

## Impact des interventions de pharmaciens sur la réduction de la morbidité de patients hospitalisés, âgés de plus de 80 ans

Lionel Brisseau, Jean-François Bussièrès

**Titre :** Impact des interventions de pharmaciens sur la réduction de la morbidité de patients hospitalisés, âgés de plus de 80 ans (*A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older*. Arch Intern Med 2009;169:894-900).

**Auteurs :** Ulrika Gillespie, M.Sc. Pharm; Anna Alasaad, M.Sc. Pharm; Dan Henrohn, MD, M.Sc., Pharm; Hans Garmo, Ph.D.; Margareta Hammarlund-Udenaes, Ph.D.; Henrik Toss, MD, Ph.D.; Åsa Kettis-Lindblad, Ph.D.; Hakan Melhus, MD, Ph.D.; Claes Mörlin, MD, Ph.D.

**Commanditaires :** L'étude a été subventionnée par l'Uppsala County Council, University Hospital of Uppsala, Uppsala University, Apoteket AB et la Swedish Society of Pharmaceutical Sciences.

**Cadre de l'étude :** Les événements indésirables liés aux médicaments découlent d'erreurs médicamenteuses, d'ordonnances inappropriées et de non-adhésion au traitement<sup>1</sup>. De 10 à 30 % des hospitalisations sont directement liées à des problèmes de pharmacothérapie, notamment aux effets indésirables évitables<sup>2</sup>. Plusieurs études ont établi que plus de 60 % des patients présentent un écart entre leur historique médicamenteux et les médicaments qu'ils consomment réellement<sup>3</sup>. Holland et coll. ont recensé une douzaine d'études évaluant l'impact de pharmaciens, de médecins et d'infirmières pour prévenir ces problèmes liés à la pharmacothérapie<sup>4</sup>. Toutefois, une revue systématique Cochrane, publiée en 2000, sur l'impact des pharmaciens sur les traitements ambulatoires ne peut tirer aucune conclusion quant au rapport entre les coûts et les avantages de l'intervention du pharmacien, souvent parce que les études ne prennent pas suffisamment en compte les coûts liés à l'intervention elle-même<sup>5</sup>. La population âgée de plus de 80 ans, souvent plus fragile, souffrant de plusieurs comorbidités, prenant plusieurs médicaments et présentant des variabilités sur le plan de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie risque davantage de présenter des problèmes liés à la pharmacothérapie. En Suède, elle représente 6 % de la population mais 20 % de tous les médicaments prescrits. Dans le cadre d'une initiative nationale visant à identifier et à prévenir les problèmes liés à la pharmacothérapie, une équipe de l'hôpital universitaire d'Uppsala s'est intéressée à l'impact du pharmacien hospitalier sur la morbidité et le nombre de réhospitalisations des patients suivis.

**Protocole de recherche :** Il s'agit d'une étude clinique prospective, comparative, monocentrique, à répartition aléatoire, comprenant deux groupes parallèles. La durée de suivi était de 12 mois à partir de l'hospitalisation initiale. Les deux groupes de patients se différençaient l'un par la présence quotidienne d'un pharmacien à l'étage (deux pharmaciens, U.G. et A.A., ont effectué les interventions dans cette étude) au sein de l'équipe médicale traitante et l'autre par l'obtention des soins usuels (c.-à-d. médecins, infirmière et dispensation centralisée des médicaments sans présence de pharmacien dans l'équipe de soins). Il s'agissait de déceler l'existence ou non d'une diminution de la fréquence des visites à l'urgence et des réhospitalisations durant les 12 mois de suivi.

**Patients :** Tous les patients âgés de plus de 80 ans et admis aux deux unités de médecine interne de l'hôpital universitaire d'Uppsala en Suède entre le 1<sup>er</sup> octobre 2005 et le 30 juin 2006 ont été inclus dans cette étude. L'équipe a ciblé et contacté 482 patients de façon consécutive. Les patients inclus ont été répartis de façon aléatoire, par blocs de 20, dans les groupes témoin et intervention. Les critères d'exclusion concernaient les patients déjà inclus dans un protocole d'essai clinique en cours et ayant déjà été admis dans l'une des deux unités de médecine interne durant l'étude. Les patients devaient signer un formulaire de consentement, et le protocole devait être approuvé par le comité d'éthique.

**Interventions :** L'intervention pharmaceutique évaluée repose sur la présence quotidienne d'un pharmacien à l'unité de soins de médecine interne durant le quart de travail de jour (8 h-16 h) en semaine. Une étude pilote a été réalisée afin d'établir les activités pharmaceutiques appropriées, et la sélection de ces activités a été validée lors d'une discussion de groupe avec d'autres professionnels. Les deux pharmaciens participant à la prestation des soins pharmaceutiques

---

*Lionel Brisseau, interne en pharmacie à l'Université de Nantes, est assistant de recherche à l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au CHU Sainte-Justine*

*Jean-François Bussièrès, B.Pharm., M.Sc., MBA, FCSHP, est chef du département de pharmacie et de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au CHU Sainte-Justine et professeur titulaire de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal*

ont une expérience de pratique en pharmacie hospitalière et ont suivi une formation de 2<sup>e</sup> cycle en pharmacie clinique. Les activités pharmaceutiques ciblées comportaient un bilan comparatif des médicaments à l'admission, réalisé durant une entrevue semi-structurée avec le patient, une évaluation de la pharmacothérapie (c.-à-d. validation de l'indication, de l'efficacité réelle, de l'innocuité et de l'adhésion au traitement pour chaque médicament) réalisée avec le médecin traitant, une surveillance de la thérapie médicamenteuse durant l'hospitalisation, un conseil prodigué au départ du patient, un plan de soins pharmaceutiques écrit (y compris un bilan comparatif des médicaments au congé du patient) transmis au médecin traitant en soins ambulatoires après l'approbation du médecin de l'unité de soins et un suivi téléphonique du patient deux mois après son congé de l'hôpital. Tout problème lié à la pharmacothérapie non résolu durant l'hospitalisation donnait lieu à des suggestions en matière de soins pour faciliter le suivi en service ambulatoire. Ces problèmes ainsi que les interventions pharmaceutiques étaient notés au dossier du patient dans un document spécifique. Les conseils de départ n'étaient, quant à eux, pas notés au dossier du patient. Les patients du groupe témoin recevaient, durant leur hospitalisation, des soins usuels (c.-à-d. soins médicaux et infirmiers), sans participation pharmaceutique à l'étage. Les soins, encadrés par les médecins et infirmières, étaient basés sur la même grille mais étaient moins approfondis et consistaient à étudier la raison de l'hospitalisation et le traitement du patient. Enfin, ces patients étaient informés de leur inclusion dans le groupe témoin de l'essai.

**Points évalués :** Le résultat primaire étudié était la fréquence des visites subséquentes à l'hôpital (c.-à-d. visites à l'urgence et visites à l'hôpital [nombre total, proportion liée à un problème de pharmacothérapie]). Le médecin traitant devait déterminer, pour chaque réhospitalisation à simple insu et *a posteriori*, si la réhospitalisation était liée ou non à un problème de pharmacothérapie. Le résultat secondaire évalué était le coût total des soins hospitaliers. L'analyse des données était réalisée en aveugle, par les auteurs. La taille échantillonnale ciblée (n = 400) repose sur la capacité de détecter une réduction d'au moins 15 % des réhospitalisations avec une puissance de 80 %, compte tenu des abandons potentiels dans les deux groupes. Le plan d'analyse comporte des analyses de régression logistique pour les variables dichotomiques, des régressions de Cox pour les variables continues et des régressions de Poisson pour l'ajustement de l'impact à la durée du suivi.

**Résultats :** Parmi les 482 patients susceptibles de participer à l'étude, 400 ont y été inclus (199 dans le

groupe intervention et 201 dans le groupe témoin). Un nombre total de 368 patients ont fait l'objet d'une analyse complète (182 dans le groupe intervention et 186 dans le groupe témoin). La plupart des refus de participer à l'étude étaient liés à un court séjour à l'unité de soins et au fait que le congé était imminent. En ce qui concerne les caractéristiques des patients, les deux groupes (intervention vs témoin) sont comparables quant au sexe, à l'âge (86,4 vs 87,1), au poids moyen, à quelques valeurs de laboratoire, au soutien à domicile, à la durée de séjour (11,9 vs 9,3 jours – à noter que cette durée exclut tout séjour en unité de réadaptation/soins intermédiaires avant le retour à domicile) et aux antécédents médicaux. Le nombre moyen de prescriptions par jour était plus élevé dans le groupe intervention (8,7 vs 7,3) ainsi que de cas ayant présenté un antécédent vasculaire (20,9 % vs 10,2 %). Durant l'étude, les pharmaciens ont constaté un total de 476 problèmes liés à la pharmacothérapie (c.-à-d. présence pharmaceutique évaluée en moyenne à 2 heures 20 par patient), soit la présence d'effets indésirables (n = 119), la nécessité d'ajouter un médicament (n = 90), la nécessité de cesser la prise d'un médicament (n = 86), un dosage trop élevé (n = 78), l'inobservance (n = 41) et un dosage trop faible (n = 39). Des 476 suggestions proposées au médecin traitant, 75 % ont été acceptées (69 % par le médecin à l'étage et 6 % par le médecin à domicile).

Des 368 patients évalués, 32,1 % sont décédés (57 dans le groupe intervention vs 61 dans le groupe témoin) avant la fin de la période de suivi de 12 mois. Des 250 patients ayant survécu durant les 12 mois de suivi, on note une réduction significative de 16 % de toutes les visites à l'hôpital (c.-à-d. urgence + étage) (1,88 vs 2,24 – IC95 % : 0,79-0,99) et une réduction de 47 % des visites à l'urgence (0,35 vs 0,66 – IC95 % : 0,37-0,75). Des 54 réhospitalisations liées à un problème de pharmacothérapie, neuf provenaient du groupe intervention contre 45 du groupe témoin. Toutefois, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes pour le nombre de patients réadmis à l'étage ou le nombre total de réhospitalisations à l'étage.

L'évaluation des coûts directs liés à l'intervention est en faveur de l'implication du pharmacien à l'étage de médecine interne c'est à dire coûts additionnels de 170 \$ par patient (0,5 équivalent temps plein pharmacien pour une période de 9 mois pour 182 patients) pour la présence du pharmacien contre une économie de 400 \$ par patient de coûts secondaires évités (diminution du nombre de réhospitalisations) dans le groupe intervention grâce à la présence du pharmacien pour une économie nette de 230 \$ par patient. Les coûts sont présentés en dollars américains.

## Grille d'évaluation critique

---

### Les résultats sont-ils valables?

Les patients ont-ils été assignés de façon aléatoire par groupes de traitement?

OUI. Les patients ont été assignés de façon aléatoire (groupe intervention vs témoin) dans les deux unités de médecine interne avec répartition par blocs de 20 patients.

---

Les conclusions de l'étude tiennent-elles compte de tous les patients ayant participé à l'étude?

NON. Des 400 patients recrutés, 27 ont été exclus compte tenu de leur décès avant leur congé et cinq ont demandé à quitter l'étude avant la fin. Des 368 patients inclus dans l'analyse, tous ont été retenus pour les analyses jusqu'à la fin de la période de suivi de 12 mois ou à leur décès (n = 118/362).

---

Le suivi des patients a-t-il été assuré jusqu'à la fin?

OUI. Les issues primaires et secondaires ont été évaluées à 12 mois pour l'ensemble des patients.

---

Les patients ont-ils été évalués dans le groupe auquel ils étaient répartis de façon aléatoire (intention de traiter)?

OUI. Toutefois, les analyses ont été effectuées à partir des patients inclus évaluables (c.-à-d. n = 368 plutôt que n = 400 compte tenu des décès ayant précédé le congé).

---

Les traitements ont-ils été faits à « l'insu » des patients, des médecins et du personnel concernés?

NON. Les médecins étaient conscients de la présence ou non du pharmacien à l'étage, et certains médecins exerçaient aux deux unités (c.-à-d. intervention et témoin). Les patients étaient avisés de leur inclusion dans le groupe intervention ou témoin. Enfin, le médecin traitant devait considérer en simple insu l'étiologie pharmacologique ou non des hospitalisations pendant le suivi.

---

Les groupes étaient-ils similaires au début de l'étude?

OUI. Les groupes étaient comparables au début de l'étude, à l'exception de deux critères sur les 23 retenus (c.-à-d. antécédents de lésions vasculaires cérébrales et nombre de médicaments prescrits par jour, significativement plus élevés dans le groupe intervention que témoin).

---

Les groupes ont-ils été traités également à l'extérieur du cadre de recherche?

Les auteurs ne précisent pas la nature des services pharmaceutiques ambulatoires offerts, mais il est raisonnable de penser que tous les patients ont reçus les mêmes services à l'extérieur du cadre de recherche.

---

### Quels sont les résultats?

Quelle est l'ampleur de l'effet du traitement?

Une réduction de 16 % du nombre de visites à l'hôpital et une réduction de 47 % du nombre de visites à l'urgence. On ne peut calculer l'ampleur de l'effet sur la variable nombre de patients réadmis compte tenu qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative pour cette comparaison. On ne peut calculer le nombre de patients à traiter pour prévenir des visites (n = 0, 1 ou plusieurs), car il ne s'agit pas d'une variable dichotomique.

---

Quelle est la précision de l'effet évalué?

Les intervalles de confiance sont relativement précis soit [0,72-0,99] pour la réduction du nombre de visites à l'hôpital et [0,37-0,75] pour le nombre de visites à l'urgence.

---

## Les résultats vont-ils m'être utiles dans le cadre de mes soins pharmaceutiques?

Est-ce que les résultats peuvent être appliqués à mes patients?

OUI. Il s'agit d'un exemple intéressant de recherche évaluative sur la pratique pharmaceutique. Les pharmaciens doivent lire davantage de recherches portant sur l'impact de la pratique. En outre, la population âgée suédoise comporte des similitudes avec la population âgée québécoise, bien que la cohorte étudiée soit relativement en bonne santé. D'autres études sont nécessaires afin de généraliser ces résultats à une population plus âgée, davantage polymédicamentée et bénéficiant de différentes modalités de soutien à domicile (p. ex. : disponibilité d'une continuité de soins en CLSC au Québec). De plus, bien qu'il soit difficile de comparer la formation de 2<sup>e</sup> cycle suivie par les deux pharmaciennes à celle offerte au Québec, la réussite de ce cours semble être un préalable au succès de cette étude aux yeux des auteurs. On peut remettre en question la pertinence d'une formation de seulement 10 semaines.

---

Est-ce que tous les résultats ou « impacts » cliniques ont été considérés?

OUI. Il existe peu d'études évaluant l'impact d'une intervention pharmaceutique sur la morbidité ou la mortalité. Compte tenu de l'âge des patients, une période de suivi de 12 mois est acceptable. Toutefois, il aurait été opportun de comparer le coût de la pharmacothérapie à domicile sur la même période de suivi.

---

Est-ce que les bienfaits obtenus sont cliniquement significatifs?

OUI. L'étude démontre un effet significatif sur les résultats primaires (nombre total de visites à l'hôpital). De plus, l'étude démontre une réduction significative de visites à l'urgence et de réhospitalisations liées à un problème de pharmacothérapie. De plus, l'intervention semble efficace par rapport aux coûts.

---

## Discussion

Les auteurs indiquent qu'il s'agit de la seule étude comparative à répartition aléatoire évaluant l'impact du pharmacien hospitalier auprès de patients âgés de 80 ans ou plus. Quelques études comparatives ont conclu à un impact favorable de l'activité des pharmaciens hospitaliers<sup>6-8</sup> et communautaires<sup>9,10</sup> auprès de patients âgés. Toutefois, l'étude de Gillepsie et coll. est la première à prendre en compte une évaluation de la mortalité et de la morbidité en gériatrie. À noter que d'autres études et revues documentaires ont aussi démontré un impact favorable du pharmacien sur la morbidité ou la mortalité dans d'autres populations<sup>11-16</sup>. Hanlon et coll. ont publié en 2004 une revue documentaire des études comparatives à répartition aléatoire portant sur l'impact du pharmacien auprès de patients âgés tant en milieu hospitalier qu'ambulatoire<sup>17</sup>. Les auteurs de cette revue soulignent que le pharmacien est en mesure de réduire significativement les problèmes liés à la pharmacothérapie; toutefois, les données quant à l'impact de l'action du pharmacien sur la morbidité et la mortalité de cette clientèle sont insuffisantes. Les auteurs concluent que la réalisation d'études multicentriques à plus large échelle est nécessaire afin de confirmer l'aspect de l'efficacité par rap-

port aux coûts de ces services pharmaceutiques en soins à domicile.

L'étude de Gillepsie et coll. est un ajout intéressant aux études comparatives à répartition aléatoire, évaluant l'impact du pharmacien hospitalier<sup>18</sup>. Bien qu'il n'y ait pas de différence statistiquement significative quant au nombre de patients réadmis entre le groupe intervention et témoin (106 vs 110 – estimation 0,96 [0,64-1,46]), le nombre total de visites et de réhospitalisations et le nombre de visites à l'urgence sont moins élevés dans le groupe intervention que dans le groupe témoin (respectivement 266 vs 366 et 49 vs 93). Il est alors utile de rappeler que tout effort visant à réduire la réhospitalisation d'un patient doit être multidisciplinaire et faire partie des objectifs clés d'un plan de soins.

Il est raisonnable de penser que les interventions pharmaceutiques ont contribué à réduire le risque de visites, notamment par l'ajustement de la pharmacothérapie et par la relance téléphonique. Pour preuve, le nombre de réhospitalisations liées à la pharmacothérapie a diminué de 81 % (estimation 0,20 [0,10-0,41]). Il est intéressant de noter un taux d'acceptation des suggestions pharmaceutiques par le médecin à raison de 75 %; ce pourcentage est inférieur à celui de plusieurs études nord-améri-

caines. La présence émergente de pharmaciens hospitaliers dans les unités de soins en Suède n'est pas étrangère à ce taux moins élevé. Il faut noter que les patients du groupe intervention recevaient en moyenne davantage de médicaments prescrits à leur admission (8,7 vs 7,3 –  $p = 0,004$ ) et comportaient davantage d'antécédents vasculaires cérébraux (20,9 vs 10,2 % -  $p = 0,006$ ), deux facteurs en défaveur d'une réduction du nombre de visites et de réhospitalisations. Le fait que les auteurs n'aient pas été en mesure de réduire le nombre absolu de patients réadmis durant une période de 12 mois n'est pas étonnant compte tenu de l'âge de la cohorte et de ses antécédents médicaux; toutefois, un suivi préventif adéquat de la pharmacothérapie peut limiter la multiplicité des visites, et la relance téléphonique peut contribuer à rassurer les patients inquiets et à répondre à leurs questions. Les pharmaciens n'ont procédé qu'à une seule relance, deux mois après la sortie des patients de l'hôpital. Il pourrait être intéressant d'évaluer l'impact de relances additionnelles sur le nombre de visites et de réhospitalisations. Chaque visite additionnelle génère des coûts non négligeables (c.-à-d. coûts d'hospitalisation, absence d'un tiers pour soutenir la personne âgée dans le cadre de son déplacement et séjour, transports ambulanciers, etc.). Les auteurs soulignent que la raison principale de réhospitalisation était l'utilisation inappropriée de sédatifs, d'opiacés, et d'anticholinergiques causant confusion, somnolence et chute, suivi par l'utilisation non optimale d'antihypertenseurs et de diurétiques causant bradycardie, hypotension et déshydratation.

En comptant une économie nette de 230 \$ par patient, les auteurs ont extrapolé leurs résultats à leur cohorte annuelle de patients (2358 patients âgés de 80 ans ou plus), soit une économie de 1 060 000 \$US pour l'ensemble des visites évitées. On peut s'interroger sur la vraisemblance de cette extrapolation, étant donné le fait que l'on n'a pas comparé les patients inclus dans l'étude au reste de la cohorte de patients hospitalisés au sein de cet établissement et que l'on n'a pas tenu compte de l'effet d'apprentissage de l'équipe médicale au contact du pharmacien et de sa capacité d'accroître son autonomie pour éviter certains problèmes liés à la pharmacothérapie.

L'étude comporte des limites. On peut citer un biais de contamination entre les groupes intervention et témoin, compte tenu qu'il s'agit d'unités de soins limitrophes au sein d'un même établissement, dont la couverture médicale est assurée par un groupe commun de médecins. L'étude ne mesure l'impact que de deux pharmaciens, ce qui limite la validité externe des résultats. D'autant plus que l'on manque de précision quant à leur formation complémentaire de 10 semaines, à savoir gériatrie ou pharmacie clinique. De plus, l'étude comporte un nombre de patients insuffisant pour permettre de détecter une différence quant au nombre de patients réadmis. Nous pensons que les pharmaciens hospitaliers peuvent influencer positivement le taux de réhospitalisation et

qu'une différence supérieure à 15 % peut exister et peut avoir un impact économique important. Par ailleurs, l'étude ne tient pas compte de certains coûts, notamment ceux de la pharmacothérapie en soins ambulatoires et de consultations auprès de médecins de famille. De même, les auteurs fournissent peu de données validant les coûts liés à la réhospitalisation. En ce qui concerne la validité externe des résultats, il faut reconnaître quelques différences entre la pratique proposée dans cette étude et la pratique pharmaceutique au Québec. Par exemple, les pharmaciens ne remettaient pas le plan de soins aux patients, alors que les pharmaciens québécois sont invités à remettre le plan aux patients pour qu'ils participent pleinement à leurs soins. Les plans de soins rédigés par les pharmaciens suédois devaient être préalablement approuvés par le médecin traitant, alors que cette approbation n'est pas requise au Québec.

En somme, il s'agit d'une étude très intéressante, qui fournit des informations utiles relatives à l'impact du pharmacien sur la réduction de la morbidité de patients hospitalisés et âgés de plus de 80 ans. D'autres études pourraient aussi s'intéresser à la persistance de l'effet de l'intervention du pharmacien, notamment après le congé du patient et lors du suivi à domicile.

Pour toute correspondance :

Jean-François Bussières

CHU Sainte-Justine

Département de pharmacie

3175, chemin de la Côte Sainte-Catherine

Montréal (Québec) H3T 1C5

Téléphone : 514 345-4603

Télécopieur : 514 345-4820

Courriel : jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca

## Références

1. Karon J, McIntosh A, Dean J, Bath P, Hutchinson A, Oakley J et coll. Modeling the expected net benefits of interventions to reduce the burden of medication errors. *J Health Serv Res Policy* 2008;13:85-91.
2. Manesse CK, Derkx FH, de Ridder MA, Man in 't Veld AJ, van der Cammen TJ. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing* 2000;29:35-9.
3. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN et coll. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med* 2005;165:424-9.
4. Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65:303-16.
5. Beney J, Bero LA, Bond C. Expanding the roles of outpatient pharmacists: effects on health services utilisation, costs, and patient outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 3:CD000336.
6. Bjornson DC, Hiner WO Jr, Potyik RP, Nelson BA, Lombardo FA, Morton TA et coll. Effect of pharmacists on health care outcomes in hospitalized patients. *Am J Hosp Pharm* 1993;50:1875-84.
7. Spinewine A, Dhillon S, Mallet L, Tulkens PM, Wilmette L, Swine C. Implementation of ward-based clinical pharmacy services in Belgium – description of the impact on a geriatric unit. *Ann Pharmacother* 2006;40:720-8.
8. Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Pharmacother* 2004;2:257-64.

9. Westerlund T, Marklund B. Assessment of the clinical and economic outcomes of pharmacy interventions in drug-related problems. *J Clin Pharm Ther* 2009;34:319-27.
10. Vinks TH, Egberts TC, de Lange TM, de Koning FH. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. *Drugs Aging* 2009;26:123-33.
11. Zernansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et coll. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes – randomised controlled trial. *Age Ageing* 2006;35:586-91.
12. Peterson GM, Fitzmaurice KD, Naunton M, Vial JH, Stewart K, Krum H. Impact of pharmacist-conducted home visits on the outcomes of lipid-lowering drug therapy. *J Clin Pharm Ther* 2004;29:23-30.
13. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. *Ann Pharmacother* 2007;41:1569-82.
14. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. *Ann Pharmacother* 2007;41:1770-81.
15. Machado M, Nassor N, Bajcar JM, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part III: systematic review and meta-analysis in hyperlipidemia management. *Ann Pharmacother* 2008;42:1195-207.
16. Koshman SL, Charrois TL, Simpson SH, McAlister FA, Tsuyuki RT. Pharmacist care of patients with heart failure: a systematic review of randomized trials. *Arch Intern Med* 2008;168:687-94.
17. Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? *Am J Geriatr Pharmacother* 2004;2:3-13.
18. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et coll. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2009;169:894-900.