

- jects with masked hypertension and white-coat hypertension by self-measured blood pressure at home: The Ohasama Study. *J Hypertens* 2007;25:321-7.
10. Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A et al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant and true resistant hypertension. *Am J Hypertens* 2005;18:1422-8.
 11. Pickering TG, Davidson K, Gerin W et al. Masked hypertension. *Hypertension* 2002;40:795-6.
 12. Celis H, Fagard RH. White-coat hypertension: a clinical review. *Eur J Intern Med* 2004;15:348-57.
 13. Mancia G, Bertinieri G, Grassi G et al. Effects of blood pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983;2:695-8.
 14. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin – converting – enzyme inhibitor, Ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *New Engl J Med* 2000;342:145-53.
 15. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:849-57.
 16. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. The task force for the management of arterial hypertension at the European society of hypertension (ESH) and at the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007;28:1462-536.
 17. Hobbs FD, Erhardt L. Acceptance of guideline recommendations and perceived implementation of coronary heart disease prevention among primary care physicians in five European countries: the Reassessing European Attitudes about Cardiovascular Treatment (REACT) survey. *Fam Pract* 2002;19:596-604.
 18. Klausen KP, Scharling H, Jensen JS. Very low level of microalbuminuria is associated with increased risk of death in subjects with cardiovascular or cerebrovascular diseases. *J Intern Med* 2006;260:231-7.

Patienters vurdering af medicinpakningernes indlægssedler

Stud.med. Anna Horwitz, overlæge Lene Reuther & overlæge Stig Ejdrup Andersen

Bispebjerg Hospital, Klinisk Farmakologisk Enhed

Resume

Introduktion: Formålet var at undersøge, hvad medicinbrugere fra almen praksis mener om indlægssedler, herunder om de kan læse og forstå dem, og om informationen om bivirkninger har nogen betydning for patienternes lyst til at tage medicinen.

Materiale og metoder: Et spørgeskema med 14 spørgsmål blev udarbejdet og besvaret af uselektede patienter fra en almen praksis i en forstad til København.

Resultater: I alt 111 patienter blev inkluderet. Otteogfirs patienter (79%) læste altid eller ofte indlægssedlerne. Heraf lagde 77% vægt på bivirkninger, mens kun knap 13% lagde vægt på al information i indlægssedlen. Der var 21%, som aldrig eller sjældent læste indlægssedlerne, men stoled på lægen eller apotekeren. Af de interviewede havde 62% ikke problemer med at læse og forstå indlægssedlerne. Blandt de øvrige havde 57% vanskeligheder pga. skriftstørrelsen, og 33% fandt skriftsproget vanskeligt. I alt 35 patienter (32%) angav, at de havde stoppet medicinering pga. information om bivirkninger på indlægssedlen.

Konklusion: For patienter i almen praksis er indlægssedlen en væsentlig kilde til lægemiddelinformation – især om bivirkninger. Knap en tredjedel af patienterne oplyste, at de havde undladt medicinering på grund af de bivirkninger, der var omtalt på indlægssedlerne. Fremtidige undersøgelser bør fokusere på indlægssedlens betydning for nonadhærens, herunder på hvordan man skriftligt kan informere læsbart, forståeligt og korrekt uden at skabe frygt.

Når lægemidler får markedsføringstilladelse, godkender myndighederne også et produktresumé (SPC) og en indlægsseddel. Produktresumet beskriver lægemidlets egenskaber og de betingelser, der knytter sig til brugen af det, men indeholder en del fagudtryk, som umiddelbart ikke er let tilgængelige for den almindelige bruger.

Hovedformålet med indlægssedler er at informere og beskytte brugere af lægemidler og bidrage til, at lægemidler anvendes korrekt på baggrund af en fyldestgørende og forståelig information [1]. Lægemiddelstyrelsen har udarbejdet en vejledning til udarbejdning af indlægssedler [2].

Lægemiddelstyrelsen skal gøre indlægssedler tilgængelige for ethvert lægemiddel, der markedsføres i Danmark [3], og bekendtgørelser og vejledninger præciserer kravene til information om lægemidler, herunder produkternes pakning og indlægssedler. Bekendtgørelserne indeholder bestemmelser, via hvilke Europaparlamentets og -rådets direktiver gennemføres. Det er således EU-lovgivningen, der dikterer, hvad indlægssedlerne skal indeholde. Lægemiddelstyrelsens vejledning præciserer krav om læsbarhed, tekststørrelse, skrifttype, store og små bogstaver og brug af forkortelser [1]. Hensynet til brugerne har afgørende betydning ved Lægemiddelstyrelsens vurdering af indlægssedler [2].

Et spansk telefoninterview med 1.069 personer viste, at 76% af befolkningen fik information om receptpligtig medicin fra indlægssedlerne, 55% fra læger og 17% fra apotekerne [4]. Alligevel følte patienterne sig dårligt informeret om receptpligtig medicin og ønskede, at sundhedsmyndighederne overvågede information fra forskellige kilder, f.eks. fra producenterne.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

I 2003 viste en dansk undersøgelse, som byggede på patienternes henvendelse om indlægssedler til apoteker gennem et år, at samme generiske præparater fra forskellige producenter havde forskellig information om indikation, bivirkninger og interaktioner samt forskellige advarsler vedrørende graviditet og amning [5]. I flere kasuistiske indlæg er det antydnet, at indholdet i indlægssedler kan gøre patienter utrygge [6, 7].

En spørgeskemaundersøgelse fra 2000 [8] viste, at 62% af patienterne altid læste indlægssedlerne, og 19% ofte gjorde det. Treoghalvtreds procent mente, at der var behov for mere brugervenlige brugsanvisninger, selv om kun 2% syntes, at brugsanvisningerne var svære at forstå. I alt ønskede 87% at vide noget om bivirkninger; 74% om anvendelse, 50% om indikation og 56% om dosering. Rapporten mundede ud i en række anbefalinger blandt andet om typografi, sprogbrug, rækkefølge, overskrift etc., som der i dag bliver taget hensyn til i udarbejdelsen af indlægssedler.

I 2004 vurderede fem sprogeksperter indlægssedlerne [9] og fandt, at de var vanskelige at læse blandt andet på grund af skriftstørrelse og sprogbrug. Lægemedelstyrelsen arbejder aktuelt med revision og harmonisering af samtlige indlægssedler og produktresuméer for nationalt godkendte produkter.

Lægen er ifølge Sundhedsloven § 21 ansvarlig for at informere patienten om behandlingen, når han/hun vælger at ordinere et præparat, og informationen skal være tilpasset modtagerens individuelle forudsætninger. Da indlægssedler er et vigtigt supplement til den mundtlige information, er det vigtigt, at teksten er læselig, og at patienten forstår informationen uden at blive unødigt angst og ophøre med behandlingen. Da disse forhold er relativt dårligt belyst i primærsektoren, blev denne undersøgelse tilrettelagt. Formålet er at analysere patienters holdning til indlægssedler, herunder om indlægssedlerne opfattes som læselige og forståelige, samt om indholdet får patienterne til at holde op med at tage den medicinske behandling.

Materiale og metoder

Et spørgeskema med 14 spørgsmål blev udarbejdet (kan rekvireres hos forfatterne). Alle patienter, der mødte i en almen praksis i en forstad til København, blev interviewet på fem konsekutive hverdage i efteråret 2006. Alle patienter gav informeret samtykke. Der registreredes ikke personhenførbare data, og da det drejede sig om et kvalitetsudviklingsprojekt, blev projektet ikke anmeldt til den Videnskabsetiske Komite.

Proportioner blev sammenlignet med χ^2 -test, mens intervaldata blev analyseret ved brug af Mann-Whitney test. Signifikansniveauet valgtes til 5%. JMP 6.0 (SAS Institute Inc.) blev brugt til analyserne.

Resultater

En patient ønskede ikke at deltage. I alt 111 (medianalder 69 år, spændvidde 15-92 år) patienter blev interviewet, hvoraf 75% var kvinder, og 40% af patienterne var over 75 år. Patien-

Tabel 1. De 111 patienters svar på spørgsmål om indlægssedlerne i medicinpakninger.

	Antal (n = 111)	%	95%-sikkerheds- interval, %
Har overvejet interaktioner	65	59	49-67
<i>Læser indlægssedlerne:</i>			
Altid	75	68	58-76
Oft	13	12	7-19
Sjældent	10	9	5-16
Aldrig	13	12	7-19
Fandt indlægssedlerne læselige	63	57	47-66
Hjælp til at læse indlægssedlerne	13	12	7-19
<i>Hvad patienten lægger vægt på i indlægssedlerne:</i>			
Indledning	16	14	9-22
Virkning og anvendelse	54	49	40-58
Sådan bruges præparatet	50	45	36-54
Bivirkninger	85	77	68-83
Opbevaring	35	32	24-41
Yderligere information	16	14	9-22
Undladt medicinering pga. bivirkninger, der er omtalt på indlægssedlen	35	32	24-41

terne tog median to præparater pr. dag (spændvidde 0 til 13). Patienter over 75 år havde et median dagligt medicinforbrug på fire præparater (spændvidde 0 til 13).

Otteogfirs patienter (79%) læste altid eller ofte, knap 12% læste aldrig og 9% læste sjældent indlægssedlerne (**Tabel 1**). Der var ingen kønsforskel.

Tabel 1 viser, hvilke afsnit af indlægssedlerne, patienterne lagde vægt på. Hovedparten lagde vægt på bivirkninger, mens få lagde vægt på afsnittet »yderligere information«. Oplysninger om »opbevaring«, »sådan skal De bruge præparatet« og »virkning og anvendelse« lagde ca. halvdelen vægt på. Knap 13% lagde vægt på al information i indlægssedlen.

Af de interviewede havde 38% problemer med at læse og forstå indlægssedlerne, herunder 21% i gruppen 15-34 år og 50% i gruppen over 75 år. Årsagen var i den yngre gruppe skriftsproget og for de ældre skriftstørrelsen og skriftsproget, og at mængden af tekst og information virkede uoverskuelig.

Af 23 personer, der aldrig eller sjældent læste indlægssedlerne, angav 13 patienter, at de stoled på apoteker eller læge. Tretten patienter angav, at de havde fået hjælp til at læse indlægssedlerne, heraf fik ni hjælp af familien.

Femogtredive patienter (32%) angav, at de havde undladt at tage medicin pga. oplysninger om bivirkninger på indlægssedlen, Tabel 1. Der var ingen forskel med hensyn til køn ($p = 0,4$) eller alder ($p = 0,8$).

Diskussion

Indlægssedlens information har flere funktioner, som kan være svære at tilgodese samtidigt. For det første stilles krav om, at indlægssedlerne skal afspejle SPC'et og samtidig være pædagogisk og vejledende for patienten. For myndighederne er det en anvisning af korrekt brug, mens indlægssedlen for

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

visse patienter danner baggrund for en informeret beslutning om, hvorvidt de ønsker at tage medicinen. For det tredje skal indlægssedlen både fungere som patientinformation, og som et juridisk dokument for medicinindustrien. Undersøgelsen viser, at indlægssedler er en vigtig informationskilde for patienter i almen praksis, idet hovedparten læser indlægssedlerne. Resultatet er i overensstemmelse med andre undersøgelser [4, 8], men mens andre undersøgelser har haft en lav svarprocent [4, 8], så medvirkede 111 af 112 patienter i denne undersøgelse. Køn og antal af lægemidler havde ingen betydning for, om patienterne læste indlægssedlerne. De 21%, der aldrig eller sjældent læste indlægssedlerne, stolede på lægen eller apotekeren, og kun ganske få fandt ikke indlægssedlerne relevante.

Undersøgelsen blev foretaget i en forstad til København og kan derfor ikke give et landsdækkende billede. Ydermere kunne de svageste, hvor medicineringen oftest varetages af sundhedspersonale i hjemmet eller i plejehjem, ikke inkluderes i undersøgelsen.

De fleste patienter lagde vægt på oplysninger om bivirkninger (77%), og 87% svarede det samme i den danske apoteksundersøgelse fra år 2000 [8]. Kun halvdelen af patienterne i den aktuelle undersøgelse interesserede sig for »virkning og anvendelse« og »sådan skal De bruge præparatet« og endnu færre for »opbevaring«. Dette stemmer godt overens med den danske undersøgelse fra år 2000, hvor der dog ikke blev spurgt om opbevaring. Undersøgelsen afdækkede ikke årsagen til, at disse punkter vurderes lavt af patienterne, f.eks. om det dækker over en generel erfaring med medicin eller en erfaring med læsning af brugsanvisninger, hvor visse emner findes mindre interessante. Over en tredjedel havde problemer med at læse og forstå indlægssedlerne, hvilket harmoner godt med de to undersøgelser, der dannede grundlag for en revision af indlægssedler i Lægemiddelstyrelsen [8, 9]. Læger bør være opmærksomme på, at ca. hver tredje patient ikke kan få det fulde udbytte af skriftlig information og derfor kan have behov for ekstra grundig mundtlig information.

De patienter, der ikke læste indlægssedler, stolede i de fleste tilfælde (56%) på læger og apotekere, og de øvrige følte ikke noget behov for at læse indlægssedlen. Denne problemstilling, som vedrørte patienter, der ikke følte behov for yderligere information, synes ikke at være blevet belyst i andre undersøgelser.

Mest overraskende var det, at knap en tredjedel af patienterne oplyste, at de havde undladt medicinering på grund af bivirkninger, der var omtalt på indlægssedlerne. Dette fund understreger, at indlægssedlerne faktisk har betydning som informationskilde for patienterne. Sedlerne synes at rumme information, som er ny for patienten dvs. information, som de ikke har fået i konsultationen eller ved udleveringen af medicinen. Undersøgelsens design giver ikke mulighed for at konkludere, om det er indlægssedlernes tekst eller f.eks. konsultationsprocessen, som er problemet. Der synes ikke at være

andre studier, der belyser dette. Undersøgelsen afdækkede heller ikke, hvilke præparater det drejede sig om, eller hvilke kliniske konsekvenser ophør med medicin havde haft, men resultatet bekræfter de kasuistiske meddelelser, der er fremkommet gennem de seneste par år om patienters u hensigtsmæssige reaktion på læsning af indlægssedler [6-7]. Der blev ikke indsamlet data om uddannelse, social status eller etnicitet, men alle disse faktorer kan tænke at have indflydelse på resultaterne. Indikationerne for behandlingen er heller ikke belyst, og det kan tænkes, at der er forskel på, om behandlingen er mod banale lidelser eller alvorlige, om det er en ny behandling, fortsættelse af en kronisk behandling etc. Lægens forudgående information om produkterne er heller ikke belyst i denne undersøgelse. Fravalget kan i øvrigt være relevant, og det kan afspejle en fornyet afvejning af de bekymringer, risici eller symptomer, som har medført ordinationen, i forhold til mulige bivirkninger af medicinen.

Konklusion

Indlægssedler synes at være en vigtig kilde til lægemiddelinformation – især om bivirkninger – og ca. en tredjedel af patienterne oplyste, at de var ophørt med at tage medicin pga. bivirkninger, de havde læst om på indlægssedlerne. En tredjedel af patienterne havde vanskeligheder ved at læse eller forstå indlægssedlerne. Dette understreger vigtigheden af at revidere indlægssedler med hensyn til skriftstørrelse og sprog. Fremtidige undersøgelser bør fokusere på, hvorfor konkret information får patienter til at stoppe med behandlingen, om det har kliniske konsekvenser, samt hvordan man skriftligt



Læsning af indlægssedler. Patienter interesserer sig især for bivirkninger.

kan informere læsbart, forståeligt og korrekt uden at skabe frygt.

Korrespondance: Anna Horwitz, Nørre Allé 75, DK-2100 København Ø.
E-mail: annaho2@m5.stud.ku.dk

Antaget: 3. oktober
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Vejledning om mærkning af og indlægssedler til lægemidler. Indenrigs- og sundhedsministeriet, VEJ nr. 31 af 13/05/2005.

2. Vejledning vedrørende udarbejdelse af indlægssedler for farmaceutiske specialiteter til human brug. København: Lægemiddelstyrelsen, 2004.
3. Lov om lægemidler, kapitel 8, §72, stk. 4, nr. 1180 af 12. december 2005.
4. Badia LX, Magaz MS, Gutierrez NL et al. Prescription medicines information: spanish general population survey. *Aten Primaria* 2005;36:93-9.
5. Bjerrum L, Foged A. Patient information leaflets- helpful guidance or a source of confusion? *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003;12:55-9.
6. Kallan F. Læs indlægssedlen og dø. *Dagens Medicin* 2006;26:34.
7. Bjerrum L, Foged A. Indlægssedler i medicin forvirrer patienterne. *Ugeskr Læger* 2003;165:3433.
8. Askehave I, Zethsen KK. Fremtidens indlægssedler. Århus: Handelshøjskolen i Århus, 2000.
9. Løj Mogens, Holm L, Hansen J et al. Brugsanvisninger til medicin er svære at forstå. København: Lægemiddelstyrelsen, 2004.

Graviditet efter Mustards operation for transpositio vasorum

Læge Marie Pank, læge Signe Holm Larsen,
overlæge Keld Sørensen & professor Vibeke Hjortdal

Århus Universitetshospital, Skejby,
Hjerte-Lunge-Kar-Kirurgisk Afdeling T og
Hjertemedicinsk Afdeling B

Resume

Introduktion: Tidligere var Mustardmetoden den foretrukne operation for patienter med transposition af de store arterier. Her fungerer den anatomisk højre ventrikel som systemventrikel, hvilket medfører langtidskomplikationer specielt hjertesvigt. Disse patienter er nu voksne, og nogle har graviditetønske. Vi har set på data fra graviditeter og fødsler i en kohorte af kvinder, der blev opereret med Mustardmetoden på Århus Sygehus i perioden 1971-1991. Gruppen af kvinder, der havde været gravide, blev sammenlignet med dem, der ikke havde.

Materiale og metoder: Information om diagnose, operation, funktionsniveau, graviditeter, fødsler og eventuelle hjertesygdomme hos børnene blev fundet i registre (Landspatientregisteret, Fødselsregisteret) og journaloplysninger. Spørgeskemaer blev sendt til de 16 overlevende kvinder over 15 år.

Resultater: Fire kvinder fødte ni børn. To kvinder havde forbigående hjertesymptomer i forbindelse med graviditet og fødsel, men der var ingen objektive forandringer. Kvinderne, der havde fået børn, var ældre end dem, som ikke havde. Ingen af børnene havde medfødte hjertefejl eller var for små i forhold til deres gestationsalder.

Konklusion: Graviditet og fødsel tåles godt hos størstedelen af Mustardopererede kvinder uden forværring i funktionsklasse under eller efter graviditeten. Vaginal fødsel forløber som regel normalt, og der er kun obstetriske indikationer for sectio.

Transpositio vasorum er den ottendehyppigste medfødte hjertesygdom og optræder med en incidens på fem pr. 10.000 fødsler [1]. Tilstanden er karakteriseret ved, at aorta afgår fra højre ventrikel og arteria pulmonalis fra venstre ventrikel. I dag korrigeres transposition med den arterielle *switch*-operation, hvor aorta og arteria pulmonalis deles over klapniveau og anastomoseres til de korrekte ventrikler, mens koronararterierne samtidigt translokteres til den »nye« aorta. Indtil omkring 1990 blev danske børn med transposition primært opereret ad modum Mustard. Ved denne operation erstattes det normale atriesseptum med en intraatrial perikardie-*patch*, som tunnelerer blodet fra venae cavae til venstre atrium, mens blodet fra lungevenerne tilsvarende dirigeres til højre atrium. Operationen sikrer et normalt kredsløb, men fastholder den abnorme forbindelse mellem ventriklerne og de fraførende arterier (**Figur 1**), hvilket er forbundet med en række langtidsproblemer, f.eks. obstruktion af de redigerede venøse tilløb, supraventrikulære arytmier og ikke mindst svigt af højre ventrikel, som postoperativt uændret fungerer som systemventrikel [2, 3].

Disse forhold gør det af og til problematisk for kvindelige patienter at gennemføre en graviditet, som er forbundet med betydelig kredsløbsmæssig belastning [4, 5]. Erfaringerne på området er generelt sparsomme, [3, 6, 7] og rådgivning er ofte vanskelig, selv om nogle kvinder uden tøven desværre må frarådes graviditet. For yderligere at belyse disse forhold har vi gennemgået alle kvinder, der i perioden 1971 til 1991 blev Mustardopereret i Århus.

Materiale og metoder

Fra 1. april 1971 til 31. december 1991 blev 29 piger Mustardopereret for transposition. Heraf havde 22 isoleret transposi-