

Legemidlers pakningsvedlegg – ulik informasjon om like preparater

BAKGRUNN Pakningsvedlegg skal formidle viktig preparatinformasjon og fremme riktig, trygg og effektiv bruk av legemidler. Hensikten med denne studien var å undersøke eventuelle forskjeller i informasjonen i pakningsvedleggene mellom et utvalg synonympreparater på Legemiddelverkets bytteliste.

MATERIALE OG METODE Vi tok utgangspunkt i de 25 mest brukte virkestoffene i Norge. Åtte av disse ble ekskludert fordi de ikke var oppført eller ikke hadde synonympreparater på byttelisten. For de resterende 17 virkestoffene fremskaffet vi pakningsvedleggene til de i alt 71 preparatene, og sammenliknet tekstene. Forskjeller som vi bedømte som så store at de kunne være en kilde til uro eller forvirring hos pasienten, ble inkludert.

RESULTATER Det var kun ett virkestoff hvor pakningsvedleggene for alle preparatene var tilnærmet identiske. For tre andre virkestoffer var det gjennomgående få forskjeller. For de øvrige 13 virkestoffene (76 %) var det betydelige forskjeller mellom pakningsvedleggene. Generelt sett var det færrest forskjeller i omtalen av indikasjoner og flest i omtalen av bivirkninger. I mange tilfeller ble det brukt medisinske faguttrykk uten nærmere forklaring og uklare og vage ord og uttrykk.

KONKLUSJON Det er betydelige forskjeller i informasjonen i pakningsvedleggene til synonympreparater. Dette kan lede til forvirring, usikkerhet og dårligere etterlevelse hos pasientene. Behandlende lege bør informere pasienter som får forskrevet et byttbart legemiddel om at informasjonen i pakningsvedlegget kan variere, men at preparatene uansett er likeverdige.

Ifølge et EU-direktiv fra 2001, som også Norge er forpliktet til å følge, skal enhver legemiddelpakning ha et pakningsvedlegg som inneholder sentral informasjon om legemidlet (1). Formålet er å øke pasientenes etterlevelse og fremme riktig, trygg og effektiv bruk av legemidlet. I veiledningen til direktivet spesifiseres det at pakningsvedlegget skal være leselig og lett forståelig med enkel ordbruk, setninger med få stavelser og korte avsnitt (2). Det gis også normer for bokstavstørrelse og -type, linjeavstand, bruk av overskrifter, bruk av store bokstaver i løpende tekst og bruk av understreking og kursivering.

Når et legemiddel får markedsførings-tillatelse i Norge, godkjenner Statens legemiddelverk et pakningsvedlegg etter forslag fra produsenten (3). Siden det i denne prosessen ikke skjer noen systematisk samordning med pakningsvedlegg fra tidligere godkjente preparater med samme virkestoff, kan pakningsvedlegg som medfølger ulike synonympreparater variere i innhold. Dersom innhold og mengde informasjon varierer mellom pakningsvedleggene til legemidler som inneholder ett og samme virkestoff, kan det lede til forvirring og manglende etterlevelse, og motvirke intensjonen bak pakningsvedlegget (4).

Likeverdig bytte av legemidler ble innført i Norge i 2001. For legemidler på Legemiddelverkets bytteliste kan apoteket bytte ut det forskrevne legemidlet med et rimeligere

synonympreparat (5). For legemidler på blåresept må pasienten betale et mellomlegg hvis pasienten ikke ønsker å bytte og det forskrevne preparatet har høyere pris enn den staten er villig til å refundere. Hvilket preparat som er billigst, kan variere mellom apotekene, da apotekkjedene inngår egne avtaler med ulike legemiddelprodusenter. De kan også variere over tid ved ett og samme apotek. Pasienter kan derfor risikere å motta en annen informasjon i pakningsvedlegget neste gang de henter ut et legemiddel på apoteket, selv om virkestoffet er det samme.

I et innlegg i Tidsskriftet i 2008 ble det påpekt problematiske forskjeller i pakningsvedleggene til synonympreparater (6). I en dansk studie fra 2003 ble det påvist inkonsistent og divergerende informasjon i pakningsvedleggene til synonympreparater (4). Undersøkelsen var bygd på pasienters henvendelser til apotek angående pakningsvedlegg som hadde forårsaket spørsmål eller vært kilde til forvirring.

Da det så langt vi kjenner til ikke er gjort systematiske studier på dette området tidligere, ønsket vi å se nærmere på i hvor stor grad det foreligger forskjeller i informasjonen mellom pakningsvedleggene til synonympreparater.

Materiale og metode

Vi undersøkte pakningsvedlegg for legemidler med markedsføringstillatelse per 1.7. 2010. Det ble tatt utgangspunkt i de 25 mest

Janne Guldteig Storflor
Linn Carina Pettersen
Lars Slørdal
Olav Spigset

olav.spigset@legemidler.no

Avdeling for klinisk farmakologi

St. Olavs hospital

og

Institutt for laboratoriemedisin,

barne- og kvinnesykdommer

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Janne Guldteig Storflor og Linn Carina Pettersen har bidratt i like stor grad til denne studien.

> Se også side 930

HOVEDBUDSKAP

Det er betydelig variasjon i den informasjonen som gis i pakningsvedleggene til synonympreparater

Medisinske faguttrykk uten nærmere forklaring og uklare og vage ord og uttrykk forekommer også

Dette kan lede til forvirring, usikkerhet og dårligere etterlevelse hos pasientene

Tabell 1 Prosentandelen av pakningsvedlegg med betydelig grad av innholdsmessig diskrepans, sortert etter hovedavsnitt. Lyseblå farge og et tall på 100 % indikerer at alle pakningsvedleggene inneholdt ulik informasjon i det aktuelle avsnittet. Mørkeblå farge og et tall på 0 % indikerer at alle pakningsvedleggene var identiske eller tilnærmet identiske for det aktuelle avsnittet. Rekkefølgen på virkestoffene er satt opp etter salg i antall definerte døgndoser i 2009

Virkestoff	Antall synonympreparater	Andel av pakningsvedleggene med diskrepans (%)				
		Indikasjoner	Kontraindikasjoner	Forsiktighetsregler	Interaksjoner	Bivirkninger
Acetylsalisylsyre	3	0	33	33	33	0
Simvastatin	9	33	0	56	44	78
Cetirizin	6	33	0	67	17	50
Zopiklon	3	0	33	33	100	100
Amlodipin	5 ¹	0	60	60	60	60
Paracetamol	6	0	33	50	33	33
Atorvastatin	4 ²	0	25	0	0	25
Ramipril	5 ¹	20	20	40	40	40
Metoprolol	4	100	100	100	50	100
Levotyrosin	2	100	100	100	100	100
Kandesartan	2 ¹	0	0	0	0	0
Furosemid	3	33	100	33	33	100
Ibuprofen	4	0	50	50	50	50
Escitalopram	3 ¹	33	0	0	0	0
Esomeprazol	2 ¹	0	0	0	0	100
Metformin	6	0	50	17	33	33
Losartan og hydroklortiazid	4	0	25	0	0	0
Gjennomsnitt	–	20	49	41	35	49

¹ Hvorav 1 parallellimportert

² Hvorav 2 parallellimporterte

omsatte virkestoffene i 2009 regnet i definerte døgndoser (7). For hvert av disse virkestoffene identifiserte vi alle tilgjengelige synonympreparater (det vil si preparater med samme virkestoff markedsført av ulike legemiddelprodusenter) ut fra Legemiddelverkets bytteliste gjeldende fra 1.7. 2010 (8). Av de 25 virkestoffene ble åtte ekskludert, enten fordi de ikke sto på byttelisten (n = 4) eller fordi de kun var oppført med ett markedsført preparat (n = 4). De gjenstående 17 virkestoffene utgjorde 71 ulike preparater med tilhørende pakningsvedlegg. Antall synonympreparater for hvert av de ulike virkestoffene var 2–9 (tab 1).

Så langt mulig ble pakningsvedleggene hentet ut fra nettstedet til Felleskatalogen (9). For preparater der pakningsvedlegget ikke var tilgjengelig her, ble den aktuelle produsenten kontaktet med spørsmål om å få pakningsvedlegget tilsendt. På denne måten

ble alle de 71 pakningsvedleggene fremskaffet.

Samtlige pakningsvedlegg ble gjennomgått systematisk, og forskjeller mellom dem ble kategorisert for hvert av de fem hovedavsnittene som ble bedømt å være de mest sentrale fra et pasientsikkerhetsperspektiv:

- «Hva [...] er og hva det brukes mot» (indikasjoner)
- «Bruk ikke [...]» (kontraindikasjoner)
- «Vis forsiktighet ved bruk av [...]» (forsiktighetsregler)
- «Bruk av andre legemidler sammen med [...]» (interaksjoner)
- «Mulige bivirkninger» (bivirkninger)

Kun forskjeller som vi bedømte som så store at de kunne være en kilde til uro eller forvirring hos pasienten, ble inkludert. Hvis det for eksempel under bivirkninger var oppført magebesvær i ett pakningsvedlegg, mens det

i et annet sto kvalme, magesmerter og diaré, ble dette ikke regnet som en diskrepans.

For hvert av de 17 virkestoffene ble det for hvert av de fem hovedavsnittene utpekt en referansetekst. Dersom flere pakningsvedlegg var tilnærmet identiske i et hovedavsnitt, ble den teksten som de fleste preparatene hadde, satt som referansetekst. Deretter ble det regnet ut et prosenttall for diskrepans i hvert hovedavsnitt, definert som den andelen av pakningsvedleggene som på minst ett område i det aktuelle hovedavsnittet avvok fra referanseteksten. Om alle pakningsvedleggene hadde ulik tekst innenfor et hovedavsnitt, ble diskrepansen satt til 100%. Det var alltid minst to personer som så gjennom pakningsvedleggene, og hvis det ikke ble oppnådd konsensus etter diskusjon, valgte vi ikke å registrere den mulige diskrepansen som en forskjell.

Til sist ble medisinske faguttrykk som ikke var nærmere forklart, samt ord og uttrykk som ble bedømt som uklare eller vage, registrert.

Resultater

En oversikt over de ulike virkestoffene med prosentandel av tekstene med diskrepanser i de fem ulike hovedavsnittene er presentert i tabell 1. Det var kun ett av 17 virkestoffer, kandesartan, som hadde pakningsvedlegg med identiske eller tilnærmet identiske tekster i alle avsnitt. Også for de tre virkestoffene atorvastatin, escitalopram og losartan/hydroklortiazid var det gjennomgående få forskjeller. Alt i alt fant vi dermed liten grad av diskrepans mellom pakningsvedleggene for fire av de 17 virkestoffene (24%). Det var gjennomgående mindre forskjeller mellom pakningsvedleggene for parallellimporterte legemidler enn for midler med regulære generiske kopier. For to virkestoffer, metoprolol og levotyrosin, var det forskjeller mellom pakningsvedleggene i nesten alle avsnitt.

Indikasjoner

Dette var det avsnittet med minst forskjeller, idet pakningsvedleggene var identiske eller tilnærmet identiske for ti av 17 virkestoffer (59%), mens det var helt ulik informasjon i pakningsvedleggene for kun to virkestoffer (12%) (tab 1). Et eksempel på en diskrepans var at det i fire av seks pakningsvedlegg for cetirizin sto at preparatet kunne brukes av barn fra og med seks års alder, mens de to andre informerte om at preparatet kunne brukes av barn over 12 år. De fire pakningsvedleggene for metoprolol var alle forskjellige: Ett preparat hadde ikke hypertyreose/tyreotoksikose som indikasjon, mens de tre øvrige skilte seg fra hverandre med hensyn til ulike hjertelidelser.

Kontraindikasjoner

For fem virkestoffer (29%) hadde alle pakningsvedlegg identisk eller tilnærmet identisk tekst (tab 1). For metoprolol, levotyrosin og furosemid var det 100% diskrepans

mellom tekstene. Forskjellene for metoprolol er illustrert i tabell 2. Andre eksempler er at to av fire pakningsvedlegg for ibuprofen oppga astma som kontraindikasjon, mens de to andre i stedet oppga henholdsvis alvorlig hjertesvikt/nyresvikt og alvorlig leversykdom. En av to produsenter av levotyrosin oppga tyreotoksikose og akutt hjerteinfarkt som kontraindikasjon. Ett av tre pakningsvedlegg for furosemid nevnte at man ikke skal bruke legemidlet om man er allergisk for sulfonamider, et annet nevnte kun stopp i urinproduksjonen, mens det siste kun nevnte alvorlig nyresvikt som kontraindikasjon.

Forsiktighetsregler

For fem virkestoffer (29%) hadde alle pakningsvedlegg identisk eller tilnærmet identisk tekst (tab 1). Noen eksempler på hvor mange ganger ulike forsiktighetsregler ble nevnt i pakningsvedleggene for et utvalg av legemidlene som er inkludert i studien, er vist i tabell 3. Også i dette avsnittet var det 100% diskrepans for metoprolol (tab 2) og levotyrosin. Ikke sjelden ble dessuten rene bivirkninger nevnt i dette hovedavsnittet. Det ble for eksempel beskrevet at metoprolol kan forverre psoriasis, hjertesvikt og myastenia gravis, og at dødsfall kan forekomme ved behandling med simvastatin.

Interaksjoner

For fem virkestoffer (29%) hadde alle pakningsvedlegg identisk eller tilnærmet identisk tekst (tab 1). For de andre virkestoffene var det påfallende hvor stor forskjell det var i *antall* interaksjoner som ble presentert. For ett og samme virkestoff oppga enkelte pakningsvedlegg ingen spesifikke interaksjoner, mens andre inneholdt en lang og detaljert liste. Nok en gang kan metoprolol brukes som eksempel: To av fire pakningsvedlegg omtalte ingen spesifikke interaksjoner, mens de to andre nevnte henholdsvis 20 og 32 interaksjoner. Også for ibuprofen var det stor spredning: To av fire pakningsvedlegg nevnte kun to spesifiserte interaksjoner, mens de to andre nevnte henholdsvis 12 og 16 interaksjoner.

Tabell 2 Eksempler på forskjeller mellom pakningsvedleggene til de fire preparatene som inneholdt metoprolol

	Kontraindikasjoner	Forsiktighetsregler
Preparat 1	Ved svært lavt blodtrykk Ved svært dårlig blodsirkulasjon Ved ubehandlet feokromocytom Dersom du har alvorlig ledningsforstyrrelse i hjertet	Ved metabolsk acidose Tegn på økt skjoldbruskkjertelfunksjon kan skjules Betablokkere kan forverre psoriasis, muskelsykdom/-svikt og hjertesvikt
Preparat 2	Ved svært lavt blodtrykk Ved svært dårlig blodsirkulasjon Dersom du har alvorlig ledningsforstyrrelse i hjertet Hvis du har metabolsk acidose	Tegn på økt skjoldbruskkjertelfunksjon kan skjules Betablokkere kan forverre psoriasis og muskelsykdom/-svikt
Preparat 3	Ved svært lavt blodtrykk Ved ubehandlet feokromocytom Hvis du har metabolsk acidose	Ved psoriasis Ved tyreotoksikose Ved feokromocytom
Preparat 4	... ¹	... ¹

¹ Ingen kontraindikasjoner eller forsiktighetsregler angitt

Bivirkninger

Dette var avsnittet med størst forskjeller, idet pakningsvedleggene var identiske eller tilnærmet identiske for kun fire virkestoffer (24%), mens det var helt ulik informasjon i samtlige pakningsvedlegg for fem av de 17 virkestoffene (29%) (tab 1). Som for interaksjonene utgjorde antallet som var omtalt for de ulike synonymene, den største forskjellen. For eksempel inneholdt to av de fire pakningsvedleggene for ibuprofen åtte bivirkninger, mens de to andre inneholdt henholdsvis 32 og 44 bivirkninger. Noen ganger var alvorlige bivirkninger oppført i enkelte pakningsvedlegg, men ikke i andre. Tre av ni produsenter av simvastatin oppga dødsfall som en bivirkning (i tillegg var dette som nevnt over beskrevet under forsiktighetsregler i ett pakningsvedlegg).

Faguttrykk og uklarheter

Noen eksempler på bruk av medisinske faguttrykk som man ikke kan forvente at pasienter har forutsetninger for å forstå, og som ble nevnt uten noen nærmere forklaring, er presentert i tabell 4. I denne tabellen er det også vist noen eksempler på bruk av uklare og vage ord og uttrykk.

ring, er presentert i tabell 4. I denne tabellen er det også vist noen eksempler på bruk av uklare og vage ord og uttrykk.

Diskusjon

Denne studien viser at det eksisterer betydelige forskjeller mellom pakningsvedleggene til synonympreparater. For noen virkestoffer var forskjellene små, mens de for andre var bekymringsfullt store. Den lavere forekomsten av diskrepanser for virkestoffer der noen av preparatene var parallellimportert var som ventet, siden direkteimportørens pakningsvedlegg normalt benyttes som mal for det parallellimporterte legemidlet (10).

Fraværende indikasjoner i et pakningsvedlegg kan være en kilde til uro hos de pasientene som bruker et legemiddel for en sykdom/tilstand som ikke er omtalt. Pasienter med hypertyreose kan behandles med metoprolol. Dersom en pasient med hypertyreose en gang får utlevert et metoprololpreparat der denne tilstanden ikke er nevnt som indikasjon, kan det gjøre vedkommende usikker på om riktig legemiddel er

Tabell 3 Oversikt over utvalgte forsiktighetsregler og antall ganger de ble nevnt i pakningsvedleggene for noen av legemidlene som inngikk i studien. Tallet i parentes viser andelen pakningsvedlegg hvor den aktuelle teksten forekom

Simvastatin (N = 9)	Cetirizin (N = 6)	Ramipril (N = 5)	Ibuprofen (N = 4)	Acetylsalisylsyre (N = 3)
Dersom du noen gang har hatt leversykdom (8/9)	Kan gi økt risiko for karies grunnet munntørretthet (5/6)	Dersom du har mistet mye kroppssalter eller -væsker (3/5)	Kan forsinke tilhelingsprosesser, inklusive frakturtilheling (2/4)	Dersom du har redusert urinutskilling (2/3)
Dersom du skal opereres (8/9)	Dersom du har nedsatt leverfunksjon (4/6)	Dersom du har høye nivåer av kalium i blodet (3/5)	Bruk til barn bør kun skje i samråd med lege (2/4)	Dersom du har økt risiko for hjerneblødning (2/3)
Dersom du har alvorlig lungesykdom (1/9)	Dersom du bruker legemidler som hemmer sentralnervesystemet (1/6)	Dersom du skal behandles med LDL-aføring (2/5)	Dersom du får hudreaksjoner (2/4)	Kan gjøre det vanskeligere å bli gravid (1/3)
Svært sjelden kan det forekomme dødsfall (1/9)	Visse arvelige sjeldne fordyelsesproblemer (1/6)	Dersom du har sykdom i hjerteklaffene (1/5)	Ved langtidsbruk kan hodepine utvikles (2/4)	-

Tabell 4 Eksempler på bruk av medisinske faguttrykk uten nærmere forklaring samt uklare og vage ord og uttrykk i pakningsvedleggene

	Kontraindikasjoner	Forsiktighetsregler	Interaksjoner	Bivirkninger
Medisinske faguttrykk	Diabetisk precoma (metformin)	Metabolsk acidose (metoprolol)	Dikumarolgruppen (paracetamol)	Hyponatremi (ramipril)
	Duodenalsår (acetylsalisylsyre)	Hypovolemi (furosemid)	Orale resiner (losartan/hydroklortiazid)	Eosinofili (simvastatin)
	Feokromocytom (metoprolol)	Dersom du skal teste parathyreoideafunksjonen (losartan/hydroklortiazid)	ACE-hemmere (ibuprofen)	Seneruptur (simvastatin)
Uklare og vage ord og uttrykk	Hvis du har alvorlige problemer med blodsirkulasjonen din (slik som sjokk) (metformin)	Dersom det skulle oppstå unormal oppførsel (acetylsalisylsyre)	Legemidler som stimulerer deler av nervesystemet (ramipril)	Endrede tarmforhold (amlodipin)
	Dersom du har problemer med å ta opp glukose eller galaktose i kroppen (cetirizin)	Visse sjeldne arvelige fordøyelsesproblemer (cetirizin)	Narkotiske stoffer (ramipril)	Betennelse i blodårer (amlodipin, furosemid)
	Dersom du har for lite blodvolum i sirkulasjonssystemet (furosemid)	Hvis du skal motta et anestetikum (ramipril)	Legemidler som brukes til behandling av sjokk (ramipril)	Sykdom i lymfeknutene (ramipril)

blitt utlevert og om preparatet virkelig er likeverdig med tidligere brukte synonymymer som hadde denne indikasjonen. Desto mer urolig kan pasienten bli hvis han får utlevert det preparatet der det i stedet nevnes at «tegn på økt skjoldbruskkjertelfunksjon kan skjules» og at det skal utvises forsiktighet ved tyreotoksikose. Dersom et barn i alderen 6–12 år skal bruke et av de cetirizinpreparatene hvor produsenten opplyser om at legemidlet kun kan brukes av barn over 12 år, vil det kunne føre til bekymring. Siden det er produsentene selv som søker om å få en indikasjon godkjent, og legemiddelmyndighetene ikke kan tvinge produsenter til å ha legemidler godkjent på bestemte indikasjoner, er det vanskelig å få gjort noe med slike forhold hvis ikke regelverket endres.

Det var stor variasjon i mengden informasjon om kontraindikasjoner og forsiktighetsregler. I mange tilfeller var det beskrevet tilstander som vil være fremmed for en gjennomsnittlig pasient uten spesialkunnskaper. En del tilstander som pasientene selv neppe vil kunne diagnostisere, ble også nevnt under disse punktene. Hva som menes med ordet «forsiktighet» vil også trolig være vanskelig for en pasient å forstå, da det vanligvis ikke ble gitt ytterligere informasjon om hvordan denne forsiktigheten skal utvises. Når dette en sjelden gang var spesifisert, kunne det gi seg utslag i form av formuleringer som «hvis du [...] har alvorlige problemer med blodsirkulasjonen din (slik som sjokk) [...], kontakt legen din før du begynner å bruke dette legemidlet» (11). Hvordan en pasient som bruker simvastatin og er over 70 år vil tolke informasjonen om at man skal utvise forsiktighet med dette preparatet når man har passert 70, er også uklart. Skal pasienten kontakte legen og opplyse om sin egen alder, skal han be om hyppigere kontroller hos legen, skal han endre dosen, eller er det andre hensyn man

som pasient bør ta? Etter vårt syn er det legen som skal være forsiktig med å gi legemidlet til pasienten (for eksempel i form av å overveie fordeler og ulemper ekstra grundig før oppstart eller å følge opp pasienten ekstra nøye), og ikke pasienten som skal være forsiktig med å ta det. Da burde denne informasjonen vært utelatt i pakningsvedlegget og i stedet vært forbeholdt forskriver. Et tilsvarende resonnement kan brukes på en lang rekke av de andre forsiktighetsreglene og kontraindikasjonene som ble identifisert i denne studien, og er ikke bare en funksjon av at det er forskjeller mellom pakningsvedleggene, men også at de generelt inneholder for mye og vanskelig tolkbar informasjon. I en dansk undersøkelse oppga 38 % av pasientene at de hadde problemer med å lese og forstå teksten i pakningsvedlegg (12), og dette ble bekreftet i en norsk masteroppgave i farmasi fra 2008 (13).

Variasjonen i omtalen av antall interaksjoner med andre legemidler var betydelig. I interaksjonsdelen ble det også observert at det i en del pakningsvedlegg kun sto oppført legemiddelgrupper uten ytterligere forklaring. Det er grunn til å tro at de færreste pasienter kan avgjøre om noen av de øvrige legemidlene som vedkommende bruker, hører inn under «dikumarolgruppen» eller «orale resiner». Denne typen informasjon burde derfor også vært forbeholdt legen, eller eventuelt blitt bedre forklart.

De største forskjellene fant vi i hovedavsnittet bivirkninger. Tidligere studier har vist at det er nettopp dette hovedavsnittet de fleste pasienter legger mest vekt på når de leser pakningsvedleggene (12). For en pasient vil et legemiddel med 44 bivirkninger fremstå som farligere enn et synonympreparat med kun åtte. Tilsvarende vil et legemiddel som blir oppgitt å ha alvorlige bivirkninger som hjerteinfarkt, slag og dødsfall fremstå som

farligere enn et synonympreparat der disse bivirkningene ikke er nevnt. I den tidligere omtalte danske studien oppga 32 % av pasientene at de hadde unnlatt å ta et forskrevet legemiddel på grunnlag av bivirkninger omtalt i pakningsvedlegget (12). Dette viser hvor viktig en nøktern, men informativ bivirkningsomtale er for pasientenes etterlevelse.

Denne studien har noen svakheter som må nevnes. Vi valgte å ta utgangspunkt i 17 virkestoffer. Dette er kun et lite utvalg av alle virkestoffene på byttesten. Det er derfor ikke åpenbart at vårt utvalg er representativt for bytteordningen som helhet. Våre resultater viser imidlertid at det forelå betydelige forskjeller mellom informasjonen i pakningsvedleggene for 13 av de 17 virkestoffene vi analyserte. Dette tallet er så høyt at det er grunn til å tro at det eksisterer store forskjeller også blant pakningsvedleggene til de virkestoffene som vi ikke undersøkte. Vi anser det ellers som en styrke at vi undersøkte de virkestoffene som selger mest og som derfor brukes av flest pasienter. De 17 inkluderte virkestoffene utgjorde hele 33 % av den totale omsetningen av legemidler i 2009, regnet i definerte døgndoser (7, 14).

Det kan ellers ses på som en svakhet at det ikke ble brukt noe standardisert analyseverktøy i vurderingen av hva som skulle regnes for å være en diskrepans. I vår studie var det rom for subjektiv tolking, noe som kan ha påvirket det endelige resultatet.

De senere årene har legemiddelmyndighetene i EU/EØS-området arbeidet for å samordne informasjonen som blir gitt for synonympreparater. Dette er et arbeid som er svært omfattende, og prosessen er hittil kun blitt startet innenfor noen områder (15–17). I påvente av økt grad av harmonisering mellom pakningsvedleggene bør behandlende lege eksplisitt informere pasienten om at bytteordningen for legemidler

innebærer at ikke bare preparatnavn og legemidlenes og pakningens utseende, men også informasjonen i pakningsvedlegget, kan variere. Like viktig er det å påpeke at uansett eventuelle slike forskjeller inneholder byttbare preparater samme virkestoff og er likeverdige medisinsk sett.

Artikkelen bygger på en studentoppgave ved Det medisinske fakultet, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (18).

Janne Guldteig Storflor (f. 1984)

er turnuslege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Linn Carina Pettersen (f. 1985)

er turnuslege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Lars Slørdal (f. 1955)

er dr.med., professor i farmakologi og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Olav Spigset (f. 1963)

er dr.med., professor i klinisk farmakologi og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. The Council of the European Communities. Council directive 92/27/EEC of 31 March 1992 on the labelling of medicinal products for human use and on package leaflets. Official Journal of the European Communities 1992; 113: 8–12. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1992:113:0008:0012:EN:PDF> (17.10.2012).
2. European Commission. Guideline on the readability of the labelling and package leaflet and Medicinal Products for Human Use. Revision 1, 12 January 2009. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf (17.10.2012).
3. Lovdata. FOR 2009–12–18 nr 1839: Forskrift om legemidler (legemiddelforskriften). www.lovdata.no/for/st/ho/xo-20091218-1839.html (17.10.2012).
4. Bjerrum L, Foged A. Patient information leaflets—helpful guidance or a source of confusion? *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003; 12: 55–9. www.legemiddelverket.no/templates/InterPage___16454.aspx (17.10.2012).
5. Statens legemiddelverk. Byttbare legemidler. www.legemiddelverket.no/templates/InterPage___16454.aspx (17.10.2012).
6. Talseth T. Likeverdige preparater – likeverdige pakningsvedlegg? *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128: 1985–6.
7. Legemiddelindustrien (LMI). De 25 mest omsatte virkestoffene i definerte døgndoser (DDD). I: Tall og fakta 2010: 22. www.lmi.no/dm_documents/tall_og_fakta_2010_web_4rbvu.pdf (17.10.2012).
8. Statens legemiddelverk. Bytteliste – månedlige oppdateringer. Bytteliste gjeldende fra 1.7. 2010 (kun markedsførte pakninger). www.legemiddelverket.no/templates/InterPage___16638.aspx (17.10.2012).
9. Felleskatalogen. Pakningsvedlegg A-Z. www.felleskatalogen.no/medisin/pasient/a (17.10.2012).
10. Statens legemiddelverk. Veiledning for søknad om markedsføringstillatelse for parallellimporterte legemidler. www.legemiddelverket.no/upload/18433/Veiledning%20for%20s%C3%B8knad%20om%20markedsf%C3%B8ringstillatelse%20for%20parallellimporterte%20legemidler-mars2007.doc (17.10.2012).
11. Pakningsvedlegg MM. www.felleskatalogen.no/medisin/pasient/pil-metformin-mylan-568220 (17.10.2012).
12. Horwitz A, Reuther L, Andersen SE. Patienters vurdering af medicinpakningernes indlægssedler. *Ugeskr Læger* 2009; 171: 599–602.
13. Nguyen TH. Eldres meninger om pakningsvedlegg for reseptfrie, smertestillende midler. Masteroppgave i samfunnsfarmasi. Oslo: Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo, 2008.
14. Nasjonalt folkehelseinstitutt. Legemiddelstatistikk 2010. www.fhi.no/dokumenter/51b02c12c3.pdf (5.4.2013).
15. Statens legemiddelverk. «Core safety profiles» – et minimum av sikkerhetsinformasjon. www.legemiddelverket.no/templates/InterPage___82772.aspx (17.10.2012).
16. Statens legemiddelverk. Oppdateringer av preparatomtale etter anbefaling fra Pharmacovigilance Working Party. www.legemiddelverket.no/templates/InterPage___83452.aspx (17.10.2012).
17. European Medicines Agency. Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – human. CMDh working party on harmonisation of SmPCs. www.hma.eu/242.html (17.10.2012).
18. Storflor JG, Pettersen LC. Pakningsvedlegg for legemidler – til nytte eller til besvær for pasientene? Hovedoppgave. Trondheim: Det medisinske fakultet, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, 2010.

Mottatt 2.11. 2012, første revisjon innsendt 15.1. 2013, godkjent 22.3. 2013. Medisinsk redaktør Are Breen.