

enn det var da legemidlene ble lansert på det norske markedet. De tar til orde for at det ville være bedre om legemidler utprøves andre steder i lengre tid før de slippes løs i Norge, slik at vi kan slippe bivirkningene (1).

I undersøkelsen har man helt unnlatt eller glemt å nevne at de sju legemidlene i løpet av observasjonstiden på 8–20 år har fått en rekke nye bruksområder, noe som eksponerer pasienter med nye sykdommer og behandlingsopplegg for legemidlet. Dette vil føre til ny effekt- og bivirkningssituasjon, som så føres opp i preparatomtaler.

For omeprazol, som hadde seks bivirkninger angitt i Felleskatalogen i 1989, har nye bruksområder økt fra fire til ni. Terapien har gått fra fire ukers tilheling av ulcus til livslang behandling av alvorlig øsofagitt. Antall bivirkninger oppført i Felleskatalogen er økt til 47. Denne type endringer er ikke omtalt i diskusjonen. Registreringsgrunnlaget for omeprazol var i sin tid basert på mer enn 2 000 pasienter; i 1999 var pasienteksponeringen 300 millioner behandlingsår, bl.a. som følge av endret bruk.

Tilsvarende finnes for fem av de sju legemidlene; alle har fått nye bruksområder i tillegg til dem som ble dokumentert ved første godkjenning. Hvis vi korrigerer for nye bruksområder og overgang fra eksempelvis korttidsbruk til livstidsbruk, faller alle konklusjonene i artikkelen sammen, tallene blir feil og spekulasjonene enda verre.

Det verste forsøket på sjonglering med det syltynne datamaterialet er forsøket på å vise sammenheng mellom antall pasienter i en registreringssøknad, eksempelvis for Losec (n = 2 183) og Imovane (n = 24 000) og senere forekomst av nye bivirkninger. Imovane er et godt produkt, men hadde samme bruksområde ti år før det ble registrert i Norge i 1994 (søvnløshet), har samme bruksområde i dag og nøyaktig samme bivirkningsprofil. Forfatterne mener at det er anbefalelsesverdig at 24 000 franskmenn tester ut sove midlet før noen trønder skal få det (1). Har ikke forfatterne hørt om felles godkjenning prosedyrer i Europa som Norge deltar i?

**Henrik Lund**  
AstraZeneca

#### Litteratur

1. Eldholm RS, Bergheim TS, Slørdal L, Spigset O. Hvilken informasjon gis om bivirkninger av nye legemidler? Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 2414–7.

#### R.S. Eldholm og medarbeidere svarer:

Vi har med forbløffelse lest Henrik Lunds utfall mot vår artikkel om omfanget av kjennskap til legemidlers bivirkninger på registreringstidspunktet. Vi tillegges her en rekke meninger som vi aldri har hatt og

heller aldri har forfektet, samtidig som Lund ikke på noen måte presenterer data som røkter ved artikkelens innhold og konklusjoner.

Vi vil derfor påpeke følgende: Vi har aldri, som Lund påstår, hevdet at det ville være bedre at legemidler ble prøvd ut på utlendinger før de tas i bruk i Norge. For vår del er det irrelevant hvor studiene blir gjort, bare de blir gjort, og vi ser gjerne at flere kliniske utprøvinger av legemidler blir lagt til Norge – eller til Trøndelag for den saks skyld.

Artikkelens hovedbudskap er at langt fra alle bivirkninger er kjent når et legemiddel er nytt. Dessuten påpeker vi at jo flere pasienter som inkluderes i systematiske legemiddelutprøvinger før et legemiddel markedsføres, jo mer vil være kjent om bivirkningsprofilen når midlet tas i alminnelig bruk. Denne oppfatningen, som vi vanskelig kan se er kontroversiell, deles, som referert i artikkelen (1), med andre.

Lund hevder at hvis vi hadde korrigeret for nye bruksområder og for overgang fra korttidsbruk til langtidsbruk, «faller alle konklusjonene i artikkelen sammen». For oss er det innlysende at det finnes en rekke forhold som kan bidra til økt forekomst av bivirkninger etter godkjenning, hvorav overgang til langtidsbehandling, bruk av høyere doser, bruk i pasientpopulasjoner som er mer utsatt for bivirkninger, bruk på nye indikasjoner og bruk utenfor godkjente indikasjoner er noen.

I motsetning til våre resultater, som er i overensstemmelse med bivirkningslitteraturen ellers og som bygger på en systematisk studie av et utvalg legemidler i henhold til en på forhånd definert protokoll og med en kontrollgruppe, fremstår Lunds resonnemerer som spekulative og presenteres uten noen form for systematisk bakgrunnsdokumentasjon.

Vi oppfordrer alle med interesse for disse viktige problemene å lese vår artikkel (1) og Lunds innlegg en gang til – nøye. Vi håper og tror at Lunds utfall ikke er representativt for holdningen til legemiddelsikkerhet blant de tunge industriaktørene. Disse spørsmålene trenger å bli diskutert. Vi deltar gjerne, men forventer et minstemål av saklighet på debattnivået.

**Olav Spigset**  
**Lars Slørdal**  
**Terese Stavenjord Bergheim**  
**Rannveig Sakshaug Eldholm**

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Trondheim

#### Litteratur

1. Eldholm RS, Bergheim TS, Slørdal L, Spigset O. Hvilken informasjon gis om bivirkninger av nye legemidler? Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 2414–7.

## Blir de mest ressurssterke mest sykmeldt?

Håkon Lie presenterte i Tidsskriftet nr. 15/2003 en interessant kvasiexperimentell studie av tiltak for å redusere sykefravær grunnet muskel- og skjelettplager (1). Han konkluderer, i samsvar med vurderinger av mange andre godt gjennomtenkte og i beste fall velmente intervensjonsforsøk med samme målsetting: Sykefraværet påvirkes lite av helsevesenets tiltak.

Konklusjonen kan likevel diskuteres. Med selvseleksjon til intervensjonsgruppen kan han ha fått med de legene som i utgangspunktet var dårligst i sin undersøkelse, diagnostikk og oppfølging av pasienter med muskel- og skjelettplager, og/eller leger som hadde mange hardt plagede pasienter i denne kategorien. Når fraværet på grunn av muskel- og skjelettsykdom blant pasientene hos legene som var gjenstand for kompetansehevede tiltak, ikke var mindre enn hos kontrollgruppelegene, kan vi ikke utelukke at intervensjonen hadde den effekt at en tidligere forskjell mellom gruppene var blitt utjevnet som resultat av intervensjonen. Denne alternative forklaringen burde vært lansert i artikkelen.

Lie anfører at han noe uventet finner «lengre sykmeldingsvarighet blant de selvstendig næringsdrivende enn for andre ansatte» og lanserer forsiktig en mulig forklaring på dette fenomenet at «den nye pasientrettighetsloven fører til at ressurssterke i større grad oppnår sykmelding» (1). Her har forfatteren trukket en feilslutning der han prøver å forklare atferden til en bestemt gruppe ut fra et ikke-tilfeldig utvalg av denne gruppen. Lie har ikke undersøkt hvem som sykmeldes mest, men han har funnet at hvis selvstendig næringsdrivende har vært sykmeldt over 16 dager med en muskel- og skjelettdiagnose, er de lengre sykmeldt enn ansatte. Dette sier ikke noe om hvor ofte de blir sykmeldt i forhold til andre arbeidstakere. At de er lenge borte når de først blir sykmeldt, kan bety at de har høyere terskel for sykmelding og således er sykere enn de sykmeldte som har et ansettelsesforhold.

Lies undersøkelse kan ikke gi svar på hvilken av forklaringene som er riktig. Men den siste – at selvstendig næringsdrivende er sjeldnere sykmeldt enn andre og at sykmeldingsterskelen er høyere – stemmer best med så vel klinisk erfaring som tidligere studier. At ressurssterke sykmeldes mest, ville stride mot det meste av det vi i dag mener å vite om sykdom og sykdomskonsekvenser i ulike samfunnsgrupper.

#### Dag Bruusgaard

Seksjon for arbeids- og trygdemedisin  
Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin  
Universitetet i Oslo

#### Litteratur

1. Lie H. Reduseres sykefraværet ved kompetansehevede tiltak overfor primærlegen? Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 2068–71.