



ADHERÈNCIA AL TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

Xavier Bonafont i Pujol

Servei de Farmàcia

Joan Costa i Pagès

Servei de Farmacologia Clínica

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
 Badalona

Resum

Es prefereix el terme adherència al de compliment, per definir "la coincidència del comportament d'un pacient en relació al tractament que li han recomanat els professionals de la salut". Això comporta una relació de col·laboració amb el pacient que el fa ser més participatiu amb la presa de decisions. En els tractaments crònics s'estima que el grau d'adherència global està entre el 50% i el 75% i en canvi, per obtenir un bon resultat terapèutic es consideren acceptables graus superiors al 80% - a excepció dels antiretrovirals que necessiten un grau superior al 95%-. S'han identificat diversos factors que afecten l'adherència, només alguns modificables, com la complexitat del tractament, el temor del pacient per l'efecte dels medicaments i la comunicació metge-malalt. Hi ha diferents estratègies que augmenten l'adherència i algunes han demostrat que milloren el resultat terapèutic. Aquestes estratègies van destinades fonamentalment a disminuir la complexitat del tractament, subministrar informació verbal i escrita i millorar la relació metge-pacient. Les intervencions sobre l'adherència tenen caràcter pluridisciplinari estant implicats metges, farmacèutics, infermeres i psicòlegs.

Paraules clau

Adherència, Compliment, Concordància

El terme adherència es defineix com "el grau de coincidència del comportament d'un pacient (en relació als medicaments que ha de prendre, el seguiment d'una dieta o els canvis que ha de fer en el seu estil de vida) amb les recomanacions mèdiques o dels professionals de la salut que l'atenen". Aquesta terminologia és la més arrelada, es basa en la col·laboració i participació del pacient en la presa de decisions i simbolitza que el malalt accepta el pla terapèutic. S'han utilitzat altres termes com "compliment" i "concordància" per definir el mateix. Concordància, menys utilitzat, va ser proposat per la *Royal Pharmaceutical Society of Great Britain* per emfatitzar l'acord i l'harmonia que ha d'existir en la relació metge-pacient. En canvi compliment, terme més clàssic, suggereix complaença, submissió i obediència a una ordre, propi d'una relació paternalista entre els professionals de la salut i el pacient¹. Com hem vist el terme adherència és molt ampli i en aquest butlletí es centrarà tan sols en l'adherència al tractament amb medicaments. La mala adherència al tractament farmacològic inclou fonamentalment: no prendre la dosi correcta, no respectar els intervals de dosificació, dosis oblidades i suspendre el tractament abans del temps recomanat.

Mètodes per determinar l'adherència

Tampoc hi ha consens en la forma de calcular l'adherència. Si bé, la majoria d'estudis l'expressen com la **proporció de dies en que s'ha pres el mateix nombre de dosis que les prescrites, durant un període de temps determinat**, altres la consideren com el percentatge de dies amb mal compliment.

Els mètodes per calcular l'adherència poden ser **directes o indirectes** (veure taula 1).

Taula 1. Característiques generals dels mètodes directes i indirectes.

Mètodes	Avantatges	Inconvenients	Observacions
a) Directes: <i>Determinació dels fàrmacs, metabòlits o marcadors biològics en mostres biològiques</i>	Mesura objectiva	Variabilitat individual. Mètode car. No aplicable a la pràctica diària	Es fa servir en els assaigs clínics
b) Indirectes: <i>Entrevista</i>	Mètode senzill, fàcil d'aplicar, barat	Diferents resultats segons els qüestionaris * emprats	*Test de Batalla Test de Morisky-Green Test de Haynes-Sackett o Compliment autocomunicat
<i>Recomptes de les formes farmacèutiques sobrants</i>	Mètode més objectiu	Requereix temps. No detecta si el pacient pren la pauta correctament	Es fa servir en els assaigs clínics
<i>Control de la dispensació</i>	Mètode senzill, fàcil d'aplicar	No detecta si el pacient pren la pauta correctament	Pot complementar altres mètodes
<i>Monitoratge electrònic</i>	Mètode més objectiu	Necessita d'un aparell electrònic. Mètode car. No aplicable a la pràctica clínica	Es fa servir en els assaigs clínics
<i>Control del resultat terapèutic</i>	Mètode senzill, fàcil d'aplicar	Requereix temps. Interfereixen altres causes de mal resultat terapèutic	

A la taula següent (taula2) es descriuen diferents tipus de qüestionaris que es fan servir durant l'entrevista per comprovar l'adherència.

Taula 2. Diferents tipus d'entrevista per verificar l'adherència.

Test de Batalla

El test consisteix en realitzar al pacient tres preguntes sobre el coneixement de la seva malaltia. Una resposta incorrecta qualifica al pacient de no complidor. Es transcriu un exemple per avaluar el compliment en pacient hipertensós:

1. És la HTA una malaltia per a tota la vida?
2. Es pot controlar amb dieta i/o medicació?
3. Citi 2 o més òrgans que poden lesionar-se per tenir la pressió arterial elevada?.

Test de Morisky-Green

Amb només una resposta afirmativa es considera el pacient no complidor:

1. Oblida algun cop de prendre els medicaments?. Si/No
2. Pren els medicaments a les hores indicades?. Si/No
3. Quan es troba bé, deixa de prendre la medicació?. Si/No
4. Si algun cop es troba malament, deixa vostè de prendre-la?. Si/No

Test de Haynes-Sackett o compliment autocomunicat

Consisteix en realitzar al pacient una pregunta. Si la resposta és afirmativa es sol·licita al pacient el número mig de comprimits oblidats en un període de temps (per exemple els últims set dies o l'últim mes) i es determina el percentatge de compliment comparat amb el número de comprimits indicat. Es considera complidor aquell malalt que declara haver pres una quantitat de comprimits superior al 80% o inferior als 110 per cent dels prescrits.

1. La majoria de la gent té dificultat en prendre les píndoles, té vostè dificultat en prendre les seves?. Si/No

Els **mètodes directes** es basen amb la determinació del fàrmac, dels seus metabòlits i dels marcadors biològics en mostres biològiques. Aquests mètodes no estan disponibles per tots els medicaments i resulten cars per aplicar-los a la pràctica clínica diària.

Hi ha diferents tipus de **mètodes indirectes**: avaluació amb dades proporcionades pel pacient o de les persones que en tenen cura (entrevista, qüestionari), recomptes de les formes farmacèutiques sobrants (càpsules, comprimits, etc), control de la dispensació, monitoratge electrònic i control del resultat terapèutic. A excepció del monitoratge electrònic, els mètodes indirectes son senzills, barats i fàcils d'aplicar en l'assistència diària. La utilització d'aparells d'enregistrament electrònic (MEMS®, Nebulizer Chronolog®, Turbo-inhaler computer®, Doser®, etc.) encara que permet controlar l'hora i la data d'obertura del flascó, donant més objectivitat a la determinació, son cars i solament s'usen en els assaigs clínics².

Graus d'adherència

Si bé és difícil determinar l'adherència global al tractament farmacològic s'estima que el 25-50% de pacients son mal complidors³. Generalment els graus d'adherència estan relacionats amb múltiples factors (veure més endavant) i un d'ells és la malaltia a tractar i el medicament utilitzat. Els estudis mostren que els tractaments oncològics tenen el millor compliment (80%) mentre que l'asma (54%), la malaltia pulmonar obstructiva crònica (51%) i l'esquizofrènia (<50%) presenten el pitjor grau de compliment. A la taula 3 es descriuen els graus d'adherència en relació als medicaments o grups farmacològics utilitzats.

En general es considera acceptable un grau d'adherència superior al 80%, a excepció del tractament amb antiretrovirals. En aquest grup s'ha demostrat que l'adherència ha de ser superior al 95% per obtenir resultats satisfactoris¹³. Com es pot apreciar

Taula 3. Diferents graus publicats d'adherència a medicaments

Medicaments	Grau d'adherència*	Referència
Antibiòtics (en processos infecciosos no greus)	39% (recompta)	Gil et al, 1999 ⁴
Antineoplàstics orals	80% (cerca bibliogràfica 1980-2001; conjunt d'estudis amb monitoratge electrònic, recompte, autocomunicat i metabòlits)	Partridge et al. 2002 ⁵
Antidepressius	56-72% (cerca bibliogràfica 1990-2001)	Masand. 2003 ⁶
Antipsicòtics (en esquizofrènia)	<50%	Marder. 2003 ⁷
Immunosupressors (en trasplantament renal)	78% (cerca bibliogràfica 1980-2001; conjunt d'estudis amb autocomunicat i tant sols 2 amb monitoratge electrònic)	Butler et al. 2004 ⁸
Antihipertensius	73% (una dosi diària) 55,5% (entrevista) 46,4% (recompta)	Cramer, 1998 ⁹ Puigventós et al ³ Puigventós et al ³
Antiretrovirals	56-83%	Rodriguez-Rosado et al. 1998 ¹⁰ , López-Suárez et al. 1998 ¹¹
Hipolipemians (estatines)	64% (dades informatitzades de prescripció)	Avorn et al. 1998 ¹²

*Compte aquests graus d'adherència han sigut determinats per diferents mètodes

amb els nivells d'adherència publicats (taula 3) no es poden obtenir els millors resultats del tractament. Aquest fet comporta un dispendi molt important de recursos sense rebre cap contrapartida en salut que als EUA estimen en 100 bilions de dòlars americans cada any i que alguns anomenen l'epidèmia invisible^{1,14}.

Aquest problema pot ser més important en els pacients geriàtrics que pel seu impediment cognitiu, i la disminució de l'agudes visual i capacitat auditiva poden situar els nivells d'adherència a medicaments a xifres més baixes, entre el 26% i el 59%¹⁵.

A més s'ha de considerar que l'adherència no és una condició estable, sinó que pot canviar amb el temps en un mateix pacient.

Factors que afecten l'adherència

Haynes et al. han identificat més de 250 factors que poden influir en la adherència a medicaments¹⁵. Per tant es tracta d'un fenomen complex, del qual el resultat final depèn de la interrelació de diversos factors. A la taula 4 es descriuen els factors de risc més importants associats a la no adherència al tractament.

Aquests factors es classifiquen en modificables i no modificables en funció de si els podem alterar o no. No podem actuar sobre els **factors no modificables**, com les característiques demogràfiques i psicosocials del pacient, o la naturalesa de la malaltia a tractar. Se sap per exemple, que els pacients entre 65 i 75 anys, amb bona capacitat cognitiva, són més bons complidors que altres adults més joves; o que les malalties cròniques silents enregistren una adherència inferior que les malalties agudes, donat que el malalt al tractar-se, pot observar una clara milloria dels seus símptomes.

En canvi sí podem actuar sobre els **factors modificables**, com els relacionats amb el tractament farmacològic o la capacitat i motivació de l'equip assistencial. Son exemples d'actuació sobre factors

modificables, disminuir la complexitat del tractament (nombre de medicaments prescrits, freqüència de la dosi diària), millorar la relació de confiança metgemalalt i facilitar la participació d'altres professionals de la salut (farmacèutics, infermeres, psicòlegs, etc.).

Estratègies per millorar l'adherència

La revisió sistemàtica dels treballs publicats des de 1967 fins 2001 sobre intervencions per millorar l'adherència al tractament amb medicaments ha demostrat que el 49% de les intervencions augmenten l'adherència significativament, però només 17 d'un total de 39 intervencions afecten positivament el resultat terapèutic¹⁶. No es possible predir la millor estratègia en cada cas però sembla que donar instruccions clares, la utilització de recordatoris i calendaris, i la simplificació del règim terapèutic serien més efectives per tractaments aguts de menys de 2 setmanes de durada. Els tractaments crònics requereixen intervencions més complexes o combinacions de les anteriors amb trucades, recordatoris, auto-monitoratge i suport social^{18,19}.

a) Disminuir la complexitat del tractament

La mala adherència està directament relacionada amb el nombre de medicaments prescrits, el nombre d'administracions diàries de cada medicament i la durada del tractament. Una revisió sistemàtica sobre 76 estudis que varen utilitzar MEMS[®] per mesurar l'adherència va trobar un compliment del 71±17% (límits 34%-97%) i que aquesta **declinava segons augmentaven el nombre de dosis diàries**, des de 79% amb una dosi cada 24h, a 69% amb una dosi cada 12h, a 65% amb una dosi cada 8h i al 51% amb una dosi cada 6h. Però després de l'anàlisi estadístic l'administració una vegada al dia va presentar una adherència significativament més alta a l'administració cada 8h i cada 6h però les diferències no

Taula 4. Factors de risc més importants que poden provocar o provoquen manca d'adherència al tractament (modificada de Nichols-English i Poirier, 2000)¹⁴

Profilaxi
Tractament de malalties asimptomàtiques
Tractament de malalties cròniques
Presència de discapacitat cognitiva (pacients geriàtrics, etc.)
Politeràpia
Règims terapèutics complexos
Dosis múltiples diàries
Temor del pacient pels efectes dels medicaments
Mala comunicació entre els professionals de la salut i el malalt
Presència de malaltia psiquiàtrica
Millora subjectiva
Alt cost del tractament

van ser significatives entre les pautes cada 24h i cada 12h i entre les de cada 12h i cada 8h²⁰. No obstant, altres meta- anàlisis com el de Iskedjian et al., al valorar la relació de l'adherència amb les dosis diàries del tractament antihipertensiu, han demostrat que l'administració cada 24h presenta una adherència superior a l'administració cada 12h (92,7% vs 87,1%)²¹.

Un altre aspecte important és **adaptar la pauta de tractament als hàbits de la vida quotidiana del pacient**, fent que l'administració dels medicaments s'incorpori com una rutina diària més. Per exemple prendre les dosis amb els menjars (sempre que les característiques del medicament ho permetin) o abans de rentar-se les dents¹⁴.

b) Facilitar informació verbal i escrita

Les estratègies educatives com una bona comunicació verbal i una informació escrita complementària en un llenguatge entenedor, poden disminuir errors de medicació i potenciar l'adherència al tractament. No obstant les informacions verbal i escrita s'han d'utilitzar associades, i tenen més impacte quan s'acompanyen d'altres mesures. No es recomana facilitar informació escrita exclusivament²².

L'ús de calendaris, a on s'indiquen quan s'han d'efectuar les preses dels medicaments, i els fulls que resumeixen el pla terapèutic recomanant un horari d'administració dels medicaments prescrits (Infowin[®]), d'ús habitual en les farmàcies d'hospital, poden augmentar la comprensió del tractament i facilitar el compliment terapèutic²³.

c) Millorar la relació metge-pacient

Hi ha una clara relació entre la bona comunicació metge-pacient i la satisfacció del malalt. Una comunicació de qualitat està relacionada positivament amb els resultats terapèutics i per això les habilitats per millorar aquesta interacció constitueixen una part important i necessària de la competència clínica.

S'han identificat diversos aspectes determinants de la relació metge-malalt per aconseguir una millor adherència, com son: l'amabilitat, l'apro-

pament, l'encoratjament, la cooperació, la utilització de les millors habilitats educatives i en definitiva centrar la relació en el pacient, per tal de que pugui participar en les decisions. En aquest sentit un estudi anglès realitzat en 20 consultes de medicina general ha demostrat que **totes les males interpretacions de les decisions de prescripció estaven relacionades amb la manca de participació del malalt**²³.

Per tant, els professionals han de ser capaços d'obtenir del malalt, les percepcions, els temors i les expectatives del tractament de la seva malaltia, escoltar-lo activament, donar-li explicacions clares, valorar la seva comprensió, negociar el pla terapèutic i comprovar la importància que dona el pacient a l'adherència. Aquestes tècniques es poden perfeccionar amb l'entrenament i la pràctica^{1,25}.

d) Altres

Una pràctica senzilla per potenciar altres estratègies és utilitzar **recordatoris** de quan el pacient ha de tornar a la visita mèdica o a recollir els medicaments a la farmàcia. Es poden utilitzar missatges escrits, informàtics o per mòbil al llarg del tractament. També s'han utilitzat sessions de grup, audio-visuales, mètodes d'autocontrol, implicació de familiars i envasos especials que faciliten les preses dels medicaments, com els sistemes personalitzats de dosificació (SPD) que inclouen informació de l'hora d'administració dels medicaments¹⁸.

Importància de fomentar l'adherència

Com s'ha vist fins aquí, hi ha arguments per recolzar l'aplicació i la cerca de metodologies que afavoreixin l'adherència dels pacients per aconseguir una major efectivitat i eficiència pel que fa a l'ús de fàrmacs en el sistema sanitari i també per a obtenir una major eficàcia terapèutica que beneficiï a la població tractada.

És adient recordar algunes entitats patològiques que es poden beneficiar de l'aplicació de mètodes que afavoreixin l'adherència:

a) Adherència al tractament antiretroviral

La relació entre el grau d'adherència a la teràpia antiretroviral i l'efectivitat del tractament està perfectament establerta. Amb compliments superiors al 95% s'aconsegueixen viremies indetectables en el 81% de pacients, amb compliments entre el 90% i el 95%, entre el 80-90% i entre 70-80%, l'eficàcia baixava al 64%, al 50% i al 25% de pacients respectivament. Per altre banda les característiques de la malaltia i del tractament fan del malalt infectat pel VIH més vulnerable que altres a presentar graus d'adherència insuficients. **Per això és molt important implantar programes multidisciplinaris de suport, existents en la majoria d'hospitals, per assegurar índexs d'adherència superiors al 95% i possibilitar l'eficàcia del tractament**²⁶.

Normalment aquests pacients reben atenció directa de metges, farmacèutics i psicòlegs per tal de que estiguin suficientment informats i comprovar els graus d'adherència durant el tractament. Dels dos estudis inclosos en un metaanàlisi, per avaluar les intervencions, un d'ells va millorar l'adherència i el resultat terapèutic utilitzant consell individualitzat, i l'altre, encara que sense significació estadística, els pacients del grup amb intervenció psicoeducativa van millorar el compliment a les 48 setmanes i van ser més els que presentaven càrregues virals inferiors a 400 còpies/ml¹⁷.

b) Adherència al tractament de la hipertensió

Alguns estudis han demostrat que existeix una relació directa entre adherència i control de la tensió arterial i també es coneix que, els pacients que prenen regularment la medicació antihipertensiva (grau d'adherència >75%) presenten un índex de mortalitat inferior²¹. Dels cinc estudis publicats sobre estratègies per millorar l'adherència en la hipertensió, tres han resultat eficaços en millorar el compliment i el resultat del tractament¹⁷. Les estratègies formaven part de programes que combinaven consells, recipients especials, recordatoris, suport en grup, auto-control, etc.

c) Adherència en el tractament amb tuberculostàtics

Entre un 20-50% de pacients amb tuberculosi no finalitzen el tractament de 24 mesos, comportant prolongació de la infecció, recaigudes i resistència als tuberculostàtics. **La manca d'adherència ha estat identificada com una de les causes més importants de la resistència als agents antituberculosos** comportant una major dificultat per tractar la malaltia i a un cost superior²⁷. Dels 5 treballs avaluats per millorar l'adherència tots ells van resultar eficaços, inclòs estratègies tan simples com les cartes recordatori²⁸.

d) Adherència en el tractament de l'asma

Realitzar una tècnica inhalatòria correcta no és fàcil. S'ha comprovat que la informació dels prospectes no és suficient i que **un de cada tres pacients aplica de forma deficient els medicaments per via inhalatòria**²⁹. De cinc estudis sobre intervencions sobre l'adherència en asma, tres que aplicaven estratègies complexes (informació escrita combinada amb consells educatius, suport en grup i trucades telefòniques) es van considerar eficaços tant en la millora de l'adherència com en els resultats del tractament¹⁷.

e) Adherència en el tractament de l'hepatitis C

L'adherència al tractament amb interferons i ribavirina durant 48 setmanes presenta una relació estreta amb l'eficàcia del tractament. **Els pacients que registren una adherència superior al 80% augmenten l'índex de resposta virològica sostinguda en un 10% aproximadament**³⁰.

f) Adherència en els tractaments psiquiàtrics

Freqüentment els pacients amb trastorns depressius **suspenen el seu tractament poc temps després de començar-lo, degut als efectes adversos**, i per tant, es considera fonamental assegurar una bona tolerabilitat inicial als antidepressius per augmentar els índexs d'adherència³¹. Per altre banda, aproximadament el 40% de pacients tractats amb antipsicòtics convencionals abandonen el tractament durant el primer any i un 75% ho farà durant el segon any. En aquest grup de pacients els efectes adversos també constitueixen un factor important per la no adherència i més exactament, **la valoració que fa el malalt, del benefici percebut del tractament i els riscos que suposen la malaltia en front els efectes indesitjables**³². Les intervencions que han resultat més satisfactòries per millorar l'adherència són les que combinen estratègies educatives, afectives i de comportament³³.

Conclusions

- La adherència es considera essencial per uns resultats terapèutics òptims.
- El paper dels diferents professionals sanitaris en l'optimització de l'adherència comporta diverses activitats: verificar l'adherència, identificar factors que predisposin a una bona o mala adherència, proveir el consell oportú als pacients i recomanar estratègies específiques que l'afavoreixin.
- Els pacients amb condicions adverses cròniques, dificultats físiques o cognitives, o tradicions culturals allunades de la població habitual poden presentar necessitats especials que cal considerar en els plans per millorar la seva adherència.

- Les estratègies per millorar l'adherència cal que contemplin l'edat del pacient, el seu escenari vital i el seu nivell cultural.
- La millora de la relació metge-pacient, la disminució de la complexitat dels tractaments i la disponibilitat d'informació adequada constitueixen les intervencions més importants per a l'èxit en el compliment terapèutic.
- Malgrat que existeixen una ampla gamma d'estratègies per millorar l'adherència, la clau de l'èxit és adaptar la intervenció al pacient individual i, quan sigui necessari, combinar-ne varies per optimitzar-la.

Bibliografia

- 1 Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. "Patient adherence to treatment: Three decades of research. A comprehensive review". *J Clin Pharm Ther* 2001; 26: 331-42.
- 2 Cramer JA. "Microelectronic systems for monitoring and enhancing patient compliance with medication regimens". *Drugs* 1995; 49: 321-7.
- 3 Puigventós Latorre F, Llodrà Ortola V, Vilanova Boltó M, Delgado Sánchez O, Lázaro Ferreruela M, Forteza-Rey Borralleras J y cols. Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión: 10 años de publicaciones en España. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 702-6.
- 4 Gil VF, Payá MA, Asensio MA, Torres MT, Pastor R, Merino J. "Incumplimiento del tratamiento con antibióticos en infecciones agudas no graves". *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 731-3.
- 5 Partridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP. "Adherence to therapy with oral antineoplastic agents". *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 652-61.
- 6 Masand PS. "Tolerability and adherence issues in antidepressant therapy". *Clin Ther* 2003; 25: 2289-2304.
- 7 Marder SR. "Overview of partial compliance". *J Clin Psychiatry* 2003; 64 suppl 16: 3-9.
- 8 Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Peveler RC. "Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: A systematic review". *Transplantation* 2004; 77: 769-76.
- 9 Cramer JA. "Consequences of intermittent treatment for hypertension: the case for medication compliance and persistence". *Am J Manag Care*. 1998; 4: 1563-8.
- 10 Rodríguez-Rosado R, Jiménez-Nacher I, Soriano V, Anton P, González-Lahoz J. "Virologic failure and adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients". *AIDS* 1998; 12: 1112.
- 11 López-Suárez A, Fernández-Gutiérrez A, Pérez Guzmán E, Girón-González JA. "Adherence to the antiretroviral treatment in asymptomatic HIV-infected patients". *AIDS* 1998; 12: 685-6.
- 12 Avorn J, Monette J, Lacour A, Bohn RL, Monane M, Mogun H et al. "Persistence of

- 13 use of lipid-lowering medications: A cross-national study". *JAMA* 1998; 279: 1458-62.
- 13 Rubio R, Berenguer J, Miró JM, Antela A, Iribarren JA, González J, Guerra J et al. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el año 2002". *Enferm Infect Microbiol Clin* 2002; 20:244-303.
- 14 Nichols-English G, Poirier S. "Optimizing adherence to pharmaceutical care plans". *J Am Pharm Assoc* 2000; 40: 475-85.
- 15 Coons SJ, Sheahan SL, Martin SS, Hendricks J, Robbins CA, Johnson JA. Predictors of medication noncompliance in a sample of older adults. *Clin Ther*. 1994 Jan-Feb;16: 110-7.
- 16 Haynes RB, Taylor DW, Snow JC et al. Apèndix 1 : Annotated and indexed bibliography on compliance with therapeutic and preventative regimens. En : Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL Editors. "Compliance in Health Care". Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1979:337-43.
- 17 McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. "Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions. Scientific review." *JAMA* 2002; 288: 2868-79.
- 18 Kanani R, McKibbin KA, Haynes RB. "Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions". *Cochrane*. Octubre 2003. (consultat en: <http://www.cochrane.org/colloquia/abstracts/hamilton/hamiltonP20.htm>)
- 19 Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. "Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications (Cochrane Review)". En: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- 20 Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. "A systematic review of the association between dose regimens and medication compliance". *Clin Ther* 2001; 23: 1296-1310.
- 21 Iskedjian M, Einerson TR, Mac Keigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann, Ibersich AL. "Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: Evidence from meta-analysis." *Clin Ther* 2002; 24: 302-16.
- 22 Johnson A, Sandford J, Tyndall J. "Written and verbal information versus verbal information only for patients being discharged from acute hospital settings to home (Cochrane review)". En: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- 23 Codina C, Sarda P, Salvador E, Monterde J, Ribas J. "Database program for creating individualized patient drug information and medication schedules". *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 131-2.
- 24 Britten N, Stevenson FA, Barry CA, Barber N, Bradley CP. "Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: Qualitative study". *BMJ* 2000; 320: 484-8.
- 25 Wertheimer AI, Santella TM. "Medication compliance research: Still so far to go". *J Appl Research* 2003; 3: 254-61.
- 26 Knobel H, Codina C, Miro JM, Carmona A, García B, Antela A et al. "Recomendaciones de GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral". *Enferm Infect Microbiol Clin* 2000; 18: 27-39.
- 27 Pritchard AJ, Hayward AC, Monk PN, Neal KR. "Risk factors for drug resistant tuberculosis in Leicestershire-poor adherence to treatment remains an important cause of resistance". *Epidemiol Infect* 2003; 130:481-3.
- 28 Volmink J, Garner P. "Systematic review of randomised controlled trials of strategies to promote adherence to tuberculosis treatment". *BMJ* 1997; 315: 1403-6.
- 29 Savage I, Goodyer L. "Providing information on metered dose inhaler technique: Is multimedia as effective as print?". *Fam Pract* 2003; 20: 552-7.
- 30 McHutchison JG, Manns M, Patel K, Poynard T, Lindsay KL, Trepo C et al. "Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-infected patients with chronic hepatitis C". *Gastroenterology* 2002; 123:1061-9.
- 31 Nemeroff CB. "Improving antidepressant adherence." *J Clin Psychiatry* 2003; 64 suppl 18:25-30.
- 32 Perkins DO. "Adherence to antipsychotic medications." *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 25-30.
- 33 Dolder CR, Lacro JP, Leckband S, Jeste DV. "Interventions to improve antipsychotic medication adherence: Review of recent literature." *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23:389-99.

Data de redacció: **abril 2004**

En el proper número: **Utilització de medicaments en indicacions no autoritzades**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya.

Director Rafael Manzanaera i López. **Subdirector** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador Editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic Rafael Albertí, Joan Altiriras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguleor, M^a José Gaspar, Antoni Gilabert, Julio González, Carles Llor, Rosa Madrudejos, M^a Antònia Mangués, Eduard Mariño, Rosa Monteserin, Neus Rams, Emilia Sánchez, Joan Serra.

Avaluació farmacoeconòmica Lourdes Girona i Brumós

Secretària tècnica Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador Josep Monterde i Junyent

Composició i impressió Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/sanitat> (Apartat de Farmàcia - Informació per als professionals)



www.gencat.es/sanitat

