis til legen

- I tilfelle at det oppnås forbedring med PPI men ikke fullstendig symptomlindring, sjekk riktig bruk av medisin og prøv PPI i 2 uker til (totalt 4 uker)

- Tilbakefall av symptomer

- Dersom symptomer oppstår igjen minst 3 måneder etter siste behandling med PPI bør ny behandlingskur med legemiddel som var effektivt tidligere, vurderes
- Dersom tilbakefall av symptomer oppstår <3 måneder etter seponering av PPI, henvis til legen

Spørsmål som kan hjelpe med oppfølging og vurdering av behandlingssuksess er presentert i tabell 10.

Tabell 10 Spørsmål for oppfølging av behandlingssuksess (54, 79, 80, 99)

| Pasienter som har fått PPI som initial behandling | Pasienter som har fått antacida/alginate/H2RA som initial behandling |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Opplever du fortsatt refluksymptomer? * | 1. Opplever du fortsatt refluksymptomer? |
| 2. Tar du noen andre legemidler i tillegg for å kontrollere symptomer? | 2. Tar du noen andre legemidler i tillegg for å kontrollere symptomer? |
| 3. Er søvnen din påvirket av halsbrann? | 3. Er søvn påvirket av halsbrann? |
| 4. Er dine spise- og drikkevaner påvirket av halsbrann? | 4. Er dine spise- og drikkevaner påvirket av halsbrann? |
| 5. Forstyrrer halsbrann dine daglige aktiviteter- arbeidsevne, studie, sosialt liv? | 5. Forstyrrer halsbrann dine daglige aktiviteter- arbeidsevne, studie, sosialt liv? |
| 6. Tilstedeværelse av alarmsymptomer? | 6. Tilstedeværelse av alarmsymptomer? |
| Hvis pasient svarer JA på ett av spørsmålene – behandlingen er ikke suksessfull, henvis til legen | Hvis pasient svarer JA på noen av de to første spørsmålene og NEI på de andre- vurder behandling med et annet OTC legemiddel |
| Hvis pasient svarer NEI på alle spørsmålene – behandlingen er suksessfull, seponer PPI | Hvis pasient svarer JA på ett av de siste fire spørsmålene, henvis til legen |
| *hvis det er forbedring men ikke fullstendig lindring, fortsett med PPI 2 uker til | Hvis pasient svarer NEI på alle spørsmålene-behandling er suksessfull |

For å sikre en systematisk gjennomgang av pasientens tilstand, behandling og oppfølging, kan det også være nyttig med en strukturert sjekkliste som er gitt i *tabell 11*. Denne er oversatt fra *Guidelines for prescribing H2RAs and PPIs, Saskatchewan College of Pharmacist, University of Saskatchewan* (109) og tilpasset til studentens egen foreslåtte algoritme.

Tabell 11 Sjekkliste for apotekansatte ved veiledning av pasienter som ønsker egenbehandling av refluksymptomer (109)

| Patienthistorikk |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Er pasient under 18 år eller over 55 år gammel? (Pasienter som er over 50år med nyoppståtte udiagnostiserte (av lege) refluksymptomer bør henvises til legen)</p> <p><input type="checkbox"/> Nei → fortsett <input type="checkbox"/> Ja→ henvis til lege</p> |
| <p>Er pasient gravid eller ammende?</p> <p><input type="checkbox"/> Nei → Fortsett <input type="checkbox"/> Ja→ algoritmen er ikke velegnet for å veilede den pasientgruppen</p> |
| <p>Bruker pasient noen legemidler som kan forverre eller forårsake symptomer?</p> <p><input type="checkbox"/> Nei → Fortsett <input type="checkbox"/> Ja→ henvis til lege eller ta kontakt med legen om alternativt legemiddel</p> |
| <p>Bruker pasient noen OTC produkt som kan forverre eller forårsake symptomer?</p> <p><input type="checkbox"/> Nei→ Fortsett <input type="checkbox"/> Ja→ Seponer OTC produkt og bytt til alternativt produkt og fortsett</p> |
| <p>Har pasienten tidligere fått diagnostisert GØRS (av lege)?</p> <p><input type="checkbox"/> Nei → Fortsett</p> <p><input type="checkbox"/> Ja → Vurder om nåværende symptomer tyder på GØRS –henvis til legen eller fortsett</p> |
| <p>Har pasient prøvd ikke-farmakologisk eller farmakologisk behandling for symptomer?</p> <p><input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Ja→ Hvilke/Hva? Effekt?</p> |
| Oversikt over symptomer |
| <p>Har pasient noen av alarmsymptomene?</p> <p><input type="checkbox"/> Nei→ Fortsett <input type="checkbox"/> Ja→ Henvis til lege</p> |
| <p>Viser symptomer tydelig på GØRS?</p> <p>Er symptomer i samsvar med diagnosen GØRS (halsbrann, sure oppstøt)?</p> <p>Har pasient bare typiske symptomer av GØRS (halsbrann, sure oppstøt)?</p> <p>OBS! abdominal smerte, metthetsfølelse, oppfylthet tyder på dyspepsi</p> <p><input type="checkbox"/> Nei→ Vurder en annen tilstand, henvis til lege <input type="checkbox"/> Ja→ Fortsett</p> |
| <p>Er symptomer sterke (nattsymptomer, regelmessig forstyrrer daglige aktiviteter, vedvarer > 3 måneder)?</p> <p><input type="checkbox"/> Nei→ Fortsett <input type="checkbox"/> Ja→ Henvis til lege</p> |

| |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Behandlingsalternativer |
| For valg av behandlingsalternativ – henvisning til algoritmen |
| Rådgiving |
| <input type="checkbox"/> Ikke-farmakologisk behandling <input type="checkbox"/> Forventet effekt av anbefalt legemiddel <input type="checkbox"/> Ved forverring av symptomer eller hvis noen av alarmsymptomer oppstår- ta kontakt med farmasøyt eller lege |
| Oppfølging etter 2 uker etter initial behandling – <input type="checkbox"/> på apotek <input type="checkbox"/> per telefon |
| <input type="checkbox"/> Symptomene er løst → Fortsett med ikke-farmakologisk behandling, seponering av legemidler <input type="checkbox"/> Forbedring av symptomene men ikke fullstendig lindring →henvisning til algoritmen <input type="checkbox"/> Symptomene er ikke løst og ingen forbedring →henvisning til algoritmen |

4.2 Implementering av retningslinjer

4.2.1 Litteraturgjennomgang

Teoretisk ramme for implementeringstiltak

I *tabell 12* presenteres ulike implementeringstiltak basert på Rapporten fra Kunnskapsenteret (2015) (86) og notat utarbeidet av Sekretariatet for Nationale kliniske retningslinjer, Danmark (2013). (110)

Tabell 12 Tiltak for implementering av retningslinjer (86, 110)

| Implementeringstiltak | |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Påminnelser | Datasystemer som genererer anbefalinger eller påminner helsepersonell (pop up), påminnelser på papir |
| Praksisbesøk | Fagperson, som målgruppen antas å ha tillit til, besøker helsepersonell på arbeidsstedet, der hensikten er å dele informasjon og bidra til kvalitetsforbedring. |
| Monitorering og tilbakemelding | Konstruktive tilbakemeldinger med klare mål og handlingsplan gitt til helsepersonell, både i skriftlig/muntlig form, i forbindelse med praksisbesøk og gjennom brev/e-post. Tiltak har bedre effekt hvis etterlevelse av retningslinjer er lav i utgangspunkt. |
| Lokale opinionsledere | Engasjement av personer som har stor innflytelse på miljøet eller organisasjonen de tilhører i arbeidet med implementering har generelt stor innflytelse på formidling av ny kunnskap. |
| Skreddersydde tiltak | Identifisere barrierer til implementering og rette tiltak mot dem. |
| Undervisningstiltak | Seminar, forelesninger, workshop, kurs, kombinasjon av didaktisk og interaktiv undervisning; Formidling av anbefalinger i elektronisk form, publisering på nettsider |
| Distribusjon av undervisnings materiell | Utsending av skriftlig materiell til helsepersonell eller publisering av retningslinje/anbefalinger Distribusjon av undervisningsmateriell til pasienter kan føre til bedre pasient-utfall og bidra til helsepersonells motivasjon |
| Økonomiske insentiver | Bonusbetalinger dersom det oppnås et forhåndsbestemt mål |
| Massemedia | Mediekampanjer - radio, tv, aviser |

Ifølge vurdering av Kunnskapsenteret er intervensjoner som datasystem påminnelser, opplæring i form av kurs og møter, praksisbesøk, monitorering med tilbakemelding og skreddersydde tiltak effektive for implementering av retningslinjer og effekten av disse tiltakene er vurdert som moderat. (86) Ifølge *Implementeringshåndbog* utgitt av Sundhedsstyrelsen, Danmark, er skreddersydde tiltak av stor betydning for implementerings suksess og dermed bør valg av implementeringsmetode baseres på kjennskap til barrierer og fremmede faktorer som eksisterer på det område retningslinjer skal implementeres i. (89)

Watkins *et al.*, (2015), rapporterte i en systematisk oversikt om effektivitet av tiltak for implementering av retningslinjer i apotekpraksis som inkluderte 22 studier følgende strategier: distribusjon av undervisningsmateriell, opplæring i form av kurs, konferanser og praksisbesøk, monitorering og tilbakemelding, datasystemstøtte og data-påminnelser, betaling for tjeneste og massemedia. (111) De finner at størst effekt på implementeringens utfall ble demonstrert med et datastøtte system, men resultater kan ikke generaliseres. (111) Mange tiltak som har vært prøvd ut for implementering har en viss effekt i praksis, men evidens på effektiviteten er begrenset. *Francke et al.* konkluderer med at bruk av flere ulike strategier ved implementering har mer effekt enn enkelte tiltak benyttet alene. (112) På den andre siden diskuterte *Grimshow et al.* hvordan bruk av flere tiltak ikke nødvendigvis gir bedre utfall enn enkelte tiltak. (113)

Teoretiske modeller for faktorer som fremmer eller hemmer implementering

Her presenteres to modeller for kategorisering av faktorer som fremmer eller hindrer implementering og etterlevelse av retningslinjer. I sin kategorisering omfatter *Francke et al.* (112) både menneskelige og organisatoriske aspekter mens *Cabana et al.* (114) setter de menneskelige faktorene i fokus. Faktorene er vist i *tabell 13* og *tabell 14*.

Tabell 13 Faktorer som påvirker implementering identifisert i systematisk meta-oversikt, Francke et al. (112)

| Aspekter | Faktorer som fremmer eller hemmer implementering |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Struktur av retningslinje | Kompleksitet, forståelighet, brukbarhet, tilgjengelighet, evidensgrunnlag |
| Implementeringsstrategier | En eller flere strategier ved implementering |
| Helsepersonell | Manglende kjennskap til retningslinjens eksistens Begrenset familiaritet med retningslinjen Holdning til retningslinje – enighet/uenighet Motivasjon |
| Pasient | Komorbiditet; pasientens holdning til gitte anbefalinger |
| Miljø | Tidspress; ressurser - økonomiske, personell; Arbeidsmiljø |

Tabell 14 Cabanas modell, barrierer for implementering identifisert i en oversikt som inkluderte 76 studier (114)

| | |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kunnskapsrelaterte barrierer | Manglende kjennskap til retningslinjens eksistens Manglende innsikt til innhold av retningslinjen (for mye informasjon, mangler på tid) |
| Holdningsrelaterte barrierer | Uenighet med innhold av retningslinjer <i>Mangler tillit til utviklingsgruppen</i> <i>Misforstått evidens</i> <i>Ikke kostnadseffektiv</i> Negativ holdning til retningslinjen, generelt Negativ holdning til om bruken av retningslinjen vil gir bedre pasientutfall Manglende tillit til egen evne til å følge og gjennomføre anbefalingene i retningslinjen Mangler på motivasjon for å endre nåværende praksis |
| Eksterne barrierer | Pasientrelaterte <i>Pasientens preferanser kan ikke tilpasses til retningslinje</i> <i>Pasienter møter ikke opp til oppfølging</i> Retningslinje relaterte <i>Struktur og kvalitet av retningslinje, flere kontradiktoriske retningslinjer innenfor samme område</i> Miljø relaterte <i>Mangel på tid, mangel på ressurser,</i> <i>organisatoriske begrensninger</i> |

Disse modellene gir innblikk i hindringer på veien til å endre praksis og godta retningslinjer. *Fisher et al.*, i en scoping-oversikt om barrierer og strategier for implementering av retningslinjer i praksis, peker på at forandringer i praksis forutsetter endringer i helsepersonells kunnskap, holdning og atferd. (87) Både *Fisher et al.* og *Cabana et al.* beskriver hvordan barrierer kan påvirke kunnskap, holdning og atferd samt at kunnskap har innflytelse på holdning som til slutt, resulterer i påvirkning av atferd. (87, 114) *Fisher et al.* oppfatter begge aspekter, barrierer og strategier, som en helhet, og konkluderer med at strategier for implementering bør utvikles ut fra identifiserte barrierer og at strategier bør ha fokus på helsepersonells kunnskap og holdning for å kunne være effektivt i endring av helsepersonells atferd. (87) Det samme korrelasjon mellom barrierer og implementeringstiltak er gitt i dokument «*How to change practice*» - NICE. (88) For å oppfordre endring i atferd og dermed suksess ved implementering av retningslinjer er det nødvendig å forstå hvilke barrierer som forventes i aktuelt helsesystem og hvorfor, å identifisere hvilke av de som er relevante for det bestemte området man ønsker å endre og til slutt, å utvikle en skreddersydd tilnærming for å overvinne dem. (88)

4.2.2 Erfaringsmessig perspektiv – intervjuresultater

Deltakeres bakgrunn

Til sammen ble 11 personer kontaktet og ni av disse takket ja til å delta i prosjektet. Seks er spesialister i farmasi (mastergradsutdanning og to års utdanning i «*Farmasøytisk omsorg*» studie program) og tre er farmasøyter (mastergradsutdanning). Farmasøyter og spesialister i farmasi har samme faglige og juridiske rettigheter og plikter.

Farmasøytens holdning til bruk av retningslinjen for behandling av reflukssymptomer

Fra deltakers perspektiv er det farmasøytens plikt til å sørge for trygg og effektiv bruk av alle produkter og medisiner som selges i apotek. Deltakerne kommenterte også at de har en juridisk og etisk forpliktelse til å skaffe seg tilstrekkelig kunnskap om alle produktene som er tilgjengelige på apoteket og at de er ansvarlige for medisinsk rådgiving spesielt om reseptfrie legemidler. De ser på retningslinjen og algoritmen som en nyttig klinisk ressurs som øker profesjonaliteten og som et hjelpemiddel for å oppfylle kravene som stilles til en farmasøyt samt som et verktøy for å endre praksis og å gjøre farmasøytens rolle i helsesystemet mer synlig. Alle informantene viste en positiv holdning til bruk av retningslinjen og fremhevet klare fordeler ved å ha en formell retningslinje for hvordan behandling av reflukssymptomer med tilgjengelige reseptfrie legemidler kan håndteres.

«Denne retningslinjen gir støtte til farmasøyter og legger til rette for gjennomføringen av det som egentlig er apotekfarmasøytens oppgave i hverdagsjobb og i samfunnet.»

F2 (side 10-11)

«Jeg synes at farmasøyten føler seg mer trygg i arbeidet etter at han har lest retningslinjen, fordi han da setter grensen hvor langt han kan gå i behandlingen, han blir helt klar over hva han bør være oppmerksom på, han vet hvordan føre en samtale med pasienten² og hva det er som han ikke bør gå glipp av i den samtalen. Jeg synes at det er veldig viktig at farmasøyter er sikre på at de ikke har gått glipp av noe ...»

F5 (side 40)

² For brukerne av apotekjeneste brukes ord «pasient» i Serbia. Betegnelsen «kunde» er handelsterm i Serbia og er ikke egnet til å beskrive et forhold mellom apotekansatte og den som søker apotekansattes hjelp.

De karakteriserte ideen om utvikling av retningslinjer for behandling av mindre alvorlige helserelaterte plager på apotek som en god start i endring av farmasøytens rolle i helsesystemet i dag.

«Disse retningslinjene tilrettelegger farmasøytens hverdagsjobb i stor grad og bidrar til å fremme helse på apotek. Jeg tror at alt dette kan heve nivået for anerkjennelse av farmasøyter i helsesystemet.»

F2 (side 13)

De fleste informantene mener at apotekteknikere kan og bør involveres mer i egenbehandling av halsbrann og at den enkle strukturen av algoritmen muliggjør det. Alle var enige om at den største utfordringen kan være håndtering av interaksjoner, legemiddelindusert refluksymptomer og pasienter med komorbiditeter, men fremhevet at farmasøyt kan hjelpe i slike situasjoner.

Formidling av retningslinjen i serbiske apotek og strategier for implementering

Farmasøytisk institutt har tatt initiativ og har engasjert farmasøyter, spesialister i farmasi og studenter ved studieprogram «Farmasøytisk omsorg» for å utvikle retningslinjer og algoritmer for behandling av helserelaterte plager som kan behandles på apoteket. Blant dem er algoritmen for behandling av refluksymptomer. Serbisk Apotekforening har støttet ideen ved å publisere den første utgaven av retningslinjene i 2014.

Interessegrupper som tok initiativ til utvikling av retningslinjene hadde ikke så stor interesse i formidling av disse i elektronisk form. I juli 2017, tre år etter at retningslinjene var utarbeidet, publiserte Farmasøytisk institutt på sin nettside en elektronisk form av dokumentet og formidlet informasjon via e-post til alle spesialister i farmasi. The Pharmaceutical Chamber of Serbia, Serbisk Apotekforening og Serbisk Farmasøytisk forening formidlet informasjon om tilgjengelighet av retningslinjene i elektronisk form via sine *Facebook* sider.

Implementeringstiltak som ble benyttet og som fortsatt er aktuelle inkluderer undervisning og distribusjon av algoritmen både i skriftlig og elektronisk form (under intervjuperioden ble algoritmen tilgjengelig i elektronisk form). Disse er vist i *tabell 15* sammen med identifiserte barrierer knyttet til implementeringstiltak og intervensjoner for forbedring av implementeringsprosessen.

Tabell 15 Egen fremstilling basert på resultatene fra intervjuer: Implementeringsprosess i Serbia: Implementeringstiltak, barrierer og intervensjoner for forbedring

| | Implementeringstiltak | Barrierer | Intervensjoner for forbedring |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Konferanser/ Seminarer organisert av Serbisk apotekforening | -Engasjement av forelesere som regnes som eksperter på dette feltet og som målgruppe har tillit til – professorer fra Farmasøytisk institutt, spesialister i gastroenterologi, erfarne spesialister i farmasi med engasjement i utvikling og implementering av retningslinjen | Ikke obligatorisk deltakelse Ikke alle farmasøyter for anledning til å delta i kurs/konferanser/seminarer | Organisere undervisninger og opplæring oftere Obligatorisk opplæring for alle farmasøyter The Pharmaceutical Chamber of Serbia bør innføre algoritmen i kontinuerlig opplæring for opprettholdelse og fornyelse av lisens |
| | Kurs for opplæring organisert av legemiddelfirma | -Forelesninger med caser fra praksis -Workshops | Utvalget av farmasøyter som inviteres til kurs baseres på samarbeid mellom apotek og legemiddelfirma |
| Distribusjon av algoritmen | -Algoritmen i skriftlig form deles ut til farmasøyter som deltar på kurs/konferanser/seminarer | *Algoritmen finnes kun i skriftlig form | The Pharmaceutical Chamber of Serbia bør formidle informasjon om retningslinjen til alle medlemmer |
| | -*online utgave tilgjengelig på Farmasøytisk institutt nettside fra juli 2017. Informasjon ble formidlet på The Pharmaceutical Chamber of Serbia, Serbisk Apotekforening of Serbisk Farmasøytisk forening facebook side og sendt via e-post til spesialister i farmasi | *Informasjon om publisering av online utgave ble ikke formidlet til alle farmasøyter i apotekpraksis | *Gjøre algoritmen mer tilgjengelig: sørge for at alle apotek får den; publisere online utgave |
| | -Enkelte apotekkjeder distribuerer retningslinjer til sine apotek på intranett | Skriftlig form av algoritmen er ikke tilgjengelig til alle apotek Formidling av flere retningslinjer samtidig Mangler på økonomiske ressurser | Datasystem støtte Digitalisering i form av appen |

*Farmasøytisk instituttet publiserte online utgave av retningslinjen under intervjuperioden. Tre intervjuer ble gjennomført før publiseringen.

Implementeringstiltak

Opplæringen i bruk av algoritmen ble karakterisert som et nødvendig og avgjørende verktøy for implementering. Deltakere var enige om at forelesninger med opplæringen i bruk av algoritmen gjennom caser fra praksis og praktiske øvelser (simulasjon farmasøyt-pasient samtale med gitt casen) er effektive og øker trygghet og selvtillit som er nødvendig for å gjennomføre behandling i tråd med algoritmen.

«De forelesningene med både teorideler og caser fra praksis var ganske bra. Det var veldig nyttig at forelesningene dekket perspektivet fra både farmasøytens og legens ståsted Vi må samarbeide med hverandre, rett og slett. Det kunne ha vært bedre med fremvisning av flere caser fra praksis istedenfor kun den ene som ble vist, og også noen litt mer kompliserte caser for å gi oss økt selvtillit og trygghet i arbeidet ...»

F1 (side 4)

Workshops som foregår på konferanser og seminarer organisert av Serbisk Apotekforening og senter for kontinuerlig opplæring ble fremhevet som ganske gode metoder for opplæring.

«Workshops, der deltakere viser frem hver sin case fra praksis, som diskuteres mellom farmasøytene og professorer som holder workshops, var ganske nyttig.»

F3 (side 23)

Engasjement av gode forelesere, både professorer, leger og farmasøyter, som dekker undervisning både fra legens og farmasøytens ståsted, skaper tillit hos farmasøyter og ble karakterisert som viktig og nyttig for implementering og for at algoritmen skulle bli godtatt av farmasøyter.

«... når du har en god foreleser, stoler du på det han sier. Han er en troverdig person, på grunn av hans enorme erfaring og hans gode referanser. Dette gir ytterligere impuls til farmasøytene og gir den sikkerheten som jeg allerede har nevnt at de fritt kan stole på retningslinjene, nettopp fordi slike betydningsfulle navn står bak.»

F1 (side 2-3)

Formidling av undervisningsmateriell og distribusjon av algoritmen, først i skriftlig og senere i online form, ble identifisert som viktige tiltak for implementering. Enkelte apotekkjeder distribuerer algoritmen til sine apotek på e-læringsportalen.

Barrierer knyttet til implementeringstiltak

Det ble ofte uttrykt av informantene at det er legemiddelfirmaene som har det største engasjement i prosessen og at det ikke finnes betydelig støtte fra helsemyndighetene. Styrende organer i apotekbransjen er ikke involvert i implementering og formidling av retningslinje i den graden det forventes og de fleste var enige om at engasjement fra deres side er vitalt for å lykkes.

«Jeg synes at implementerings prosess var ikke ideell. Implementeringen fungerte slik at legemiddelfirmaer organiserte forelesninger. Det var ganske godt utvalg av forelesere, professorer fra Farmasøytisk institutt og spesialister i gastroenterologi fra Clinical Center of Serbia. [...] The Pharmaceutical Chamber of Serbia har ikke engang gitt offentlig støtte, har ikke formidlet retningslinjer på sin nettside, har ikke organisert forelesninger om det emnet, har heller ikke organisert e-læringskurs om det emnet. The Pharmaceutical Chamber som alle farmasøyter er medlemmer bør ha en mye mye mer aktiv tilnærming til det.»

F1 (side 2)

Under intervjuene ble det identifisert variabilitet i holdninger som informantene har til involvering av legemiddelfirmaene i implementering prosessen. Informantene som har deltatt i opplæring organisert av legemiddelfirma karakteriserte engasjement av legemiddelfirma som en viktig støtte til implementering og forteller at opplæringen har ikke hatt et annet formål enn faglig og pedagogisk.

«Da det ble avtalt at legemiddelfirmaene skal skaffe ressurser for å inkorporere retningslinjen i kontinuerlig opplæring, var forutsetningen at dette har ingen, men absolutt ingen kontakt med det kommersielle segmentet [...] Når det gjelder forelesninger om behandling av halsbrann ble ikke det eneste preparatnavn fremmet. Det ble passet veldig nøye på det.»

F5 (side 45-46)

Informantene som ikke har deltatt på opplæring av legemiddelfirma eller de som ikke var informert at legemiddelfirma er engasjerte i den prosessen viste en skeptisk holdning til innblanding av legemiddelfirma i prosessen. Dette gav informantene antagelser om at fokus er rettet mot markedsføring av produkter og bruk av algoritmen for dette formål.

«Legemiddelfirma bør ikke involveres i distribuering av retningslinjer, fordi da får alt dette en annen retning, da er det økonomisk aspekt, ikke vitenskapelig [...] Da snakker vi om interessekonflikt.»

F4 (side 35)

Informantene pekte på at ikke alle farmasøyter har fått anledning til å få opplæring, grunnet at utvalget av farmasøytene som deltar på kurs organisert av legemiddelfirma baseres på samarbeid mellom legemiddelfirma og det enkelte apotek/apotekkjeden og at mangel på tid

og/eller økonomiske ressurser hindrer dem til å delta på konferanser og seminarer som organiseres av Serbisk Apotekforening.

«Konferanser organiseres to ganger i året. ... disse konferansene er tilgjengelige for alle farmasøyter, men de må betale selv for å kunne delta ... og i tillegg må de finne tid til det. Ikke alle farmasøytene kan få kommet på konferansen i den perioden den arrangeres og neste konferanse har andre emner.»

F3 (side 18-19)

Alle informantene unntatt en trodde at det var generelt lavt bevissthet om eksistens av algoritmen og utilstrekkelig formidling av retningslinjer ble anerkjent som den største barrieren.

«Når det gjelder om hvorvidt farmasøyter er informert om det, så er de ikke det. Det er bare 7 dager siden at disse retningslinjene, utarbeidet lenge siden, ble publisert på farmasøytisk institutt sin nettside ... De er tilgjengelige nå, men ganske tilfeldig har jeg blitt informert om dette.»

F4 (side 30)

I dialog med en informant ble det nevnt at den største barrieren for formidling av retningslinjer i skriftlig form til alle apotek er mangel på økonomiske ressurser.

To av informantene fremhevet at implementeringen burde være bedre planlagt på forhånd og at innføring av flere retningslinjer samtidig og dermed formidling av mye informasjon og oppgaver til målgruppe kompliserer implementeringsprosessen og reduserer sjansen for at retningslinjene blir akseptert av farmasøyter.

Strategier for forbedring

Alle informantene som ble intervjuet før publisering av retningslinjene i elektronisk form, var enige i at det å publisere algoritmen i elektronisk form og sørge for at alle apotek får skriftlig utgave kan øke tilgjengeligheten og suksess av implementering.

«Flere ting må være på plass, retningslinjen bør være mer tilgjengelig i alle apotek, både i online form og skriftlig form ... det finnes folk som liker bedre å bruke skriftlig utgave.»

F1 (side 7)

Informantene som ble intervjuet etter publisering ble enige i at det er et godt tiltak for å øke tilgjengeligheten og at det kan forventes økning i bruk av algoritmen. Kun en informant fremhevet at økt tilgjengeligheten av algoritmen i elektronisk-form ikke nødvendigvis betyr økning i bruk av algoritmen, grunnet at skriftlig form av felleskatalogen brukes mer en elektronisk form.

«Tenk for eksempel på den skriftlige utgaven av felleskatalogen som er mer populær enn online. Når du har en papirutgave av retningslinjen foran deg, føles det lettere å lese og å lære fra den ... det er viktig. Mens den online formen, er for det meste, kun for å informere og formidle informasjon.»

F5 (side 45)

Til tross at Serbisk Apotekforening i en viss grad er engasjert i implementering av retningslinjer, pekte de fleste informantene på at det er The Pharmaceutical Chamber of Serbia som bør engasjeres mer på dette område. Pharmaceutical Chamber of Serbia bør støtte implementeringen av retningslinjer ved å formidle informasjon til sine medlemmer, å gjøre algoritmen tilgjengelig til alle både i skriftlig og elektronisk form samt å organisere obligatorisk opplæring i form av online kurs for opprettholdelse av lisens. Generelt sett, forventes det mer aktivt arbeid fra Pharmaceutical Chamber of Serbia sin side i det å fronte farmasøyter og apotekbransjen i helsesystemet i Serbia.

«The Pharmaceutical Chamber of Serbia og Serbisk Apotekforening må engasjeres! [...] The Pharmaceutical Chamber of Serbia har data om alle ansatte farmasøyter, så det er den institusjonen som burde formidle informasjon.»

F4 (side 34)

Det ble identifisert at oppfølging av farmasøyter i form av praksisbesøk av representanter fra legemiddelfirma, kan øke bruk av retningslinjen som en av informantene sa:

«Representanter fra legemiddelfirma som markedsfører legemidler for behandling av gastrontestinale lidelser bør, rett og slett, jobbe mer aktivt med de apotekene i regionen de har ansvar for og bør besøke farmasøyter på arbeidstedet oftere og minne om eksistens av algoritmen.»

F1 (side 7)

Kobling av retningslinjen med datasystem for håndtering av legemidler og apotekvarer samt digitalisering ved å utvikle apper på mobiler og datasystem-påminnelser ble nevnt som tiltak for forbedring i distribusjon, tilgjengelighet og dermed bruken av retningslinjen.

Barrierer i praktisk bruk av algoritmen og intervensjoner for forbedring

I forbindelse med bruk av algoritmen i hverdagspraksis avslørte informantene en rekke problemer som ble identifisert som viktige hindringer for implementering og etterlevelse av algoritmen og disse er kategorisert i henhold til eksisterende taksonomi som er gitt av *Cabana et al.* (114) og *Franckie et al.* (112) og gruppert i personlige, algoritmerelaterte og eksterne barrierer. Disse er vist i *tabell 16* sammen med tiltak som potensiell kan benyttes til å overvinne dem.

Tabell 16 Fremstilling basert på resultatene fra intervjuer: Implementeringsprosess i Serbia - barrierer til bruk av algoritmen og intervensjoner for forbedring

| Barrierer | Intervensjoner for forbedring |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Personlige barrierer</p> <p>Farmasøytrelaterte</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mangel på bevissthet om eksistens av retningslinjer - Oppfatning av farmasøytens rolle - Mangel på motivasjon - Mangel på selvtillit - Vanskelig å endre vaner/rutiner - Holdning til en slik oppgave - Kommunikasjonsferdigheter | <ul style="list-style-type: none"> - Engasjement av apotekbransjen i formidling av retningslinjen/algoritmen - Kontinuerlig opplæring i form av online kurs obligatorisk for alle farmasøyter - Praktisk oppfølging på arbeidssted - Monitorering og tilbakemeldinger - Øke bevissthet om farmasøytens rolle i helsesystemet og samfunnet - Trening, workshops - Ny studieprogram i master i farmasi som allerede er satt i gang |
| <p>Pasientrelaterte</p> <ul style="list-style-type: none"> - Holdning til farmasøytens rolle i behandling generelt - Mer tillit til legen generelt - Vanskelig å endre vaner/rutiner - «Helsekultur» i Serbia-søker hjelp når symptomene har kommet langt frem - Holdning til egenbehandling - Kommunikasjonsferdigheter | <p>Endre helsekultur og øke bevisstheten om egenbehandling gjennom:</p> <ul style="list-style-type: none"> - formidling av skriftlig materiell til pasienter - regelmessig organisering av veiledning om halsbrann på apoteket for å fremme både pasientens og farmasøytens rolle i egenbehandling |
| <p>Algoritmen relaterte barrierer</p> <p>Mulig eksistens av motstridende retningslinjer</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Sjekkliste for farmasøyt-vurdering - Harmonisere retningslinjer for leger og farmasøyter |
| <p>Eksterne barrierer</p> <ul style="list-style-type: none"> - Organisasjon av helsesystemet og posisjon av apotekbransjen - Mangel på interesse av styrende organer av apotekbransjen - Utgifter knyttet til behandling - Eierskap til apotek - Pris på legemidler (ulike apotek har ulike priser på legemidler) - Mangel på tid, mangel på bemanning, arbeidspress - Apotekets lokasjon | <ul style="list-style-type: none"> - Offentlig prisregulering - Prioritering av arbeidsoppgaver, sette kundemøte i fokus |

Personlige barrierer

Farmasøytrelaterte

Alle informantene mener at farmasøyer har nok faglig teoretisk kunnskap til å gjennomføre veiledning og velge behandling ifølge algoritmen og at mangel på motivasjon, trygghet og selvtillit i praktisk bruk av kunnskap er forhold som kunne skape hindringer i utføring av farmasøytens rolle i egenbehandling. De ser på algoritmen som nyttig verktøy til å overvinne disse hindringene som en informanten sa:

«Den retningslinjen er en god ting. Farmasøyer i Serbia trenger støtte i arbeid med pasienter fordi de føler seg, på en måte, usikker i det arbeidet og er redd for å ta ansvar. [...] Med den algoritmen kan de være trygg på at de ikke vil gjøre feil, og den gir selvtillit.»

F1 (side 1)

I forbindelse med dette ser informantene på formidlingsstrategier og kontinuerlig opplæring som avgjørende for å øke bevisshet og kunnskap.

«Det er nødvendig å holde så mange forelesninger som mulig, der det skal faktisk fremmes hvor mye retningslinjene kan hjelpe til i den daglige jobben.»

F5 (side 49)

Farmasøytens interesse og holdning til en slik oppgave ble karakterisert som variabelt som en informanten sa:

«Ikke alle farmasøyer som er villig til å komme dypere inn i den oppgaven. Mange driver kun med ekspedering etter resept og salg, liksom, «følg det som legen sa». Så det varierer fra person til person.»

F8 (side 84)

Variabiliteten i holdning som farmasøyer har til egenbehandling av halsbrann hos pasienter med komorbiditeter ble rapportert, men dette ble ikke identifisert som en barriere for bruk av algoritmen. Mens noen sier at det går utenfor farmasøytens oppgave og holder seg på den sikreste siden ved å henvise den pasientgruppen til legen, erfarer andre at det går utenfor rammene av algoritmen men at det er fortsatt, i de fleste tilfellene, farmasøytens oppgave.

«Vanligvis, når en komplisert pasient, pasient som tar mange legemidler, liksom, etter hjerteinfarkt eller for eksempel en pasient som tar et legemiddel som er kjent på interaksjoner [...]kommer på apotek til å kjøpe noe, for eksempel pantoprazol, jeg tror at farmasøyter fortsatt velger å henvise pasienten til lege, selv om klare retningslinjen finnes.»

F3 (side 25)

«Retningslinjen er bare de korte anbefalingene som gir støtte i arbeidet og inkluderer ikke behandling av pasienter med komorbiditeter. Så når du jobber, det er egentlig vår oppgave, farmasøyten må vurdere alle andre sykdommer og legemidler og selvfølgelig at prosessen er komplisert hvis det er noe annet i behandlingen. Men det er vårt ansvar til å sjekke det, interaksjoner fremfor alt. Jeg synes at det ikke er retningslinjens oppgave eller mål.»

F1 (side 6)

Vanskeligheter med endring av vaner og rutiner i hverdagsjobb ble nevnt som barrieren til endring av farmasøytens rolle i retning pasient-orientert rolle og akseptering av retningslinjene.

«Jeg tror at disse gamle generasjonene av farmasøyter har ganske reservert holdning til dette. De har allerede bygd opp sin måte de arbeider på, så er det spørsmålet om hvem av dem som er klar til å drive med retningslinjer.»

F8 (side 82)

Det ble fortalt at endringer i studieprogram for master i farmasi som er satt i gang, som inkluderer forlengelse av praksistiden fra én til seks måneder samt nye emner i studieprogrammet, har en positiv innflytelse på hvordan farmasøytene ser på sin rolle innen egenomsorgsområde og dermed kan fremme bruk av retningslinjer hos de «unge» farmasøytene.

«Jeg ser på de nyutdannede farmasøytene, de har en annen tilnærming til apotekarbeid. Studieprogram er endret og forskjellen er veldig tydelig. Man ser at de har en absolutt annerledes tilnærming, så tror jeg at dette blir mye lettere for dem.»

F8 (side 82)

Kommunikasjonsferdigheter dukket opp som en viktig faktor som kan påvirke selve gjennomføringen av veiledning. Kommunikasjon er identifisert som en utfordring både for

farmasøyter og pasienter. Tillit til farmasøyter og diskresjon på apoteket er blant faktorene som spiller inn i realisering av god kommunikasjon.

«Det må være kommunikasjon! Det bør være tid for kommunikasjon og både frihet fra pasientens side og farmasøytens evne til å få pasientens tillit, slik at de kan prate. Det er på en måte intim ting. Så må farmasøyten ha kunnskap for å vite hva det er som bør kartlegges og evne til å finne hvilken måte det bør stilles spørsmål på.»

F4 (side 29)

Da det ble diskutert om oppfølging av pasientens tilstand etter initial behandling ble det klart at gode kommunikasjonsferdigheter, kunnskap og det at farmasøyter viser interesse for pasienten er viktige faktorer for å skape tillit hos pasientene som videre vil øke sjansen for at pasient kommer tilbake.

«... når du viser interesse og går i litt dypere i dialog med pasienten om aktuelt problem, og når du forklarer ham litt nærmere om helsetilstanden hans, hvordan bruke legemidlene, hvor lenge osv. da, vil de med høy sannsynlighet komme tilbake for å søke råd fra deg.»

F9 (side 94)

Pasientrelaterte

Fra informantenes ståsted er helsekultur i Serbia slik at folk generelt ikke tar vare på sin helse og er mer orientert mot behandling enn forebygging av sykdom og generelt søkes det hjelp sent. Dette ble identifisert som en barriere for gjennomføring av farmasøytisk omsorg i den grad det skulle utføres på apoteket.

«Folk i Serbia har dårlig helsekunnskap. Liksom, de kan gjenkjenne disse symptomene men, i utgangspunktet, oppsøker de ikke hjelp før det skjer oppkast, blødning eller noe lignende.»

F4 (side 28)

Hvilke legemidler en pasient bruker er viktig helseopplysninger. Ifølge informantene er en av hovedutfordringene ved rådgiving og salg av reseptfrie legemidler generelt og hindringen for å følge algoritmen pasientens manglende kunnskap om andre legemidler som pasienten bruker eller har brukt.

«Det virker som at de ikke klarer å konsentrere seg og å huske hvilke legemidlene de tar ... Jeg vet ikke, det er vanskelig å bli helt sikker på at pasienten har fortalt alt som burde vært fortalt. I slike situasjoner henviser jeg til legen.»

F8 (side 85)

I følge informantene har folk i Serbia generelt mer tillit til leger enn til farmasøyter og er ikke så mottakelige åpne til farmasøytene og apotekenes rolle utenfor rammene av tradisjonell utlevering av legemidler etter resept fra legen. Dette ble fremhevet som en barriere og utfordring for apotekansatte for å utføre apotekets oppgave innen egenomsorgsområde.

«Rett og slett, finnes det mennesker som ... uansett hvor mye du vil hjelpe dem og det handler om deres helse og behandling, som ikke vil høre på det du sier, stort sett på grunn av at de ikke har tillit til farmasøyten. [...] I slike situasjoner, får jeg et problem med å følge algoritmen.»

F1 (side 5)

Det ble fortalt at det er vanskelig å gjennomføre veiledning i den graden det skulle utføres på apoteket og dermed å følge retningslinjen når pasienter ikke vil endre sine vaner og rutiner.

«Vanligvis, velger pasienter legemidler som de har brukt tidligere og som de har erfaring med. I utgangspunktet er det antacida, som vil løse problemet midlertidig. Et lavt antall av pasientene er villig til å komme dypere i dialog og akseptere en bedre og varig løsning for GØRS.»

F4 (side 27)

For at farmasøytene rolle i egenomsorg skal anerkjennes av pasientene er det nødvendig å øke pasientenes kunnskapsnivå både om pasientenes og farmasøytene rolle innen egenomsorg ved formidling av informasjon om det til pasienter som en informant sa:

«Det bør formidles informasjon til pasienter også, på alle mulige måter. For eksempel ved å dele ut fagbrosjyrer, regelmessig rådgiving i apotek, en eller to ganger per uke med tema «egenbehandling av halsbrann» liksom, på den samme måten som det organiseres for hudanalyse eller noe sånt. Det er viktig å øke pasientens kunnskap om reflukssymptomer slik at de kan gjenkjenne at det kan være større problem enn kun akutt halsbrann, at det kan føre til komplikasjoner og å vise dem at farmasøyten og apotek kan hjelpe dem.»

Algoritme-relaterte barrierer

Mulig eksistens av motstridende retningslinje eller mangel på enighet mellom retningslinjer for leger og farmasøyter ble fremhevet som et problem.

«Noen ganger er ikke farmasøyt enig i dosering av PPI som var forskrevet av legen, som for eksempel to ganger daglig for behandling av halsbrann ... Da har vi på en måte, la meg si, en utfordrende situasjon ... Man vet rett og slett ikke hvordan man bør reagere. I slike omstendigheter er det ikke rom for noen veiledning fra farmasøytens side. Det finnes pasienter som kommer for å få råd fra farmasøyten og forventer at legens og farmasøytens råd er det samme. Det bør sjekkes om det finnes retningslinje for leger ... retningslinjer for leger og farmasøyter bør være harmonisert.»

F4 (side 37)

I forbindelse med det praktiske aspektet av algoritmen var det fremhevet at den er generelt enkelt i bruk og legger til rette for arbeidet. Informantene karakteriserer algoritmen som klar og tydelig og at den hjelper til å raskt komme seg gjennom et kundemøte.

«Algoritmen er ganske enkel, den er ikke komplisert, det er ikke så mange trinn som du må gå gjennom og den virker ikke forvirrende heller. Når du har en pasient foran deg, har du ikke mye tid, da er det nok bare å kaste et blikk på den. Fint designet og fin og enkel å bruke. Den hjelper når jeg eventuelt glemmer noe. Har ikke noen innvendinger mot den. Jeg er fornøyd med støtten som den gir.»

F1 (side 5)

Selv om at design av retningslinjen for behandling av halsbrann inkluderer, i tillegg til algoritmen, informasjon om hvilke legemidler som induserer refluks og presenterer tydelig i hvilke situasjoner pasienten bør henvises til lege, ble det fremhevet kun av to informanter at denne informasjonen hjelper dem til å være trygge i avgjørelser som de har tatt ved rådgiving av pasientene med komorbiditeter. Andre informanter fortalte at egenbehandling av halsbrann hos pasienter med komorbiditeter ofte går utenfor rammene av algoritmen og at tilleggslitteratur eller kunnskap må benyttes, selv om de karakteriserte struktur av algoritmen som klar og tydelig.

«Algoritmen gir deg, på en måte, første løsning. Det kommer an på pasientenes aktuelle helsetilstand, andre sykdommer og andre legemidler pasienten tar. Da må du bruke en annen relevant litteratur, du kan ikke stole bare på algoritmen. Men som første løsning, eller for å se hvilken retning du trenger å gå, kan den være nyttig.»

F9 (side 91)

I forbindelse med egenbehandling av halsbrann og algoritmen som verktøy for å legge til rette for arbeidet, inkluderer oppfølging av pasientenes helsetilstand etter initial behandling, foreslo flere informantene at utarbeidelse av en «farmasøyt-vurdering sjekkliste» i tillegg til algoritmen, som kunne brukes både ved initial behandling og ved oppfølging, kan hjelpe til oppfølging av pasienter men samtidig pekte de på at det er tidskrevende og en ekstra arbeidsbelastning.

Eksterne barrierer

Helsepolitikk, helsekultur, organisasjon av helsesystemet og apotekbransjen, manglede interesse av helsemyndighetene for regulering av apotekvirksomhet samt ulik organisasjonskultur innenfor ulike apotek eller apotekkjeder ble identifisert som hoved barrierene til forbedring av farmasøytens og apotekets rolle i helsesystemet og dermed implementering og etterlevelse av retningslinjen.

«Jeg syns at helsemyndighetene ikke anerkjenner den rollen som farmasøytene kan ha i helsesystemet, og hvor viktig den rollen er i alt dette, og hvor mye farmasøytene kan bidra med i ulike aspekter av helsesystemet, både økonomisk og i kvaliteten av helsetjeneste.»

F9 (side 90)

Det ble diskutert av flere informantene at mangfoldig og uregulert eierskap til apotek i Serbia har stor innflytelse på både apotekvirksomhet, oppfatning av farmasøytens og apotekets rolle i helsesystemet og selv profesjonalitet og faglig utvikling av farmasøyter. Generelt sett, ble det fremhevet negative konsekvenser av eierskap til apotek i Serbia, det er identifisert som hindringer til implementering.

«Du har ulike yrkesprofiler som eier apotek, som ikke er fra den bransjen. Så de ser annerledes på apotekvirksomheten og har annerledes prioritering. [...] Det går ikke ut i fra det perspektivet at forbedring i kvaliteten av helsetjeneste forbedrer profitten men, fokus er

begrenset til profitten og ingenting utenfor det er viktig. Med dette, mistes hovedhensikten med apotek.»

F9 (side 95)

Det ble nevnt av flere informantene at et visst antall apotek ikke har farmasøyt til stede

«Vet du hva problemet er her? Det er ikke alltid farmasøyt til stede i apoteket. Det er et stort problem. Det er flere apotek som har kun apotektekniker til stede.»

F8 (side 84)

Det ble nevnt at mangel på offentlig prisregulering på legemidler og fremveksten av nye apotekkjeder som utnytter dette for å få bedre posisjon i et sterkt konkurranseutsatt marked ved å gi rabatter både på reseptbelagte og reseptfrie legemidler er et stort problem for stabilitet og kvalitet av apotekvirksomheten i Serbia og dette kan ha en negativ innvirkning på implementeringen av retningslinjen.

«I tillegg, har vi et problem med den unike prisen på legemidler, noe som har alltid vært et problem og som nå har blitt enda større med fremveksten av den nye apotekkjeden. Du har ikke noe valg, du mister pasienter på grunn av pris fordi de går til et sted hvor det er billigere og du har ikke noen mulighet til å gjennomføre noen form for farmasøytisk omsorg, heller ikke det å gjennomføre behandling ved å følge algoritmen.»

F6 (side 58)

Utgifter forbundet med behandling har ifølge informantene stor betydning for hvorvidt pasienten vil godta det foreslåtte behandlingsoalternativet og er identifisert som en hindring for å følge algoritmen.

«Et annet problem som kan oppstå ved veiledning er at pasienter ikke er økonomisk stabile for å kunne følge med kostnadene av hele behandlingsskuren med PPI som bør vare i to til fire uker. De må betale selv for hele behandlingsskuren. Da velger de billigere alternativ, H2 antagonist eller antacida, som fører til midlertidig lindring av symptomer, ikke til behandlingssuksess.»

F4 (side 27-28)

Tidsfaktor og arbeidspress som en viktig del av hverdagen for helsepersonellet i apotekene påvirker i en viss grad levering av optimal behandling. De fleste informantene pekte på

mangel på tid som en hindring til å gjennomføre veiledning og rådgiving under omstendigheter som for eksempel lav bemanning og travelt apotek.

«Det er ganske vanskelig å gjennomføre det på et travelt apotek fordi det er mange kunder, høy frekvens av mennesker, du har ikke tid. Hvis det hadde vært nok bemanning på apotek kunne farmasøytisk omsorg bli utført, men, i slike omstendigheter, er det vanskelig. På apotek hvor det er stillere og ikke så travelt, da har du, liksom, tid til det.»

F8 (side 79)

Disse barrierene kan overvinnnes ved det å øke farmasøytens bevissthet om sin rolle og gjennom oppgave-prioritering ved å sette pasient i fokus.

«Selv om vi har mange oppgaver ... men, jeg tror at farmasøyter mister litt retningsansen for hvilken retning de skal utføre oppgaver, og hvor mye de skal involveres i arbeidet de utfører. Det bør øke deres bevissthet om hva deres rolle er på apoteket. [...] Varebestilling kan utføres når som helst, men pasienten må prioriteres.»

F9 (side 97)

Tidsfaktor ble diskutert også fra pasientens ståsted. Til tross for at egenbehandling av halsbrann ved å følge algoritmen kan utføres på kort tid, er det lite sannsynligheten at farmasøyten kan gjøre noe hvis pasienten har dårlig tid.

«Du kan ikke gjøre noe når pasient har hastverk, når pasient mener at det er viktigere å rekke bussen enn å vite mer om legemiddelbruk.»

F7 (side 65)

Apotekets lokasjon kan påvirke bruken av retningslinjen i praksis fra det punktet at pasientene er, i mindre eller større grad, henvist til apotekteneste som en informanten sa:

«For eksempel, hvis apoteket ligger nær legekontor, er det flere pasienter som på en måte, er mer rettet mot legen, noe som betyr at hvis en lege allerede er der, vil pasienten gå til legen først.»

F3 (side 18)

Apotekets lokasjon og pasientsammensetning påvirker i hvilken grad oppfølging av pasienter kan utføres. Oppfølging av pasienter ble ikke karakterisert som et problem i apotek på små

steder og rolige områder, som ofte har en stor andel av faste kunder, mens det er lite sannsynlighet at oppfølging kan utføres på travle apotek som ofte ble karakterisert som apotek med mindre andel av faste kunder.

«Vi har stort sett faste pasienter. Det er «nabolagets apotek». Jeg vet ikke hvordan det kunne fungert hvis det hadde vært et travelt apotek ... Egentlig, det er mulig kun hos faste pasienter som ofte er på apotek og som kommer tilbake.»

F7 (side 72-73)

Da det ble diskutert oppfølging av pasientens helsetilstand per telefon, viste alle informantene en positiv holdning til dette. Men samtidig sa de at det er tidskrevende og en ekstrabelastning for farmasøyter og at det er lite sannsynlig at det kan utføres på travle apotek. De informantene som jobber på apotek med stor andel av faste kunder sier at det ikke er nødvendig. Ut fra erfaring fra en av informantene gir oppfølging på den måten bedre utfall enn å avtale møte med pasienten etter et bestemt tidspunkt.

5 Diskusjon

I dette kapitlet blir de viktigste aspektene i forbindelse med utarbeidelse av algoritmen diskutert. Funnene fra analysen av intervjuene blir diskutert i relasjon til utført litteraturgjennomgang og andre relevante artikler. Det diskuteres også hvordan erfaringer fra Serbia med implementeringen og bruk av algoritmen kan benyttes ved en potensiell implementering i Norge. Styrker og svakheter ved studien samt forslag til fremtidige tiltak og forskning er også inkludert i dette kapitlet.

5.1 Utarbeidelse av algoritmen og retningslinjen til bruk ved veiledning av pasienter som ønsker egenbehandling av reflukssymptomer

Under arbeidet med prosjektet fikk studenten inntrykk av at behandlingsråd gitt i norske apotek er noe mer konservativt enn den nyeste litteraturen på området tilsier. Det kan virke som norske apotek har en reservert holdning til anbefaling av PPI til pasienter og noen av apotekkjedene anbefaler PPI som det siste valget. En slik tilnærming kan blant annet ha sammenheng med referansene nettsidene til apotekkjedene bruker, som er det samme som informasjonskilder bransjestandarder henviser til, som ikke alltid tar hensyn til om det er rådgiving ved ekspedering av legemidler etter resept eller ved egenbehandling med reseptfrie legemidler. En slik reservert holdning kan også være et resultat av at apotekansatte ikke alltid har mulighet i en travel apotekets hverdag til å sette seg tilstrekkelig inn i den nyeste litteraturen innenfor alle egenbehandlingsområder spesielt når det tas hensyn til at det er flere reseptfrie områder og flere legemidler gjøres tilgjengelige uten resept. I slike omstendigheter er det viktig å gi støtte til apotekansatte i form av en lett tilgjengelig kvalitetssikret informasjon som de trygt kan bruke. Variasjon i behandlingstilnærming av reflukssymptomer, utilstrekkelig informasjon om valg av mest hensiktsmessig behandlingsalternativ og utydelig informasjon om hvilke pasienter som kan benytte PPI, som finnes både på nettsidene og i brosjyrer til de ulike apotekkjeder i Norge og referansene de bruker, tyder på at dette er et området med forbedringspotensialet.

Opplæringskurs utviklet av APOKUS er relevant og verdifull informasjonskilde og fungerer på mange måter som en bransjestandard, men kan ikke egne seg som et lett tilgjengelig oppslagsverk i hverdagspraksis på apotek. Der kan en algoritme og en retningslinje komplementere og utfylle APOKUS sitt e-læringskurs og apotekkjedenes informasjon. Algoritmen og dens enkle tilgjengeligheten muliggjør at apotekansatte kommer raskt til relevante informasjon samt kan sikre at alle ansatte gir samme råd, uavhengig av om de for eksempel er nyansatte eller har lang erfaring. Nettsider til apotekkjeder og brosjyrer utviklet av de er rettet mot befolkningen og er et verdifullt verktøy for å forberede befolkningens kunnskap om egenbehandling av refluksrelaterte symptomer. Men med tanke på befolkningens kunnskap og evne til å tolke og vurdere informasjonen på ulike nettsider er det ikke sikkert at pasienter kommer frem til riktig behandlingsalternativ. Derfor er det viktig med informasjon som kommer fra apotekansattes side for å komplementere slik informasjon. En uavhengig algoritme og retningslinje vil da kunne sikre at pasientene får de samme rådene uansett hvilket apotek de oppsøker. Siden behandlingsråd varierer mellom ulike nettsidene til apotekkjedene kan det forventes den samme variasjonen hvis man oppsøker hjelp i apotek ved ulike apotekkjeder. Retningslinjen og algoritme kan være et nyttig middel for å unngå variasjon i praksis.

Før studenten startet med utarbeidelse av algoritmen ble det sjekket om det finnes retningslinjer på det aktuelle området for leger på Helsedirektoratets nettside, som senere i prosjektet, (etter analyse av resultatene fra intervjuer der det ble identifisert at mulig eksistens av motstridende retningslinjer for leger og farmasøyter kan skape problemer med bruk av algoritmen i praksis), viste seg som nyttig og nødvendig. Nasjonale retningslinjer som ble funnet på Helsedirektoratet sin side (fordøyelsessykdommer (115) og utredning av pasienter med kreft i spiserør og magesekk (116)) omfatter ikke egenomsorg område så er det ikke relevant å si noe om informasjon er motstridende med foreslått algoritmen. Allikevel, er informasjon om alarmsymptomer og tilstander for henvisning til lege i samsvar med foreslått algoritmen og retningslinjen.

Eksisterende retningslinjer og artikler som ble brukt som grunnlag for utarbeidelse av et forslag til retningslinje og algoritme for norske apotek er kun få år gamle og ble utarbeidet etter at PPI fikk reseptfritt status. Det synliggjør farmasøyten rolle i egenbehandling av reflukssymptomer og retningslinjen kan gi støtte ved håndtering av disse legemidlene og symptomene. Det å gi støtte til apotekansatte i form av en retningslinje eller strukturerte anbefalinger som de kan forholde seg til ved salg av disse legemidlene kan styrke både

rådgivingsrollen, nødvendig trygghet ved valg av behandlingsalternativ og bidra til å sikre trygg behandling. Ved å ta PPI i LUA ordningen har helsemyndighetene gitt signal at disse kan trygt brukes ved korttidsbehandling. Man kan tenke at godkjenning av PPI for salg utenom apotek innskrenker apotekansattes rådgivingsrolle og at informasjon gitt i pakningsvedlegget er tilstrekkelig til å sikre riktig og trygd behandling. Allikevel er apotek fortsatt det eneste tilgjengelige stedet hvor pasienter kan få råd ved kjøp av disse legemidlene og apotekansattes rolle er viktig både for å identifisere pasienter som trenger videre medisinsk vurdering og for å sikre riktig og trygd behandling av pasienter som behandles i apotek

Litteratur som ble brukt i dette arbeidet foreslår omeprazol 20mg når behandling med PPI er aktuelt. (41, 58, 109) Hvis det tas hensyn til at pantoprazol 20mg er den eneste reseptfrie PPI som er tilgjengelig på Norske markedet samt at pantoprazol 40mg og omeprazol 20mg er ekvivalente doser (58) var det nødvendig å sjekke om den styrken er egnet for algoritmen. Tilgjengelig dokumentasjon sier at det ikke er vist noe forskjell i effekten mellom esomeprazol 20mg, omeprazol 20mg, pantoprazol 20mg, rabeprazol 10mg hos voksne pasienter med non erosiv GØRS eller hos pasienter hvor empirisk korttidsbehandling av symptomer var aktuelt. (117) Teksten i preparatomtale for pantoprazol sier at pantoprazol 20 mg viste seg å være effektivt i fullstendig lindring av halsbrann og sure oppstøt symptomer etter 7, 14, 28 dager behandling hos pasienter med gastroøsofageal sykdom. (105) Alt dette tyder på at pantoprazol 20mg, som den eneste reseptfrie PPI på det norske markedet, kan brukes som behandlingsalternativ i algoritmen i denne oppgaven.

Retningslinjene og artiklene som ble brukt som datamateriale er ganske like med noen små variasjoner i indikasjon for initial behandling med OTC PPI og varighet av behandling. Alvorlighetsgrad og hyppighet av symptomer er avgjørende for å velge behandlingsalternativ. Anvendt litteratur er enig i at milde og moderate reflukssymptomer trygt kan behandles på apoteket, mens plagsomme symptomer krever henvisning til legen. I følge Montreal definisjon og klassifisering av GØRS, er GØRS en tilstand som utvikles seg når refluks av mageinnhold forårsaker plagsomme symptomer og/eller komplikasjoner. (22) Reflukssymptomer blir plagsomme når de forstyrrer den enkeltes velvære og når de ikke er plagsomme bør det ikke diagnostiseres som GØRS. (22) I en glidende overgang fra milde og moderate reflukssymptomer til sterke og plagsomme som videre fører til utvikling av GØRS kan det være vanskelig og sette en klar grense for å adskille alvorlighetsgraden av symptomer, spesielt hvis det tas hensyn til at vurderingen baseres på pasientens selvd Diagnose og beskrivelse av symptomene. På bakgrunn av dette er det nødvendig med en helhetsvurdering

av pasientens helsetilstand og apotekansatte spiller der en stor rolle. En strukturert utspørring av pasienten ved hjelp av *Spørsmål for vurdering av pasientens helsetilstand (tabell 7)* muliggjør at alle de nødvendige opplysningene som bør tas med i vurdering av pasientens tilstand skaffes. Beskrivelse av hyppig halsbrann varierer i artiklene og retningslinjene som ble brukt til utarbeidelse av denne algoritmen. De fleste beskriver frekvent halsbrann som tilstand med forekomst av symptomer ≥ 2 ganger per uke der de foreslår behandling med PPI. *Holtmann et al.(84)* anbefaler alltid behandling med PPI (inkluderer ikke de andre behandlingsalternativene) og hvis forekomst av symptomer er mer enn 3 ganger per uke, foreslår henvisning til legen i tillegg til PPI. *Boardman et al.(82)* i sin algoritme, anbefaler PPI ved forekomst av symptomer ≥ 1 gang per uke, grunnet ulike indikasjoner for OTC PPI i ulike land. Siden WGO (41), som en uavhengig global organisasjon, anbefaler PPI ved forekomst av symptomene ≥ 2 ganger per uke, ble denne frekvensen valgt som indikasjon for behandling med OTC PPI i denne algoritmen. OTC pantoprazol er indisert for korttidsbehandling av halsbrann men det er ikke presisert i indikasjon noe om frekvensen av halsbrann. (118) Varighet av behandlingen varierer mellom 2 og 2 - 4 uker i anvendt litteratur, men litteraturen er enig om at når behandling med OTC PPI er aktuelt bør det alltid anbefales kortest mulig kur (2 uker) først. I algoritmen som ble utarbeidet i dette prosjektet ble det foreslått 2 uker behandling med oppfølging og en ny vurdering av tilstand etter 2 uker der kan det være aktuelt med forlengelse av behandling i 2 uker til. OTC pantoprazol på det norske markedet er indisert for 2 - 4 uker behandling. (118) Fire ukers behandlingsskur med OTC PPI er eventuelt aktuelt etter oppfølging av behandlingssuksess og vurdering av pasientens tilstand på nytt, 2 uker etter initial behandling. Det er klart at oppfølging av pasienter fører til bedre etterlevelse og der kan apotek ha et stort bidrag. Men samtidig, krever oppfølging av pasienter større innsats både fra farmasøytene og pasientenes side. Erfaringer fra Serbia viser at den delen av egenbehandling er i de fleste tilfellene uoppnåelig. På bakgrunn av dette kan det være fornuftig å vurdere, ved innføring av pilotprosjekt, om egenbehandling av reflukssymptomer i apoteksetting bør omfatte initial konsultasjon, behandling og rådgiving og følgelig, tilpasse algoritmen til det, samt se nærmere på hvilke tiltak apotek kan tilby for å møte utfordringer med oppfølging. Det kan være aktuelt med formidling av skriftlig informasjon til pasienter om hvilke vurderinger som må gjøres etter to uker og hvilke tiltak de selv kan videre ta, ut fra oppnådd eller manglende effekt av gitt behandlingsalternativ.

Med tanke på at egenbehandling er tidsbegrenset og foregår uten tilsyn av lege er det viktig at, både farmasøyter og pasienter er trygge på hvor ofte pasienter kan behandle seg selv. Retningslinjene og artiklene som inkluderer oppfølging av behandlingssuksess er enige i at tilbakefall av symptomer kan behandles på nytt hvis de forekommer etter minst 3 måneder etter den siste behandlingkuren med PPI. Litteraturen sier ikke noe om hvor ofte egenbehandlingen med de andre behandlingalternativene kan foretas. Mulig forklaring på dette er at det er relevant å snakke om gjentakelse av behandlingen etter fullført kur med PPI, når alle behandlingalternativene er prøvd (hvis tilstrekkelig effekt ikke oppnås etter behandlingen med alginater/antacida/H2RA anbefales PPI og da er det først relevant med gjentakelse).

Anvendt litteratur viser variasjoner i pasientens alder som kan behandles på apoteket og det er vanskelig å trekke ut en tydelig konklusjon, så for å være på den sikre siden, ble det valgt 50 år som grense for egenbehandling av pasienter med nyoppståtte reflukssymptomer som ikke tidligere har vært diagnostisert av en lege. Samtidig er det fornuftig å harmonisere aldersgrensen med det som står i pakningsvedlegget for den eneste tilgjengelige OTC PPI på markedet så ble 55 år satt som øvre grensen for henvisning til legen. (118)

Det ble diskutert under studien om man kan kalle dette arbeidet en retningslinje. Rådene og anbefalingene som er gitt i dette arbeidet er konkrete, kan hjelpe apotekansatte til å ta gode beslutninger, kan redusere uønsket variasjon i praksis og kan hjelpe å oppnå et enda mer strukturert arbeid. Arbeidet baseres på retningslinjer fra England, Canada og Australia, Guideline som er gitt av WGO og artikler skrevet av eksperter på dette feltet. I veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinje står det «... *Retningslinjer inneholder i tillegg informasjon om kvaliteten på benyttet dokumentasjon og styrken på gitte anbefalinger*». (119) Den foreslår kvalitetsvurdering av retningslinjen og etablering av en arbeidsgruppe som skal utarbeide den. Med tanke på at disse aspektene ikke var dekket, blir «retningslinje» et upassende begrep. I Norge brukes det flere navn på ulike publikasjoner til formidling av faglige råd og anbefalinger, deriblant nasjonale faglige retningslinjer og veiledere utarbeidet i Helsedirektoratet, kunnskapsbaserte faglige retningslinjer utarbeidet i helse- og omsorgstjenesten og fagprosedyrer som omhandler medisinske og helsefaglige aktiviteter eller prosesser i helsetjenesten. (119) Det som er utarbeidet under denne studien faller ikke inn i noen av disse feltene. Det ble diskutert om begreper *veileder* eller *behandlingslinje/behandlingsanbefalinger* kan brukes istedenfor. Veilederen beskriver fagområde på en mer

generelt nivå enn retningslinjen mens behandlingsanbefalinger er på en måte trukket ut fra retningslinjen. (120) Retningslinje ble til slutt ansett som det mest passende begrepet å bruke.

Med tanke på at alle OTC legemidler for behandling av refluksrelaterte symptomer finnes i selvvalget og kan selges av alle apotekpersonell, samt rådgiving ved salg av reseptfrie legemidler generelt gjelder alle apotekpersonell, som er definert i bransjestandard for apotek (7), er denne algoritmen beregnet for bruk av både apotekteknikere og farmasøyter. Siden den baseres på retningslinjer og algoritmer som er rettet mot farmasøyter, kan større utfordringer forventes ved dens bruk av apotekteknikere. Ut i fra erfaring fra Serbia er interaksjoner, legemiddelinduserte refluksymptomer og pasienter med flere sykdommer punkter der er nødvendig med rådgiving fra farmasøyten. Det er apotekteknikere som mest er opptatt med kundebehandling i selvvalget og, i de fleste tilfellene, er det den gruppen av apotekansatte som pasienter møter først når de oppsøker apotek for å få hjelp og råd innen egenomsorgsområde. Derfor er det viktig å tilpasse algoritmen til den målgruppen også. Da kan det være aktuelt å sette oversikt over viktige interaksjoner og legemidler som induserer refluks i en tabell på baksiden av ark med algoritmen eller å instruere direkte i algoritmen hvor det er nødvendig å involvere farmasøyten. Innføring av pilotprosjekt skal vise om algoritmen kan brukes av den målgruppen og hvilke utfordringer ligger i veien samt på hvilken måte utfordringene kan møtes..

Behandlingen av halsbrann og sure oppstøt hos gravide og ammende er ikke inkludert i denne algoritmen, dels på grunn av at fokus var på en «bred» populasjon og dels på grunn av at retningslinjer som ble brukt, ikke har gravide og ammende som målgruppe. Valg av behandlingsalternativ hos denne gruppen er godt etablert og inkluderer alginater og antacida som første valg og ranitidin som et alternativ hvis tilstrekkelig effekt ikke oppnås med alginater/antacida.(121)

5.2 Erfaringer fra Serbia

5.2.1 Retningslinjer som verktøy for å endre praksis

Algoritmen for behandling av refluksymptomer kan ses som et verktøy til å endre praksis i retning at farmasøyter tar en mer aktiv rolle innenfor rammen av egenbehandling av disse symptomene og at de kan være tryggere ved valg av behandlingsalternativ. Verdien av

algoritmen og dens potensial til å endre praksis er anerkjent av farmasøyter som har brukt den, men algoritmens regelmessig bruk i hverdagspraksis anses som fortsatt veldig lav. Anerkjennelse av retningslinjene som en standard som bør streves etter, på den ene siden, og en uoppnåelig implementering på den andre siden virker mer som demotiverende enn motiverende.

Selv om deltakerne identifiserer algoritmen som et redskap for endring og at verdien av en slik innovasjon er anerkjent var det ingen vurdering av apotekbransjens mulighet til å implementere denne endringen i praksis. Helsesystemet og apotekbransjen i Serbia er ikke klare til å møte utfordringene med den globale trenden i å flytte tjenester til det laveste effektive omsorgsnivå, ifølge informantene. Det er viktig å vurdere i hvilken grad helsesystemet er klar for en slik endring og identifisere barrierer for endring. (88, 89) Dette trinnet er allerede utført i Norge siden apotekbransjen allerede har implementert kognitive tjenester som inhalasjonsveiledning og medisinstart. I tillegg, er ordningen om farmasøytutlevering et aktuelt tema i Norge. Det tyder på at apotekbransjen har støtte fra helsemyndighetene for innføring av liknende tjenester i apotekpraksis. Kombinasjonen av tilgjengelige OTC legemidler som trygd kan brukes i egenbehandling av refluksrelaterte symptomer og formidling av retningslinjen til apotekansatte, som kan styrke apotekenes rådgivningsrolle, åpner veien og gir muligheter for flytting av behandlingen av refluksrelaterte plager til apotek, noe som videre kan styrke apotekenes rolle i helsesystemet.

Det ble heller ikke gjennomført noen evaluering av implementeringens suksess i etterkant av implementeringen. Det å måle hvorvidt apotekbransjen i Serbia faktisk har lyktes eller ikke med implementering av algoritmen kan være uoppnåelig da det ikke ble satt klare mål før starten av implementeringsprosessen. Målsetting er viktig både for å motivere helsepersonell og for å dokumentere fremdrift. (89) I tillegg, er det svært variabelt hvilken oppfatning man har av hva som karakteriseres som suksess. Fra farmasøytenees ståsted er det generelt lavt bruk av algoritmen og følgelig suksess anses som lav. På den andre siden, anses det at organisasjoner som var involvert i utvikling og implementering av algoritmen, karakteriseres suksessen som tilstrekkelig og er mer fokusert på å skaffe resurser for publisering av skriftlig utgave av retningslinjene (blant dem er algoritmen for halsbrann) enn på bruken av algoritmen i praksis. De ser på suksessen ut i fra det perspektivet hvor fornøyde farmasøytene er med ideen om utvikling av retningslinjen og kvaliteten av dokument og er i liten grad orientert til hvordan man kan få dette til i praksis. Det tyder på at det kan være nyttig å sette mål og å definere suksess i forkant av pilotprosjekt i norske apotek. Men dette er samtidig en

stor utfordring. Det kan ses på suksessen fra både apotekenes side – hvor mye algoritmen er i bruk i hverdagspraksis og pasientenes side – hvor fornøyde de er med en slik tilnærming til egenbehandling. Naturligvis, antas det at målet er at algoritmen tas i bruk av alle apotekansatte og at alle aktuelle kunder behandles i tråd med den. Dette er nesten umulig å oppnå i praksis, så suksessen som vurderes ut fra et slik fastsatt mål kan karakteriseres som utilstrekkelig. Samtidig stilles det spørsmål om vurdering av suksessen ut fra pasientenes ståsted kan være relevant, med tanke på pasientene vet ikke så mye om hvilke informasjon de skulle få i utgangspunktet og om de ble behandlet i tråd med anbefalingene fra algoritmen/retningslinjen.

5.2.2 Implementeringstiltak og barrierer knyttet direkte til dem

Opplæring i bruk av algoritmen gjennom kurs og møter, konferanser og seminarer ved å benytte workshops og praktiske øvelser på bruk av algoritmen med pasient-farmasøyt-case, distribusjon i skriftlig og elektronisk form av algoritmen, som ble benyttet i Serbia, har en viss effekt i praksis, sett ut i fra farmasøytenes felles oppfatning at det øker bevissthet om eksistens av algoritmen og gir de en nødvendig trygghet ved gjennomføring av en slik tjeneste i hverdagspraksis. Generelt sett, er farmasøyter fornøyde med opplæringen de har fått, uansett hvem som organiserer den. Litteraturen sier at tilgang til undervisningsmateriell, som inkluderer skriftlig materiell, didaktiske og interaktive forelesninger er avgjørende for å øke bevisstheten, kjennskap og enighet med retningslinjer og anbefalinger. (112) Ifølge vurdering av Kunnskapsentert er opplæring i form av kurs og møter effektive tiltak for implementering. (86)

Det kan ikke trekkes ut i hvilken grad dette hadde effekt i implementeringsprosessen i Serbia fordi det foreligger begrensninger til å måle og vurdere det. Ifølge litteraturen er det begrenset evidens på effektiviteten av implementeringstiltak og den er sjelden veldig stor. (86) I *Grimshaw et al* oversikt (2004), er det relativt lite evidens for å bestemme hvilke strategier for formidling og gjennomføring av retningslinjer som er mest effektive i ulike situasjoner. (122) Det diskuteres om bruk av flere tiltak gir bedre utfall enn enkelte tiltak. *Grimshaw et al.* diskuterer at bruk av flere tiltak ikke nødvendigvis gir bedre utfall (113) mens *Francke et al.* sier at bruk av flere ulike strategier ved implementering har mer effekt enn enkelte tiltak. (112)

Utilstrekkelig formidling av algoritmen og utilstrekkelig støtte fra styrende organer av apotekbransjen ble identifisert som hovedbarrierene knyttet direkte til brukte implementeringstiltak. Foreslåtte strategier til å overvinne eksisterende barriere inkluderer forbedring i formidling av algoritmen, både med tanke på å gjøre opplæring tilgjengelig og obligatorisk for alle farmasøyter ved å organisere interaktive forelesninger oftere og passiv formidling av retningslinjer ved å distribuere algoritmen til alle apotek, enten i skriftlig eller elektronisk form, eller begge deler. Ifølge *Grimshaw et al (2004)*, bør passiv formidling ikke undervurderes fordi den gir en billigere og mer gjennomførbar tilnærming som kan være effektiv. (122)

Med tanke på organisasjon av apoteksystemet i Norge, der et stort antall apotek er organisert i tre apotekkjeder og at kommunikasjon med apotekene skjer via kjedenes intranett sider, er det svært litt sannsynlig at formidling av algoritmen til målgruppen vil være hindringen i en potensiell implementering i norske apotek. Gjennom apotekkjedenes intranett sider kan man lett komme i kontakt med målgruppen, formidle elektronisk utgave av algoritmen og til og med gjennomføre opplæringen i bruk av algoritmen. Ved valg av opplæringsmetode bør det tas hensyn til både tids- og økonomiske ressurser. Det å organisere kurs, opplæring på apotek og/eller kveldsmøter er både tidskrevende og kostbare metoder. E-læringskurs med en videoforelesning kan være en rimeligere løsning, samt gir dette mer fleksibilitet i tidsaspektet. Det er imidlertid vanskelig å si i hvilken grad dette vil være effektivt men med tanke på implementering av Inhalasjonsveiledning, der e-læringskurs og korte videoforelesninger ble brukt som metoder for opplæring, er det ingen grunn til å tro at effekten vil være liten.

Resultatene tyder på at legemiddelfirma var bærere av hele implementeringsprosessen i Serbia. Involvering av legemiddelfirma i implementeringsprosessen er omdiskutert. Informantene som hadde deltatt i opplæring organisert av legemiddelfirmaviste en positiv holdning til involvering og støtte fra legemiddelfirma i prosessen. Informantene som ikke har fått tilbudt opplæring av legemiddelfirma eller de som ikke var informert at legemiddelfirma var engasjerte i prosessen, kritiserte innblandingene. De viser negativ holdning til det og mener at fokuset er da rettet mot markedsføring av produkter og bruk av algoritmen for dette formål. Allikevel, troverdighet av algoritmen ble ikke omdiskutert. Engasjement av legemiddelfirma i formidling av informasjon ved å presentere algoritmen reduserer ikke troverdigheten til disse informasjonene, da det i utgangspunktet ligger stor tillit til utviklingsgruppen.

Legemiddelfirma er initiativtaker i utvikling av algoritmen for egenbehandling av reflukssymptomer i norske apotek. Med tanke på at innflytelse av legemiddelindustrien og legemiddelfirma på både leger, farmasøyter og troverdighet av retningslinjer, er generelt ofte diskutert (123-125) og at uavhengige personer og organisasjoner bør være involvert i utvikling av retningslinjer (124), kan det forventes at interessekonflikter dukker opp som et problem i implementeringsprosessen av algoritmen i Norge. For å unngå potensielle interessekonflikter i et eventuelt pilotprosjekt eller i en potensiell implementering i alle apotek er det svært viktig at algoritmen vurderes av en uavhengig instans og en tverrfaglig arbeidsgruppe som gjennomgår algoritmen, godkjenner og/eller modifiserer den samt formidler informasjon og støtter implementering. Dette kan også styrke troverdigheten som videre øker sjansen til at den blir brukt. Samtidig tilliten til instans som står bak prosessen kan virke motiverende til målgruppen, noe som kan redusere motstand som naturlig kan oppstå ved innføring av forandringer i praksis.

Mens spesielle interessegrupper var involvert i utvikling av algoritmen, var det ingen tendens for å danne spesielle interessegrupper som skal overvåke implementering eller å nominere enkelte personer på lokalt nivå (apotekere) for å støtte og argumentere for bruk av algoritmen. Oppfølging av farmasøyter i form av praksisbesøk på arbeidssted av representanter fra legemiddelfirma og tilbakemeldinger om gjennomført arbeid fra ledelsen både på lokalt og sentralt nivå, ble ofte nevnt som tiltak som kan forbedre bruken av algoritmen i praksis. I følge vurdering av effektiviteten av implementeringstiltak gitt av Kunnskapsenteret, er praksisbesøk, monitorering og tilbakemeldinger blant intervensjonene som regnes som effektive. (86)

Litteratur sier at datasystemstøtte og datasystempåminnelser er effektive tiltak for implementering av retningslinjer i praksis. (86, 111) Selv om dette ble anerkjent av informantene som mulig tiltak for forbedring i implementering i Serbia, anses det at det er lite sannsynlig at dette kan være en løsning, grunnet eksistens av ulike dataprogrammer som er i bruk i ulike apotek – offentlig og privat sektor og mangel på økonomiske ressurser. Denne barrieren finnes ikke i Norge med tanke på at det hele apoteksystemet bruker det samme datasystemet som mest sannsynlig kan gi løsning for integrering av påminnelser om det vises seg som nødvendig for implementering. Med tanke på at datasystempåminnelser kommer når man skanner et legemiddel i kassa, er det lite sannsynligheten at det kan hjelpe når kartlegging av pasientens helsetilstand foregår i selvvalg område, men kan kanskje være nyttig verktøy når pasienter først oppsøker hjelp direkte i kassa, eller kommer med plukket

produkt til kassa for å betale. Da kan det være aktuelt at noen viktige sjekkpunkter (for eksempel - symptomer/tilstander som krever henvisning til lege og forslag til behandlingsalternativ ut fra alvorlighetsgrad og frekvens av symptomer) dukker opp i kassa. Allikevel, er det rom å vurdere om datasystem støtte kan være nyttig for implementering og etterlevelse av algoritmen.

5.2.3 Personlige barrierer

Personlige barrierer ble delt inn i to grupper – farmasøytrelaterte og pasientrelaterte. Disse er nært knyttet til hverandre med tanke på at farmasøytens oppfatning av den «nye rollen» innen egenomsorg og pasientens oppfatning av helse-sykdom-legemidler og sin rolle innen egenomsorg. De påvirker hverandre i en viss grad og begge deler er forutsetninger for å lykkes med implementering.

Når det gjelder *farmasøytrelaterte personlige barrierer*, ble lav bevissthet om farmasøytens rolle utenfor de tradisjonelle rammene av ekspedering og salg av legemidler og apotekvarer, samt lavt bevissthet om eksistens av retningslinjen som konsekvens av utilstrekkelig formidling, identifisert som hovedbarrierer for bruk av retningslinjen i praksis. *Rosenthal et al.* peker på at farmasøytens oppfatning av sin rolle kan være hindringer til endring i praksis. (126) *Cabana et al.* viste at lav bevissthet om eksistens av retningslinjen er blant hovedhindringene for at den skal bli mottatt av leger. (114) Farmasøytens faglige kunnskap til utføring av rådgiving ved egenbehandling av reflukssymptomer ble oppfattet som tilstrekkelig, men manglende trygghet til å overta ansvar og selvtillit ved praktisk bruk av kunnskap ble anerkjent som en barriere. *Rosenthal et al.* peker på farmasøytens personlighetstrekk, som mangel på selvtillit, frykt/redsel for å ta ansvar, manglende evne til å ta avgjørelse i tvetydige situasjoner kan være grunnen til en treg og langsom implementering og akseptering av nye tjenester. (127) Manglende tillit til egne evne til å utføre en oppgave påvirker holdning til den oppgaven. I den sammenhengen bør formidlings-strategier ha fokus på økning av bevissthet og dermed kunnskap, trygghet og selvtillit for å forbedre bruk av retningslinjen i praksis, ifølge informantene. *Fischer et al.* i scoping-oversikt (87) og *Cabana et al.* (114) peker på «kunnskap – holdning - adferd» aspekt som en viktig faktor i etterlevelse av retningslinjene i hverdagspraksis: bevisstheten om eksistens av retningslinjen samt kjennskap til den påvirker holdning som videre har innflytelse på adferd, altså å ta i bruk retningslinjen.

Informantene har posisjonert eldre farmasøyter i farmasøytgruppe med mindre tendens til å innføre endring i hverdagsjobb. I *Francke et al.* oversikt er det nevnt at alder og erfaring (unge helsepersonell med mindre erfaring har mer tendens til å bruke retningslinjen enn eldre, erfarne helsepersonell) er blant faktorene som har innflytelse på implementering. (112)

I forbindelse med *pasientrelaterte barrierer*, ble «helsekultur» hos folk i Serbia fremhevet som en hindring til utføring av enhver tjeneste på apotek bortsett fra de tradisjonelle oppgavene. Mer tillit til legen og manglende anerkjennelse av farmasøytens rolle i egenbehandling begrenser farmasøytens mulighet for å utføre sin rolle i egenomsorg i den graden det skulle utføres. En undersøkelse gjennomført i tre Balkan land (Serbia, Bulgaria og Makedonia) i 2015 om pasientenes tilfredshet med helsesystemet viser at 72,6% av pasientene i Serbia har tillit til legen. (128) Hvis det tas hensyn til at tilliten til apotekene i Norge har vært stabilt høy helt siden 2002 og at 73% av befolkningen i Norge, vist i undersøkelse utarbeidet for Apotekforeningen, har svært høy tillit til apotekene samt signifikant økning av andelen som ønsker mer helsetjenester på apotek (129), kan det forventes at apotekenes rolle i egenbehandling av reflukssymptomer skal bli anerkjent av en større andel av pasientene. Dette kan vurderes med innføring av pilotprosjekt.

Det at pasienter er vant til tidligere behandling med H2RA og antacida/alginater og dermed har vanskeligheter med å endre det er en av barrierene. Det at pasientene aksepterer en ny tilnærming til behandling når den forutsetter mer betaling (to eller fire ukers behandlingskur med PPI er dyrere enn behandling «ved behov» med antacida/alginater eller H2RA) kan kreve større innsats fra farmasøytens side. Det anses at både folkens manglende kunnskap og interesse for egen helse, mangel på økonomiske ressurser samt manglende tillit til farmasøyter er potensielle konfuserende faktorer.

Ifølge informantene, hvis man skal lykkes med implementering og etterlevelse av retningslinjen, er det viktig å endre folkets helsekultur i retning av at de tar mer ansvar for egen helse samt endre pasienters holdning til farmasøytens rolle i egenomsorg i retning at det anerkjenner at apotekene kan tilby mye mer enn den tradisjonelle, produktfokuserede rollen. Mer aktivt samarbeid mellom leger, farmasøyter og helsemyndighetene i forbedring av pasientenes kunnskapsnivå om helse – sykdom - legemidler, formidling av skriftlig materiell til pasienter og markedsføring av farmasøytiske tjenester er måter man kan gjøre dette på, ifølge informantene. En undersøkelse i Canada om pasienters holdning til farmasøytens rolle og interesse til farmasøytiske tjenester viser at folk er klar over de ulike aspektene ved

farmasøytens rolle, men at det er rom for å informere publikum om farmasøytens kunnskap, ferdigheter og profesjonalitet for å støtte akseptering av farmasøytiske tjenester. (130) Ved formidling av informasjon til pasienter for å forbedre deres kunnskapsnivå er det mer sannsynlig at de skal følge anbefalingene, noe som videre kan motivere helsepersonell og bidra til endring av helsepersonellens adferd. (88)

Ett av de viktigste momentene som har stor betydning for pasientrådgiving i apoteket er kommunikasjon mellom farmasøyter og pasienter, ifølge informantene. Ifølge dem, påvirker flere faktorer denne prosessen – farmasøytens kunnskap, kommunikasjonsferdigheter, interesse, tid, pasientenes kunnskap, interesse og forventninger. Dette nevnes også i flere studier om pasient-farmasøyt kommunikasjon. (131, 132) Informantene fremhever at farmasøytens gode kommunikasjonsferdigheter er en forutsetning for levering av optimal rådgiving.

5.2.4 Barrierer relatert til algoritmen

Det eneste identifiserte problem knyttet til *algoritme-relaterte barrierer* er uenighet mellom legens og farmasøytens håndtering av refluksrelaterte symptomer. Dette ble anerkjent mer som kilde til forvirring for pasienter enn som en barriere for bruk av algoritmen. I følge *Cabana et al.* er eksistens av motstridende retningslinjer en barriere for å følge dem. (114) Struktur av retningslinjen er karakterisert som klar, tydelig og enkel i bruk. Retningslinjer som er lettfattelige, kan enkelt brukes og som ikke krever spesielle ressurser, har større sjanse til å bli brukt. (112, 133) Formen av utarbeidet algoritmeforslaget er tilpasset til apotekets hverdagspraksis, den er ment til å være lett tilgjengelig (for eksempel kan ligge i selvvasket i en bunnskuff) og dens bruk er ikke tidskrevende (man kan raskt komme til informasjon). Dette øker sjansen til at den blir mottatt av målgruppen.

En aspekt som ble karakterisert som viktig for etterlevelse av algoritmen og for at farmasøyter godtar gitte anbefalingene er troverdighet av arbeidsgruppen som er involvert i utvikling av algoritmen og forelesere som gjennomfører opplæring. *Cabana et al.* identifiserer manglende tillit til utviklingsgruppen som barriere for implementering. (114)

Til tross for at informantene karakteriserte retningslinjen som tydelig og klar, var det mindre tendens til å følge den hos pasienter med komorbiditeter. Det ble ikke fremhevet at retningslinjen bør inkludere mer informasjon for å tilrettelegge for behandling hos den pasientgruppen. Farmasøytens manglende selvtillit og trygghet til å overta ansvar i

risikosituasjoner kan være grunnen til redusert bruk av algoritmen i slike situasjoner. Redusert bruk av retningslinjer hos pasienter med komorbiditeter er nevnt i litteratur og det diskuteres også om retningslinjer bør inkludere intervensjoner hos pasienter med flere sykdommer. (112)

5.2.5 Eksterne barrierer

Blant de eksterne barrierene er organisasjon av helsesystemet og apotekbransjen, samt lite engasjement fra The Pharmaceutical Chamber of Serbia og Serbisk Apotekforeningen i implementering av retningslinjer og mangler på økonomiske ressurser, identifisert som hovedhindringer for implementering. Det ble også identifisert at mangfoldig og uregulert eierskap til apotek (offentlige apotek, mange små private apotekkjeder og frittstående apotek) og mangel på offentlig prisregulering av legemidler har negativ innflytelse på organisering av apotekpraksis og kvalitet av farmasøytiske tjenester. Eierskap til apotek i Serbia reguleres i Helse- og omsorgsloven. Apotek i Serbia har både offentlig og privat eierskap. (134)

En ny apoteklov som skal bl.a. begrense eierskap til apotek til farmasøyter, begrense vertikal integrasjon og innføre demografiske og geografiske kriterier for etablering av nye apotek samt skjerpe fokus på tilsynsarbeid i apotek, er under utarbeidelse i Serbia. (135) Manglende kontroll i helsesystemet generelt og dermed apoteksektoren, ligger til grunn for at apotekvirksomheten kan utføres uten å oppfylle lovregulerte krav og etiske normer, som videre åpner muligheter for at private apotekkjeder og frittstående apotek retter fokus av apotekpraksis mot profitten, ifølge informantene. Mangel på prisregulering av legemidler fører til at konkurranse mellom aktørene er i henhold til pris på legemidler, ikke i henhold til kvaliteten av tjeneste. Disse problemene, som grunnlag for et degradert farmasøytisk yrke, som er i Serbia i dag, strekker seg opp helt til oppfatning av farmasøytens rolle i helsesystemet og gjøre det vanskelig å innføre noen endringer på dette området. Det kan ses fra resultatene at disse barrierene har negativ innflytelse på farmasøytens motivasjon til å jobbe aktivt for å endre sin rolle i systemet og posisjonere seg selv. Informantene har delvis karakterisert farmasøytene i Serbia som passive og uten makt til å overvinne disse barrierene.

Det er tydelig at det ikke kan trekkes ut noen paralleller mellom apoteksystemet i Serbia og Norge så kan det ikke forventes at disse barrierene oppstår i Norge, ikke i den graden som er i Serbia nå, i hvert fall. Innføring av standardiserte apotek tjenester i norske apotek viser at helsemyndighetene er åpne for farmasøytens rolleutvikling innen egenomsorgsområde. Struktur av apotekmarkedet i Norge i dag, der er en høy andel av norske apotek er organisert i tre internasjonale apotekkjeder fører til økt konkurranse blant aktørene, økt antall apotek,

reduisert antall farmasøyter per apotek, økt arbeidsbelastning og redusert mulighet til faglig veiledning av pasientene. (136, 137) På bakgrunn av dette og hvis det tas hensyn til at et utvalg av reseptfrie legemidler (bl.a. legemidler mot halsbrann) er godkjent for salg utenom apotek, som kan innskrenke farmasøytens rolle i rådgiving ved salg av disse utsalgsvarene (138), er det spørsmål om både helsemyndighetene, apotekkjedene, enkelte apotek og apotekansatte er interessert i en strukturert rådgiving ved salg av visse reseptfrie legemidler, dermed rådgiving om egenbehandling av reflukssymptomer. Ifølge Apotekbarometer 2016 er service, åpningstider og tilgjengelighet de tre viktigste faktorer for apotek kunder ved valg av apotek (139), noe som tyder på at apotekkjedene bør ha fokus på disse faktorene for å bli foretrukket fremfor konkurrerende aktører. En strukturert rådgiving ved egenbehandling av reflukssymptomer som kan oppnås ved implementering av algoritmen og retningslinjen i alle apotek har potensiale til å øke kvaliteten av servicen som ytes i apoteknæringen. Samtidig stilles det spørsmål om dette kan bidra til å oppnå et konkurransefortrinn og dermed om apotekkjedene og enkelte apotek vil legge mye vekt på dette. Det kan forventes at beslutningene tatt av apotekkjedene vil ha stor betydning og dermed være avgjørende for implementering av algoritmen.

Begrenset tid og personellressurser samt arbeidspress er identifisert av de fleste informantene som hindringer til å følge algoritmen og optimal rådgiving. Disse er ofte nevnt i litteratur som faktorer med negativ innvirkning på implementering av retningslinjer. (87, 112) Som en potensiell måte å overvinne disse hindringene ser informantene på økning i bemanning og prioritering av arbeidsoppgaver ved å sette kundemøte i fokus som alternativer.

Apotekets lokasjon, antall pasienter og pasientsammensetning ble fremhevet som faktorer som påvirker utføring av farmasøytiske tjenester. Erfaringer fra Serbia viser at disse faktorene påvirker i hvilken grad rådgiving rundt egenbehandling og spesielt oppfølging av behandlingssuksess kan utføres og at det er lite sannsynligheten for suksess på travle apotek, og apotek med lav andel av faste kunder. Andre barrierene konfunderer her, herunder farmasøytrelaterte, pasientrelaterte og andre eksterne barrierer. Dette åpner spørsmål om hvilke forventninger pasienter har i forbindelse med egenomsorg, og hvilke ulikheter finnes blant pasientgruppene som oppsøker travle/ikke travle apotek og om dette bør vurderes ved planlegging av implementering. En gjennomføring av et pilotprosjekt i norske apotek og undersøkelse blant målgruppen, samt pasientutspørring kan gi nærmere innsyn til hvordan disse omstendigheter påvirker levering av optimal behandling og eventuelt gi løsning på hvordan de kan overvinnes.

5.3 Styrker og svakheter ved studien

Studentens forkunnskap relatert til egenbehandling av reflukssymptomer og erfaring med utarbeidelse og praktisk bruk av en liknende algoritme i Serbia var en fordel ved utarbeidelse av algoritmen tilpasset til apotek i Norge. Svakheten med den delen av prosjektet kan være at arbeidet er utført av kun en person. Men hvis det tas hensyn til at store arbeider og retningslinjer ligger i grunnen av dette arbeidet er faren for å gå glipp av noe viktig likevel liten. Materialet ble sendt til veilederne og redigert i samarbeid med dem. Allikevel, som ble diskutert tidligere i oppgaven, er det nødvendig, av en rekke årsaker, at algoritmen vurderes og godkjennes av en uavhengig instans før innføring av pilotprosjekt.

Den andre delen av prosjektet omfatter implementering av retningslinjen i praksis. I utgangspunktet var området dekket ut i fra to forskjellige perspektiv - erfaringsmessig perspektiv i Serbia og et perspektiv basert på teori. Teoretisk ramme er basert på funn rapportert i store arbeider (Kunnskapsentert i Norge (86), Sundhedsstyrelsen i Danmark (89), dokument «*How to change practise*» utgitt av NICE i England (88) og oversikter gitt av Cabana (114) og Franckie (112)) og gir et bredt bilde om implementeringstiltak og faktorer som påvirker implementeringsprosesser i helsesystemet generelt. Det kan være begrensningen. Med tanke på at Watkins *et al.* oversikt (111) som oppsummerer forskningsresultater om effekt av tiltak for implementering av retningslinjer i apotekpraksis ikke har beskrevet noe som ikke er blitt skrevet i ovennevnte arbeider, er det en liten fare for at teoretisk ramme ikke møter utfordringene med implementering i apotekpraksis.

For å utforske erfaringer med implementering av algoritmen for behandling av refluksrelaterte symptomer i apotek i Serbia og for å få en dypere innsikt om barrierer som møtes i den prosessen, ble kvalitativ forskningsintervju benyttet som metode. Ved bruk av dypt semi-strukturert intervju, som tillater informantene til å beskrive og forklare deres holdninger til og erfaringen med implementeringen og bruk av retningslinjen i praksis, ble mange detaljer samlet, som ga en dypere forståelse av implementeringsprosessen. Metoden inkluderte rekruttering av informantene, intervjuer, transkribering, kondensering og kategorisering og var svært tidskrevende, men var likevel den metoden som var mest egnet for å få en grundig og detaljert forståelse av den ovennevnte prosessen sett ut fra informantenes ståsted. I tillegg er denne metoden godt egnet til å utføre barriereanalyse å belyse faktorer som fremmer eller hindrer implementering. (88, 110)

Studenten som var intervjuer, deltok i starten av implementeringen i Serbia ved å gjennomføre pasientrådgiving ved hjelp av algoritmen i utvalgte apotek. Det betyr at studenten har hatt en del feltkunnskap og erfaring i det området som skulle utdypes i dette prosjektet. Det er kjent at den menneskelige faktor har stor betydning og kan påvirke datainnsamling og analyse. Ifølge Malterud hvis man har et sterkt engasjement på det feltet man ønsker å utforske, *«kan det være nødvendig å søke råd fra andre for å utvikle og korrigere intervjuteknikken for å forebygge at materialet blir forskerens påskudd til å hevde eller bekrefte egne meninger»*. (90) For å forebygge eller redusere muligheten at studentens meninger er til stede i materialet i graden som kan påvirke materialet i virkeligheten, ble intervjuguiden utarbeidet på bakgrunn av litteratursøk og i samarbeid med veilederne. I tillegg, var studenten involvert i denne prosessen i Serbia i en kort periode (omtrent to måneder) og har ikke vært engasjert i apotekpraksis i Serbia fra den tiden, så anses det at studentens erfaringer med implementeringsprosessen i Serbia ikke er av en slik størrelse at det vil påvirke resultatene og bærer liten risiko for at arbeidet ikke har tilført noe nytt.

Begrensningen i prosjektet kan være at studenten hadde relativt liten praktisk erfaring med metoden. Pilotintervju med en farmasøyt var gjennomført før oppstart for å teste ut intervjuteknikken og intervjuguiden.

For å belyse problemstillingen hadde utvalg av informantene i utgangspunktet fokus på apotekfarmasøyer som enten var engasjert i utvikling/implementering av retningslinjen eller fikk opplæring i bruk av algoritmen uansett om de bruker den i praksis eller ikke. Seks av informantene er spesialister i farmasi og tre er farmasøyer. Det ble ikke merket forskjellen, som kan påvirke resultater, mellom de to gruppene. Mulig forklaring på dette er at de tre farmasøytene med mastergradsutdanning er også svært «profesjonelt aktive». Slik utvalg av informantene begrenser generaliserbarhet av resultatene. Resultatene fra denne gruppen informantene er ikke representative for alle apotekfarmasøyer i Serbia. Andre holdninger til og erfaringer med implementeringen og bruk av algoritmen kan forventes ved valg av apotekfarmasøyer som ikke hadde engasjement på dette område eller som ikke er «profesjonelt aktive». Resultatene fra denne studien er fokusert på erfaringer som et slik utvalg av informantene har og kan gi innblikk i hva er det som kan forventes hos andre farmasøyer og under andre omstendigheter.

I dette prosjektet ble ni informanter intervjuet. Metningspunkt ble nådd etter syv intervjuer. Intervjuer 8. og 9. har ikke tilført nye temaer. Mulig forklaring på tidlig metning kan være det

at intervjuguiden ble utarbeidet på bakgrunn av utført litteratursøk i dette feltet og at intervjuer har åtte års arbeidserfaring i apotekpraksis.

Sitater som ble presentert i resultatdelen er oversatt fra serbisk til norsk bokmål. For å overføre meninger og idéer fra originaltekst til oversatt versjon ble først den opprinnelige teksten redigert i en viss grad og etterpå oversatt på norsk bokmål. Den oversettelsesprosessen bærer risiko at meningsinnhold ikke er overført i sin helhet og at leserne av den oversatte versjonen får ikke det samme inntrykk som leserne av den originalteksten. Opprinnelige sitater fra intervjuene er vedlagt. (vedlegg 9)

5.4 Veien videre

Med tanke på at apotek fortsatt er det eneste stedet hvor pasient kan få faglig rådgiving ved kjøp av reseptfrie legemidler for behandling av reflukssymptomer kan det være nyttig å strukturere og standardisere arbeidet innenfor dette området. Sett i lyset at England, Canada, Australia, landene som Norge kan sammenlignes med, har retningslinjer som farmasøyter bør forholde seg til ved rekvirering eller salg av disse legemidlene er det klart at det er behov for et strukturert og standardisert arbeid i dette området.

Innføring av pilotprosjekt i norske apotek om rådgiving og veiledning ved kjøp av reseptfrie legemidler for behandling av reflukssymptomer ved å bruke retningslinjen og algoritmen kan være nyttig for fremtidig forskning om i hvilken grad apotekbransjen, apotekansatte og pasienter er klare til innføring av en slik tjeneste samt å utføre analyse om omsetning av reseptfrie legemidler for behandling av reflukssymptomer før og etter innføring av retningslinjen. For å iverksette pilotprosjektet kan det være nyttig å benytte treårserfaringer fra Serbia, samt å utføre barrieranalyse ved å benytte forskningsintervju, fokusgruppe eller spørreundersøkelse med apotekansatte og pasienter som er inkludert i pilotprosjektet.

Intervjuresultatene belyser kritiske punkter ved implementeringsprosess i Serbia og dermed kan være nyttige for forbedring på dette feltet i Serbia.

Utført litteratursøk med hovedfokus på egenbehandling av refluksrelaterte symptomer med OTC legemidler i apoteksetting og utarbeidet algoritmen/retningslinjen kan også være ganske nyttig verktøy for oppdatering eller utvidelse av nåværende anbefalinger til pasienter tilgjengelige på nettsider til ulike apotekkjedene.

6 Konklusjon

Etter at PPI har fått reseptfri status i Norge ble alle fire grupper legemidler mot halsbrann tilgjengelige for egenbehandling, noe som utvider både pasientenes og farmasøytens rolle innen dette område. Dette innebærer nye utfordringer for apotekansatte som de bør ta for å oppfylle forpliktelser og beholde tilliten de har. Selv om disse legemidlene ble tatt inn i LUA ordningen som stiller et nytt spørsmål om behov for faglig rådgiving ved bruk av disse legemidlene, kan bedre kvalitet, trygghet og behandlingssuksess oppnås ved tilstedeværelse av farmasøyter og andre apotekansatte i egenbehandling. Den retningslinjen og algoritmen, sammen med sjekklister og spørsmål for initial behandling og oppfølging, som ble utarbeidet i denne studien er ment til å gi støtte til apotekansatte i rådgiving av pasienter som oppsøker hjelp og OTC legemidler mot reflukssymptomer på apotek. Erfaringer fra Serbia viser at bruk av algoritmen for egenbehandling av reflukssymptomer innenfor apotek gir trygghet og tilrettelegger for håndtering av halsbrann-pasienter i hverdags praksis samt at idéen om utvikling av retningslinjer for egenbehandling av mindre alvorlige helserelaterte plager i apoteksetting er en god start i farmasøytens rolleutvikling.

Resultatene viser at implementeringen av retningslinjen i serbiske apotek er avhengig av samspill mellom flere faktorer, herunder farmasøytens holdning, struktur av retningslinjen, og avgjørende struktur av helsesystemet og apotekbransjen. Det er svært ambisiøst å forvente at utarbeidelse av retningslinjen uten en organisert og planlagt implementering kan føre til en god etterlevelse i praksis. Engasjement og støtte fra ledende organer av apotekbransjen er avgjørende for å lykkes med implementeringen.

Kombinasjonen av tilgjengelig litteratur og de empiriske intervjuene som resultatavsnittet analyserer, er tilstrekkelig til å komme frem til mulige opplærings metoder ved innføring av pilotprosjekt i norske apotek. Erfaringer fra Serbia gir en nærmere innsyn i hindringer i veien for implementering av algoritmen i apoteksystemet og uansett at identifiserte barrierene ikke kan overføres i sin helhet til apoteksystemet i Norge, kan de peke på hvilke aspekter i implementering og etterlevelse av algoritmen som man bør være oppmerksom på.

Litteraturliste

1. Apotekforeningen. Egenomsorg [cited 2017 26.03]. Available from: <http://www.apotek.no/apotektjenester/god-apotekpraksis/2--egenomsorg>.
2. Stearns SC, Bernard SL, Fasick SB, Schwartz R, Konrad TR, Ory MG, et al. The economic implications of self-care: the effect of lifestyle, functional adaptations, and medical self-care among a national sample of Medicare beneficiaries. *American Journal of Public Health*. 2000;90(10):1608-12.
3. Association of the European Self-Medication Industry. Self-care: a winning solution 2012 [cited 2017 12.03]. Available from: http://www.aesgp.eu/media/cms_page_media/68/Self-Care%20A%20Winning%20Solution.pdf.
4. The changing landscape—a multi-country study undertaken with AESGP. Nielsen Company; 2009 [cited 2017 29.03]. Available from: <http://www.selfcareforum.org/wp-content/uploads/2011/07/AESGPREsearchJun09.pdf>.
5. GfK Verien. Trust in professions 2016 [cited 2017 11.10]. Available from: http://www.gfk-verein.org/sites/default/files/medien/1288/dokumente/1603_vertrauen_in_berufe_eng_download.pdf.
6. Helse- og omsorgsdepartementet. Lov om apotek (apotekloven). LOV-2000-06-02-39 2000 [cited 2017 26.09]. Available from: https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2000-06-02-39#KAPITTEL_6.
7. Apotekforeningen. Bransjestandarden-rådgiving ved salg av reseptfrie legemidler 2016 [cited 2017 26.03]. Available from: http://www.apotek.no/Files/Filer_2014/Apotekbransjen/bransjestandard%20reseptfrie.pdf.
8. Statens legemiddelverk. Prosedyrer for godkjenning av legemidler 2016 [cited 2017 24.03]. Available from: [https://legemiddelverket.no/godkjenning/godkjenning-av-legemidler/slik-godkjennes-legemidler/prosedyrer-for-godkjenning-av-legemidler#gjensidig-ankjennelsesprosedyre-\(mrp\)](https://legemiddelverket.no/godkjenning/godkjenning-av-legemidler/slik-godkjennes-legemidler/prosedyrer-for-godkjenning-av-legemidler#gjensidig-ankjennelsesprosedyre-(mrp)).
9. Therapeutic Goods Administration. Standard for the Uniform Scheduling of Medicines and Poisons (SUSMP), Scheduling basics [cited 2017 20.03]. Available from: <https://www.tga.gov.au/scheduling-basics>.
10. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Medicines: reclassify your product [cited 2017 20.03]. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/medicines-reclassify-your-product>.
11. National Association of Pharmacy Regulatory Authorities. [cited 2017 20.03]. Available from: <http://napra.ca/nds-process-and-scheduling-factors>.
12. Statens legemiddelverk. Legemidler som utleveres uten resept - OTC [cited 2017 24.03]. Available from: <https://legemiddelverket.no/godkjenning/godkjenning-av-legemidler/reseptfrihet-otc>.
13. Statens legemiddelverk. Salg utenom apotek (LUA-ordningen) [cited 2017 30.09.2017]. Available from: <https://legemiddelverket.no/import-og-salg/salg-utenom-apotek>.
14. Sl. Glasnik RS br. 30/2010 i 107/2012. Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima (Lov om legemidler og medisinsk utstyr) [cited 2017 12.09.]. Available from: http://paragraf.rs/propisi/zakon_o_lekovima_i_medicinskim_sredstvima.html.
15. Association of the European Self-Medication Industry. [cited 2017 13.09]. Available from: <http://www.aesgp.eu/facts-figures/otc->

[ingredients/?result=name&multiselect=none&country=29&country=31&country=6&country=7&country=23&country=16&country=17&otc=14&otc=15&otc=263&otc=16&otc=12&=.](#)

16. Statens legemiddelverk. [cited 2017 6.11]. Available from:

<https://legemiddelverket.no/Documents/Godkjenning/Godkjenning%20av%20legemidler/OTC/Virkestoffrapporter/K-N/Virkestoffrapport%20-%20Lansoprazol-%20A02BC03%20-16.06.2014.pdf>.

17. Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbija (Medicines and Medical Devices Agency of Serbia). [cited 2017 28.06]. Available from:

<https://www.alims.gov.rs/ciril/lekovi/pretrazivanje-humanih-lekova/>.

18. Statens legemiddelverk. Oppdatert liste over legemidler som kan omsettes utenom apotek 2014 [cited 2017 30.03]. Available from:

<https://legemiddelverket.no/Documents/Import%20og%20salg/LUA/H%C3%B8ringer/H%C3%B8ring%20avsluttet%20-%20Oppdatert%20liste%20over%20legemidler%20som%20kan%20omsettes%20utenom%20apotek%20-%20brevet.pdf>.

19. Law MR, Ma T, Fisher J, Sketris IS. Independent pharmacist prescribing in Canada. *Canadian Pharmacists Journal* : CPJ. 2012;145(1):17-23.e1.

20. Cooper RJ, Lymn J, Anderson C, Avery A, Bissell P, Guillaume L, et al. Learning to prescribe – pharmacists' experiences of supplementary prescribing training in England. *BMC Medical Education*. 2008;8(1):57.

21. Statens legemiddelverk. Farmasøytutlevering, svar på oppdrag i tildelingsbrevet for 2016 2016 [cited 2017 09.10.]. Available from:

<https://legemiddelverket.no/Documents/Bivirkninger%20og%20sikkerhet/Bivirkningsnyheter%20annet/2016-12-15%20Notat%20farmas%C3%B8ytutlevering%20final.pdf>.

22. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *The American journal of gastroenterology*. 2006;101(8):1900-20; quiz 43.

23. Savarino E, Marabotto E, Bodini G, Pellegatta G, Coppo C, Giambruno E, et al. Epidemiology and natural history of gastro-esophageal reflux disease. *Minerva gastroenterologica e dietologica*. 2017.

24. Haag S, Andrews JM, Gapasin J, Gerken G, Keller A, Holtmann GJ. A 13-nation population survey of upper gastrointestinal symptoms: prevalence of symptoms and socioeconomic factors. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011;33(6):722-9.

25. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871-80.

26. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2005;40(3):275-85.

27. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Changes in prevalence, incidence and spontaneous loss of gastro-oesophageal reflux symptoms: a prospective population-based cohort study, the HUNT study. *Gut*. 2012;61(10):1390-7.

28. Peter J Kahrilas, Uptodate. Pathophysiology of reflux esophagitis [cited 2017 25.02]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-reflux-esophagitis>.

29. Isaac Essilfie, Dag Arne Lihaug Hoff, Jan Gunnar Hatlebakk. Behandling av gastroøsofageal refluksykdom 2007 [cited 2017 31.10]. Available from: <http://tidsskriftet.no/sites/default/files/pdf2007--3082-4.pdf>.

30. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. *The New England journal of medicine*. 1997;336(13):924-32.

31. Rubenstein JH, Chen JW. Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2014;43(1):1-14.
32. Nocon M, Labenz J, Willich SN. Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux -- a population-based study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006;23(1):169-74.
33. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, Hveem K, Lagergren J. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut*. 2004;53(12):1730-5.
34. El-Serag HB, Satia JA, Rabeneck L. Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers. *Gut*. 2005;54(1):11-7.
35. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Archives of internal medicine*. 2006;166(9):965-71.
36. Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, Lagergren J. Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2016;14(2):175-82.e3.
37. Zheng Z, Nordenstedt H, Pedersen NL, Lagergren J, Ye W. Lifestyle factors and risk for symptomatic gastroesophageal reflux in monozygotic twins. *Gastroenterology*. 2007;132(1):87-95.
38. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Tobacco Smoking Cessation and Improved Gastroesophageal Reflux: A Prospective Population-Based Cohort Study: The HUNT Study. *The American journal of gastroenterology*. 2014;109(2):171-7.
39. Tutuian R. Adverse effects of drugs on the esophagus. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2010;24(2):91-7.
40. Jan G. Hatlebakk. Behandling av gastroøsofageal refluks hos gravide 2004 [cited 2017 13.09]. Available from: <http://tidsskriftet.no/2004/03/legemidler-i-praksis/behandling-av-gastroosofageal-refluks-hos-gravide>.
41. Hunt R, Quigley E, Abbas Z, Eliakim A, Emmanuel A, Goh KL, et al. Coping with common gastrointestinal symptoms in the community: a global perspective on heartburn, constipation, bloating, and abdominal pain/discomfort May 2013. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(7):567-78.
42. Kahrilas PJ. Clinical practice. Gastroesophageal reflux disease. *The New England journal of medicine*. 2008;359(16):1700-7.
43. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Weight loss and reduction in gastroesophageal reflux. A prospective population-based cohort study: the HUNT study. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(3):376-82.
44. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Annals of internal medicine*. 2005;143(3):199-211.
45. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, Rabeneck L. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *The American journal of gastroenterology*. 2005;100(6):1243-50.
46. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Smoking and gastro-oesophageal reflux disease. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2000;12(8):837-42.
47. Emerenziani S, Zhang X, Blondeau K, Silny J, Tack J, Janssens J, et al. Gastric fullness, physical activity, and proximal extent of gastroesophageal reflux. *The American journal of gastroenterology*. 2005;100(6):1251-6.
48. Khan BA, Sodhi JS, Zargar SA, Javid G, Yattoo GN, Shah A, et al. Effect of bed head elevation during sleep in symptomatic patients of nocturnal gastroesophageal reflux. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2012;27(6):1078-82.

49. Gerson LB, Fass R. A systematic review of the definitions, prevalence, and response to treatment of nocturnal gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(4):372-8; quiz 67.
50. Yamamichi N, Mochizuki S, Asada-Hirayama I, Mikami-Matsuda R, Shimamoto T, Konno-Shimizu M, et al. Lifestyle factors affecting gastroesophageal reflux disease symptoms: a cross-sectional study of healthy 19864 adults using FSSG scores. *BMC medicine*. 2012;10:45.
51. Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*. 2005;19(1):15-35.
52. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, Hiltz SW, Black E, Modlin IM, et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1383-91, 91.e1-5.
53. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(3):308-28; quiz 29.
54. Boardman HF, Heeley G. The role of the pharmacist in the selection and use of over-the-counter proton-pump inhibitors. *Int J Clin Pharm*. 2015;37(5):709-16.
55. Peter J Kahrilas, Uptodate. Medical management of gastroesophageal reflux disease in adults [cited 2017 15.04]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/medical-management-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-adults?source=search_result&search=reflux&selectedTitle=7~150.
56. Harland S Winter, Uptodate. Management of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents [cited 2017 13.09]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/management-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-children-and-adolescents?source=search_result&search=reflux&selectedTitle=3~150.
57. Savarino V, Di Mario F, Scarpignato C. Proton pump inhibitors in GORD An overview of their pharmacology, efficacy and safety. *Pharmacological research*. 2009;59(3):135-53.
58. National Institute for Health and Care Excellence. Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management, Clinical guideline [CG184] 2014 [cited 2017 19.03]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG184>.
59. NPC MedicineWise Australia. Initial therapy for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) 2015 [cited 2017 19.03]. Available from: <http://www.nps.org.au/conditions/digestive-system-problems/indigestion-reflux-and-stomach-ulcers/heartburn-and-reflux/for-health-professionals/pharmacological-management/initial-therapy>.
60. Felleskatalogen. [cited 2017 24.03]. Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/atc-register/A02>.
61. Apotekpreparater/monografier [cited 2018 07.03]. Available from: <http://www.apotek.no/apotekinfo/apotekpreparater-monografier/n/natron-naf-500-mg-tabletter>.
62. Vitusapotek. [cited 2018 29.01]. Available from: <https://www.vitusapotek.no/halsbrann-og-sure-oppstot/a/A427>.
63. Reseptregisteret [cited 2018 23.01.]. Available from: <http://www.reseptregisteret.no/>.
64. Folkehelseinstituttet. Legemiddelbruk [cited 2018 23.01]. Available from: <https://www.fhi.no/hn/legemiddelbruk/>.
65. Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbija (Medicines and Medical Devices Agency of Serbia). Promet i potrosnja lekova za upotrebu u humanojoj medicini (Consumption

- of drugs for use in human medicine) [Available from: <https://www.alims.gov.rs/latin/o-agenciji/publikacije/>].
66. Apotek1. [cited 2018 29.01]. Available from: <https://www.apotek1.no/mage-tarm/halsbrann-og-sure-oppstot>.
 67. Boots apotek. [cited 2017 29.01]. Available from: <https://www.boots.no/butikk/s/tips/view.html?articleId=6353818>.
 68. Norsk elektronisk legehåndbok [cited 2018 31.01]. Available from: <https://legehandboka.no/>.
 69. Norsk legemiddelhåndbok [cited 2018 31.01]. Available from: <http://legemiddelhandboka.no/>.
 70. Helsenorge [cited 2018 31.01]. Available from: <https://helsenorge.no/>.
 71. Helsebiblioteket [cited 2018 31.01]. Available from: <http://www.helsebiblioteket.no/>.
 72. Norsk Helseinformatikk [cited 2018 31.01]. Available from: <https://nhi.no/>.
 73. Felleskatalogen [cited 2018 31.01]. Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/>.
 74. Apotekforeningen [cited 2018 31.01.]. Available from: <https://www.apotek.no/hjem>.
 75. Apotekenes kompetanse- og utviklingscenter. [Available from: <https://apokus.no/>].
 76. [cited 2017 30.10]. Available from: <https://www.psa.org.au/practice-standards/s3-protocols/provision-of-proton-pump-inhibitors-as-an-s3-medication>.
 77. [cited 2017 30.10]. Available from: <https://www.rpharms.com/resources/quick-reference-guides/proton-pump-inhibitors#Referral>.
 78. Srpsko apotekarsko drustvo (Serbisk Apotekforening). 2014 [cited 2017 13.09]. Available from: <http://www.sad.org.rs/novosti.php?id=8>.
 79. Katedra za farmakokinetiku i klinicku farmaciju Farmaceutski fakultet Univerzitet u Beogradu (Institut for farmakokinetikk og klinisk farmasi Det Farmasøytisk fakultet Universitetet i Beograd). Smernice za farmaceute. Farmaceutska zdravstvena zastita u terapiji gastroezofagealnog refluksa (Retningslinjer for farmasøyter. Farmasøytisk omsorg i behandling av gastroøsofageal refluks) 2017 [cited 2017 13.09]. Available from: <http://www.ph.bg.ac.rs/files/Razno/2017/Smernice%20za%20farmaceute/03%20GERB.pdf>.
 80. Armstrong D, Nakhla N. Non-prescription proton-pump inhibitors for self-treating frequent heartburn: the role of the Canadian pharmacist. *Pharm Pract (Granada)*. 2016;14(4):868.
 81. Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Remon JP, De Looze D. Self-medication of upper gastrointestinal symptoms: a community pharmacy study. *The Annals of pharmacotherapy*. 2009;43(5):890-8.
 82. Boardman HF, Delaney BC, Haag S. Partnership in optimizing management of reflux symptoms: a treatment algorithm for over-the-counter proton-pump inhibitors. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(7):1309-18.
 83. Haag S, Andrews JM, Katelaris PH, Gapasin J, Galmiche JP, Hunt R, et al. Management of reflux symptoms with over-the-counter proton pump inhibitors: issues and proposed guidelines. *Digestion*. 2009;80(4):226-34.
 84. Holtmann G, Bigard MA, Malfertheiner P, Pounder R. Guidance on the use of over-the-counter proton pump inhibitors for the treatment of GERD. *Int J Clin Pharm*. 2011;33(3):493-500.
 85. Curley LE, Moody J, Gobarani R, Aspden T, Jensen M, McDonald M, et al. Is there potential for the future provision of triage services in community pharmacy? *Journal of pharmaceutical policy and practice*. 2016;9:29.
 86. Kunnskapssenteret, Fretheim A, Flottorp S, Oxman A. Effekt av tiltak for implementering av kliniske retningslinjer 2015 [cited 2017 09.10]. Available from: <http://www.google.no/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwi18M>

[WtseTWAhWJC5oKHUmACgwQFggzMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.kunnskapssentert.no%2Fpublikasjoner%2F_attachment%2F195030%3F_ts%3D14d42df0fb1%26download%3Dfalse&usg=AOvVaw3K0G4EMCEwH9IXQ_gDIMNu](http://www.kunnskapssentert.no/publikasjoner/attachment/195030/3Fts%3D14d42df0fb1%26download%3Dfalse&usg=AOvVaw3K0G4EMCEwH9IXQ_gDIMNu).

87. Fischer F, Lange K, Klose K, Greiner W, Kraemer A. Barriers and Strategies in Guideline Implementation—A Scoping Review. *Healthcare*. 2016;4(3):36.
88. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). How to change practice 2007 [cited 2017 10.08]. Available from: <https://www.nice.org.uk/media/default/about/what-we-do/into-practice/support-for-service-improvement-and-audit/how-to-change-practice-barriers-to-change.pdf>.
89. Sundhedsstyrelsen, Sekretariatet for Nationale kliniske retningslinjer (NKR). NKR Implementeringshåndbog 2014 [cited 2017 26.09]. Available from: <https://www.sst.dk/da/nkr/implementeringshaandbog#1.1.3>.
90. Malterud Kirsti. Kvalitative metoder i medisinsk forskning-en innføring. Oslo: Universitetsforlaget; 2011.
91. Johannessen A, Tufte PA, Kristoffersen L. Introduksjon til samfunnsvitenskapelig metode. 3.utgave ed. Oslo: Abstrakt Forlag; 2006.
92. Kvale S, Brinkmann S. Det kvalitative forskningsintervju. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2009.
93. Thagaard T. Systematikk og innlevelse, en innføring i kvalitativ metode. 4.utgave ed: Fagbokforlaget; 2013.
94. Fangen Katrine. Deltagende observasjon. 2.utgave ed: Fagbokforlaget; 2010.
95. Muthusamy VR, Lightdale JR, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Eloubeidi MA, et al. The role of endoscopy in the management of GERD. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015;81(6):1305-10.
96. Fennerty MB, Johnson DA. Heartburn severity does not predict disease severity in patients with erosive esophagitis. *MedGenMed : Medscape general medicine*. 2006;8(2):6.
97. Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. *The American journal of gastroenterology*. 2005;100(10):2324-37.
98. Jones R, Ballard K. Healthcare seeking in gastro-oesophageal reflux disease: a qualitative study. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2008;20(4):269-75.
99. Canadian Council on Continuing Education in Pharmacy. Pharmacist Guidelines for the Management of GERD in Adults 2009 [cited 2017 19.03]. Available from: http://www.canadianhealthcarenetwork.ca/files/2009/12/CE_GERD_BC.8web.pdf.
100. Tran T, Lowry AM, El-Serag HB. Meta-analysis: the efficacy of over-the-counter gastro-oesophageal reflux disease therapies. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007;25(2):143-53.
101. Leiman DA, Riff BP, Morgan S, Metz DC, Falk GW, French B, et al. Alginate therapy is effective treatment for gastroesophageal reflux disease symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*. 2016.
102. French-Belgian Consensus Conference on Adult Gastro-oesophageal Reflux Disease 'Diagnosis and Treatment': report of a meeting held in Paris, France, on 21-22 January 1999. The Jury of the consensus conference. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2000;12(1):129-37.
103. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, Lau J, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(5):Cd002095.

104. McQuaid KR, Laine L. Early heartburn relief with proton pump inhibitors: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(6):553-63.
105. European Medicines Agency. Preparatomtale Somac Control [cited 2017 09.08]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001098/WC500054367.pdf.
106. Reimer C, Sondergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology*. 2009;137(1):80-7, 7.e1.
107. Lodrup AB, Reimer C, Bytzer P. Systematic review: symptoms of rebound acid hypersecretion following proton pump inhibitor treatment. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2013;48(5):515-22.
108. McRorie JW, Jr., Gibb RD, Miner PB, Jr. Evidence-based treatment of frequent heartburn: the benefits and limitations of over-the-counter medications. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. 2014;26(6):330-9.
109. University of Saskatchewan m. Guidelines for prescribing H2RAs and PPIs, Saskatchewan College of Pharmacist [updated november 2016; cited 2017 19.03]. Available from: <https://medsask.usask.ca/professional/guidelines/gerd.php>.
110. Sekretariatet for Nationale kliniske retningslinjer, Kjærgaard J. Notat - Effekt af interventioner orienteret mod det sundhedsfaglige personale ved implementering af kliniske retningslinjer 2013 [cited 2017 23.06]. Available from: https://www.sst.dk/da/nkr/implementeringshaandbog/hjaelpvaerktoejer/~/_media/76BEF6F4F6FC454CA03859BD9E20E35F.ashx.
111. Watkins K, Wood H, Schneider CR, Clifford R. Effectiveness of implementation strategies for clinical guidelines to community pharmacy: a systematic review. *Implementation science* : IS. 2015;10:151.
112. Francke AL, Smit MC, de Veer AJE, Mistiaen P. Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: A systematic meta-review. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2008;8:38-.
113. Grimshaw J, Eccles M, Thomas R, MacLennan G, Ramsay C, Fraser C, et al. Toward evidence-based quality improvement. Evidence (and its limitations) of the effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies 1966-1998. *Journal of general internal medicine*. 2006;21 Suppl 2:S14-20.
114. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *Jama*. 1999;282(15):1458-65.
115. Helsedirektoratet. Nasjonale faglige retningslinjer -fordøyelsessykdommer [cited 2018 01.03.]. Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/fordoyelsessykdommer>.
116. Helsedirektoratet. Nasjonale faglige retningslinje- Pakkeforløp for kreft i spiserør og magesekk [cited 2018 01.03.]. Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/pakkeforlop-for-kreft-i-spiseror-og-magesekk>.
117. McDonagh MS, Carson S, Thakurta S. Drug Class Reviews. Drug Class Review: Proton Pump Inhibitors: Final Report Update 5. Portland (OR): Oregon Health & Science University
Oregon Health & Science University, Portland, Oregon.; 2009.
118. Felleskatalogen. SOMAC Control 20 mg Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten [cited 2017 24.10]. Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/pasienter/pil-somac-control-takeda-564025>.

119. Helsedirektoratet. Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer 2012 [cited 2017 08.10]. Available from: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/184/Veileder-for-utvikling-av-kunnskapsbaserte-retningslinjer-IS-1870.pdf>.
120. Helsebiblioteket. Veileder, retningslinje, behandlingslinje, pasientforløp – hva er forskjellen? [cited 2017 10.08]. Available from: <http://www.helsebiblioteket.no/psykisk-helse/aktuelt/veileder-retningslinje-behandlingslinje-pasientforlop-hva-er-forskjellen>
121. God råd mot sure oppstøt og halsbrann hos gravide og ammende 2018 [cited 2018 01.03]. Available from: <http://www.mn.uio.no/farmasi/forskning/grupper/pharmasafe/foreldrebrosjyrer/17-nettfolder-halsbrann-2018.pdf>
122. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2004;8(6):iii-iv, 1-72.
123. Brax H, Fadlallah R, Al-Khaled L, Kahale LA, Nas H, El-Jardali F, et al. Association between physicians' interaction with pharmaceutical companies and their clinical practices: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2017;12(4):e0175493.
124. Schott G, Dünneberger C, Mühlbauer B, Niebling W, Pacht H, Ludwig W-D. Does the Pharmaceutical Industry Influence Guidelines?: Two Examples From Germany. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2013;110(35-36):575-83.
125. Tejani AM, Loewen P, Bachand R, Harder CK. Pharmacists' Perceptions of the Influence of Interactions with the Pharmaceutical Industry on Clinical Decision-Making. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. 2015;68(5):378-85.
126. Rosenthal MM, Breault RR, Austin Z, Tsuyuki RT. Pharmacists' self-perception of their professional role: Insights into community pharmacy culture. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2011;51(3):363-8a.
127. Rosenthal M, Austin Z, Tsuyuki RT. Are Pharmacists the Ultimate Barrier to Pharmacy Practice Change? *Canadian Pharmacists Journal / Revue des Pharmaciens du Canada*. 2010;143(1):37-42.
128. Lazarevik V, Kasapinov B. Predictors of Patients' Satisfaction with Health Care Services in Three Balkan Countries (Macedonia, Bulgaria and Serbia): a Cross Country Survey. *Acta Informatica Medica*. 2015;23(1):53-6.
129. Apotekforeningen. 2017 [cited 2017 29.09]. Available from: <http://www.apotek.no/nyhetsarkiv/aktuelt-om-apotek/tre-av-fire-kunder-er-sv%C3%A6rt-forn%C3%B8yd-med-apoteket-sitt>.
130. Kelly DV, Young S, Phillips L, Clark D. Patient attitudes regarding the role of the pharmacist and interest in expanded pharmacist services. *Canadian Pharmacists Journal : CPJ*. 2014;147(4):239-47.
131. Olsson E, Ingman P, Ahmed B, Kalvemarm Sporrang S. Pharmacist-patient communication in Swedish community pharmacies. *Research in social & administrative pharmacy : RSAP*. 2014;10(1):149-55.
132. Kaae S, Mygind A, Saleem S. A characterization of the current communication patterns in Danish community pharmacies - an observational study. *Research in social & administrative pharmacy : RSAP*. 2013;9(6):958-64.
133. Grilli R, Lomas J. Evaluating the message: the relationship between compliance rate and the subject of a practice guideline. *Medical care*. 1994;32(3):202-13.
134. Ministarstvo zdravlja Republika Srbija (Helse- og omsorgsdepartementet Serbia). *Zakon o zdravstvenoj zastiti (Helse- og omsorgslov)* [cited 2017 30.10]. Available from: <http://www.zdravlje.gov.rs/downloads/2016/Januar/Januar2016ZakonOZZ.pdf>.
135. Ministarstvo zdravlja Republika Srbija (Helse- og omsorgsdepartementet Serbia). *Nacrt zakona o apotekarskoj delatnosti (Forslag til lov om apotek)* [cited 2017 30.10].

Available from:

http://www.zdravlje.gov.rs/downloads/2017/Januar/Nacrt_zakona_o_apotekarskoj_delatnosti.pdf.

136. Vogler S, Habimana K, Arts D. Does deregulation in community pharmacy impact accessibility of medicines, quality of pharmacy services and costs? Evidence from nine European countries. *Health Policy*. 2014;117(3):311-27.

137. Regjeringen. ECON analyse- Evaluering av apotekloven og indeksprissystemet [cited 2017 29.09]. Available from:

https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/kilde/hd/rap/2004/0007/ddd/pdfv/211779-r-2004-010_akh_evaluering_av_apotekloven_og_indeksprissystemet_m_velegg.pdf.

138. Apotekforeningen. 2016 [cited 2017 25.10.2017]. Available from:

<https://www.apotek.no/fakta-og-ressurser/statistikk-for-2016/8--legemiddel%20ADmarkedet/8-4-reseptfrie-legemidler>.

139. Apotekforeningen. Apotekbarometeret 2016 [cited 2017 30.10.]. Available from:

<https://www.apotek.no/fakta-og-ressurser/statistikk-for-2016/3--apotekkunden/3-2-apotekbarometeret>.