

Fører generisk substitusjon til feilbruk av legemidler?

Hilde Borge



Masteroppgave i samfunnsfarmasi

Farmasøytisk institutt

Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

Vår 2008

Sammendrag

Da den nye apotekloven ble innført i 2001 ble det tillatt med generisk substitusjon av legemidler. Generisk substitusjon har vært med å redusere statens utgifter på legemidler på blå resept. Innføringen av generisk substitusjon var omdiskutert og et av motargumentene var at ordningen kunne føre til feilbruk av legemidler.

Målet med denne oppgaven var å undersøke om generisk substitusjon fører til feilbruk av legemidler og kartlegge eventuelle faktorer som fører til redusert compliance eller dobbeltbruk av legemidler.

Syttifire informanter ble rekruttert fra bergensapotek i perioden november 2007 til mars 2008. Målgruppen var menn og kvinner i alderen 50-80 år som hadde samtykket til generisk substitusjon av antihypertensive legemidler. Informantene ble intervjuet personlig med strukturert spørreskjema.

En del informanter ville helst unngå å bruke kopipreparater, og det oppsto av og til usikkerhet ved oppstart på nye slike, men bruk av kopimedisiner ble for de fleste en vanesak. En femtedel oppga at de syntes at bruk av kopimedisiner gjorde at det ble vanskeligere å holde orden på medisinene de brukte. Annen form og farge på kopitablettene enn på originaltablettene var en av årsakene til dette. Flere hadde og problemer med å skille de ulike kopipreparatene fra hverandre på grunn av for lik design på tablett og forpakning, og å skille mellom de generiske preparatnavnene og de originale merkenavnene. Grundig informasjon fra apotek kan være med å redusere feilbruk som følge av dette. Mer informasjon om generisk substitusjon fra leger vil kunne redusere pasienters bekymringer knytte til kopipreparater og eventuell redusert compliance som følge av dette.

Det virket ut fra studien som at informantene var generelt bevisst på at originalpreparat og kopipreparat ikke var det samme. Likevel var det hos enkelte usikkert om det hadde forekommet dobbeltmedisinering eller feilbruk som følge av generisk substitusjon.

Innhold

SAMMENDRAG	II
INNHold	III
TABELLISTE	VI
FIGURLISTE.....	VII
FORORD	VIII
INNLEDNING	1
1.1 GENERISK SUBSTITUSJON	1
1.1.1 <i>Innføringen av ny apoteklov i Norge</i>	<i>1</i>
1.1.2 <i>Tiltak for å fremme generisk konkurranse</i>	<i>1</i>
1.1.3 <i>Uenighet rundt innføringen av generisk substitusjon</i>	<i>3</i>
1.1.4 <i>Gjennomføring av generisk substitusjon i apotek.....</i>	<i>4</i>
1.1.5 <i>Generisk forskrivning.....</i>	<i>5</i>
1.1.6 <i>Generisk substitusjon og generisk forskrivning i Europa.....</i>	<i>6</i>
1.2 GENERISKE LEGEMIDLER.....	7
1.2.1 <i>Definisjon.....</i>	<i>8</i>
1.2.2 <i>Biotilgjengelighet og bioekvivalens</i>	<i>8</i>
1.2.3 <i>Legemidler med begrenset bytte</i>	<i>11</i>
1.3 COMPLIANCE.....	12
1.3.1 <i>Faktorer som kan påvirke compliance.....</i>	<i>13</i>
1.3.2 <i>Konsekvenser av non-compliance.....</i>	<i>17</i>
1.3.3 <i>Potensielle problemer med generisk bytte</i>	<i>18</i>
1.3.4 <i>Hvilke pasientgrupper er spesielt berørte av generisk bytte?.....</i>	<i>20</i>

1.4	HYPERTENSJON	21
1.4.1	<i>Diagnose</i>	21
1.4.2	<i>Behandling</i>	22
1.4.3	<i>Legemidler i behandling av hypertensjon</i>	23
1.5	FORSKNING PÅ GENERISK SUBSTITUSJON OG FEILBRUK AV LEGEMIDLER.....	24
2.	HENSIKT MED OPPGAVEN	26
3.	MATERIALE OG METODE.....	27
3.1	MATERIALE	27
3.2	METODE	27
3.2.1	<i>Pilotundersøkelse</i>	27
3.2.2	<i>Rekruttering</i>	27
3.2.3	<i>Personlig intervju med spørreskjema</i>	28
3.2.4	<i>Databehandling av resultatene</i>	29
3.2.5	<i>Søknader</i>	29
4.	RESULTATER	30
4.1	SOSIODEMOGRAFI	30
4.2	INFORMANTENES SYKDOMSBILDE	31
4.3	INFORMANTENES LEGEMIDDELBRUK	33
4.4	BRUK AV KOPIMEDISINER	44
4.5	ØKONOMI	53
4.6	INFORMANTENES MENINGER OM KOPIMEDISIN OG LEGEMIDDELBRUK	55
5.	DISKUSJON	61
5.1	MATERIALE	61
5.1.1	<i>Valg av målgruppe</i>	61

5.2	METODE.....	62
5.2.1	Valg av apotek	62
5.2.2	Rekruttering	62
5.2.3	Personlig intervju med strukturert spørreskjema	62
5.3	RESULTATER.....	64
5.3.1	Sosiodemografi	64
5.3.2	Informantenes sykdomsbilde.....	65
5.3.3	Informantenes legemiddelbruk.....	66
5.3.4	Bruk av kopimedisiner	68
5.3.5	Økonomi.....	73
5.3.6	Informantenes meninger om kopimedisin og legemiddelbruk	73
6.	KONKLUSJON.....	76
	KILDELISTE.....	77
	VEDLEGG	82

Tabelliste

<i>Tabell 1: Reduksjon av priser på generiske legemidler som er inkludert i blåreseptordningen etter patentutløp.</i>	<i>2</i>
<i>Tabell 2: Viktige faktorer som kan påvirke biotilgjengelighet</i>	<i>11</i>
<i>Tabell 3: Grad av hypertensjon slik den ble definert av WHO i 1991.....</i>	<i>22</i>
<i>Tabell 4: Sosiodemografiske data (n=74).....</i>	<i>30</i>
<i>Tabell 5: Årsaker til at informantene var bekymret når de skulle begynne på et nytt legemiddel (n=15*).....</i>	<i>37</i>
<i>Tabell 6: Grad av kunnskap om høyt blodtrykk sammenlignet med hvor bekymret informantene var når de skulle begynne på en ny medisin.</i>	<i>38</i>
<i>Tabell 7: Grunner til at informantene synes det var problematisk å ta legemidler over lengre tid (n=14*)</i>	<i>39</i>
<i>Tabell 8: Antall ganger daglig informantene tok medisiner sammenlignet med hvor ofte de glemte å ta medisiner (n=74).....</i>	<i>42</i>
<i>Tabell 9: Årsaker til at informantene bevisst lot være å ta medisiner (n=10*).....</i>	<i>43</i>
<i>Tabell 10: Grunner til at informantene var bekymret når de skulle begynne på en ny kopimedisin (n=22*).....</i>	<i>48</i>
<i>Tabell 11: Grad av kunnskap om høyt blodtrykk sammenlignet med bekymringer knyttet til bruk av ny kopimedisin.....</i>	<i>49</i>
<i>Tabell 12: Årsaker til at informantene takket nei til generisk substitusjon (n=17*).....</i>	<i>50</i>
<i>Tabell 13: Informantenes kilde til informasjon om generisk bytte sammenlignet med om de syntes de hadde fått tilstrekkelig informasjon (n=74*).....</i>	<i>51</i>
<i>Tabell 14: Informantenes utdanningsnivå sammenlignet med hva de syntes om egenandelen de betalte på blå resept og hva de var villige til å betale i et eventuelt prismellomlegg mellom original- og kopimedisin for en periode på tre måneder (n=74).....</i>	<i>54</i>
<i>Tabell 15: Sammenligning av svarene informantene ga på de ulike påstandene</i>	<i>60</i>

Figurliste

<i>Figur 1: Antall år siden diagnosen høyt blodtrykk ble stilt (n=74).....</i>	<i>31</i>
<i>Figur 2: Informantenes oppgitte blodtrykk (n=74).....</i>	<i>32</i>
<i>Figur 3: Antall legemidler informantene brukte mot høyt blodtrykk (n=74).....</i>	<i>33</i>
<i>Figur 4: Blodtrykksmedisiner informantene gikk på (n=74).....</i>	<i>34</i>
<i>Figur 5: Antall reseptpliktige legemidler informantene brukte som ikke var mot høyt blodtrykk (n=68).....</i>	<i>35</i>
<i>Figur 6: Reseptpliktige legemidler informantene gikk på som ikke var mot høyt blodtrykk (n=68).....</i>	<i>36</i>
<i>Figur 7: Antall ganger om dagen informantene tok medisiner (n=74).....</i>	<i>40</i>
<i>Figur 8: Hvor ofte informantene oppga at de glemte å ta legemidler (n=74).....</i>	<i>41</i>
<i>Figur 9: Informantenes svar på om de syntes det var vanskeligere å holde orden på medisinene når de brukte kopimedisiner (n=74).....</i>	<i>44</i>
<i>Figur 10: Informasjon informantene hadde fått om generisk bytte (n=71*).....</i>	<i>52</i>
<i>Figur 11: Informantenes oppfatning om hvorfor de ble tilbudt generisk bytte på apotek (n=65*).....</i>	<i>53</i>
<i>Figur 12: Påstand nr.1: Originalmedisin og kopimedisin har samme virkning (n=74).....</i>	<i>55</i>
<i>Figur 13: Påstand nr.2: En original er alltid bedre enn en kopi, også når det gjelder legemidler (n=74).....</i>	<i>56</i>
<i>Figur 14: Påstand nr.3: Det er viktig å ta medisinene hver dag (n=74).....</i>	<i>57</i>
<i>Figur 15: Påstand nr.4: Kopimedisin er ofte forbundet med flere bivirkninger enn originalen (n=74).....</i>	<i>58</i>
<i>Figur 16: Påstand nr.5: Jeg liker ikke tanken på kopimedisiner (n=74).....</i>	<i>59</i>

Forord

Arbeidet med denne oppgaven har vært en lang og lærerik prosess både faglig og personlig. Det er mange som har bidratt til at oppgaven nå er ferdig.

Først av alt vil jeg takke mine veiledere professor Else-Lydia Toverud og cand.pharm. Helle Håkonsen for uvurderlig hjelp og oppmuntringer underveis.

Videre må jeg takke alle informantene som har tatt seg tid til å bli intervjuet og som har lært meg så utrolig mye, både faglig og ikke faglig. Takk til alle de ansatte på apotekene som har vært med å rekruttere informanter til oppgaven.

Jeg vil også takke Marlene Eilertsen for det samarbeidet vi har hatt i forbindelse med oppgaven. Hun har jobbet med samme problemstilling som meg og har kommet med gode innspill og kommentarer når jeg har trengt det.

Takk rettes til stiftelsen til fremme for norsk apotekfarmasi for stipend til utføring av oppgaven.

En stor takk Lars Martin Høyvik for at han fremdeles holder ut og til min familie for alt de har bidratt med.

Oslo, 15.mai 2008

Hilde Borge

Innledning

1.1 Generisk substitusjon

1.1.1 Innføringen av ny apoteklov i Norge

Den nye apotekloven ble innført i Norge i 2001 og hadde som mål å effektivisere og øke konkurransen i apoteknæringen. Det ble tillatt med vertikal integrasjon mellom apotek og grossist og det ble etablert tre store utenlandskeide kjeder: Apotek 1, Alliance apotek og Vitusapotek. Kjededannelsen ga apotek-grossistledet økt forhandlingsmakt overfor legemiddelprodusentene og rabatter som ble oppnådd skulle gi billigere legemidler [1]. I følge Helse- og omsorgsdepartementet skulle den nye apotekloven ”hindre feilbruk av legemidler i befolkningen”. Dette skulle oppnås ved at legemidler og farmasøytiske tjenester skulle gjøres tilgjengelig for befolkningen i hele landet, ved god apotekdekning og god tilgjengelighet til tjenestene i det enkelte apotek [2]. Et annet viktig mål var å få lavest mulig pris på legemidler. Som ett av tiltakene for å oppnå dette ble det innført generisk substitusjon av legemidler. Generiske legemidler er nærmere omtalt i avsnitt 1.2. Folketrygdens utgifter på legemidler på blå resept var i mange år sterkt økende, og generisk bytte var en mulighet til å spare penger [3].

1.1.2 Tiltak for å fremme generisk konkurranse

Referanseprissystemet ble introdusert i 1993 og gikk ut på at staten kun refunderte prisen på det billigste legemiddelet på markedet i hver gruppe av preparater. Dette regnet man med ville stimulere legemiddelprodusentene til å ha den laveste prisen på markedet. Systemet førte til at parallellimportører tok store deler av markedet [4]. Ordningen ble evaluert av ECON i 2000, og ble avviklet blant annet på bakgrunn av deres rapport [1].

Da generisk substitusjon, som ble innført i 2001, i seg selv ikke ga den prisreduksjonen staten ønsket innførte myndighetene i 2003 et indeksprissystem. Dette gikk ut på staten

refunderte en viss pris, indekspris, uavhengig av hvilket legemiddel apoteket utleverte. Dette ga apoteket en økonomisk gevinst ved utlevering av et legemiddel som var billigere enn indeksprisen og skulle stimulere apotekene til å ekspedere billigere generiske legemidler. Da ordningen ble innført omfattet den seks virkestoffer med høy omsetning og den ble senere utvidet til ti virkestoff. Målene med indeksprissystemet ble bare delvis oppnådd, og ordningen ble avvirket til fordel for trinnprissystemet [3].

1. januar 2005 kom trinnprissystemet som en følge av at staten mente det var muligheter for ytterligere innsparinger i blåreseptordningen ved å utnytte salg av generiske legemidler. Denne ordningen er gjeldende på skrivende tidspunkt. Trinnprissystemet innebærer at i løpet av ett år etter at patentet på et legemiddel går ut reduseres prisene gradvis til 65 – 85 % av maksimal utsalgspris på originallegemiddelet, avhengig av årlig omsetning som vist i tabell 1.

Tabell 1: Reduksjon av priser på generiske legemidler som er inkludert i blåreseptordningen etter patentutløp.

Omsetning AUP siste 12 måneder før generisk konkurranse		< 100 mill. kr	> 100 mill. kr	
	Kutt-tidspunkt			
1. kutt	Ved generisk konkurranse	30 %	30 %	
2. kutt	6 måneder etter generisk konkurranse	55 %	75 %	
Omsetning AUP minst 12 måneder etter siste kutt		> 15 mill. kr	> 30 mill. kr og < 100 mill. kr	> 100 mill. kr
	Kutt-tidspunkt			
3. kutt	Tidligst 12 måneder etter siste ordinære kutt	65 %	80 %	85 %

Kilde: Statens legemiddelverk [5]

Trinnpris er maksimal refusjonspris staten betaler, med mindre legen har reservert seg mot bytte på grunn av medisinske årsaker. Ordningen innebærer at kundene selv må betale mellomlegget mellom trinnpris og pris på originalpreparatet dersom de motsetter seg generisk bytte. Trinnprissystemet omfatter per 1. mars 2008 49 virkestoffer som er blant de mest omsatte i Norge [6]. Statens legemiddelverk inkluderer fortløpende nye virkestoff på listen når legemidler får generisk konkurranse og oppdaterer byttelisten månedlig (se avsnitt 1.2.1).

Innsparingene som følge av trinnprissystemet var på ca. 550 millioner kroner fra 2004 til 2005 og fra 2005 til 2006 var det en ytterligere omsetningsreduksjon på 235 millioner kroner. Fra 2005 til 2006 sank den gjennomsnittlige prisen per pakning på refusjonsresept med 10 % fra 463,7 kroner til 417,5 kroner. Fra 2004 til 2006 ble gjennomsnittsprisen per definerte døgndose på legemidler som var omfattet av trinnprissystemet redusert med cirka 47 % [7].

1.1.3 Uenighet rundt innføringen av generisk substitusjon

Før 2001 var farmasøytene pålagt å utlevere legemiddelet nøyaktig slik det var påført resepten. I den nye loven kom det et tillegg i paragrafen om utlevering av legemidler etter resept og rekvisisjon der det stod:

”Apoteket kan uten hinder av første ledd bytte rekvirert legemiddel med generisk likeverdig legemiddel og med parallellimportert legemiddel hvis departementet har godkjent legemidlene som byttbare. Slikt bytte kan ikke skje i strid med rekvirentens eller kundens uttrykkelige ønske. Dersom rekvirenten ber om det, skal apoteket meddele rekvirenten om at slikt bytte er foretatt”.

Apotekansatte ble nå pålagt å opplyse kunden om at det fantes et billigere alternativ til det legemiddelet som var forskrevet på resepten dersom prisforskjellen var mer enn ti kroner. Det ble innført restriksjoner for enkelte legemidler som kun hadde begrenset bytte (beskrevet i avsnitt 1.2.3).

Den norske legeforeningen stilte seg svært negativ til at farmasøytene skulle kunne bytte mellom likeverdige legemidler og mente at farmasøytenes oppgave burde begrense seg til å bidra til at det forskrevne legemiddelet ble brukt på riktig måte. Legeforeningens hovedargument mot generisk bytte var at ordningen kunne føre til feilbruk av legemidler og at dette kunne ha alvorlige helsemessige konsekvenser. De hevdet at muligheten for at pasientene ved utlevering kunne få legemidler som kan hadde annen form, farge og størrelse enn de var vant med, kunne virke forvirrende, særlig for eldre pasienter [8].

Mesteparten av legemiddelindustriens inntekter i Norge kommer fra legemidler inkludert i blåreseptordningen. Legemiddelindustrien ga tidlig uttrykk for misnøye med innføringen av ordningen. Dette gjorde de blant annet ved å avbestille annonser i norske medisinske publikasjoner for 2. og 3. kvartal i 2003. De trakk også tilbake støtte som var gitt til kurs og konferanser for leger i Norge, med den grunn at de ikke kunne leve med de uforutsigbare forholdene som var på markedet i Norge. Legemiddelindustrien hadde i mange år før dette betalt for kurs, konferanser og videreutdanning av leger [9].

Den norske legemiddelindustriforeningen har i ettertid uttalt at: ”generisk konkurranse brukt på riktig måte kan bidra til fornuftig legemiddelbruk og rom for å finansiere nye og mer kostbare patenterte legemidler som representerer behandlingsmessige fremskritt innen de aktuelle terapiområder” [10].

1.1.4 Gjennomføring av generisk substitusjon i apotek

Refusjonsresept (blåresept)

Dersom en kunde kommer på apoteket med resept på et originallegemiddel som det finnes et generisk alternativ til, og legen ikke har reservert seg mot generisk bytte, blir kunden spurt om han vil bytte til et kopipreparat. Dersom kunden ikke tidligere har opplevd generisk bytte skal denne få forklart hva et kopipreparat er og hva et eventuelt bytte medfører. Hvis kunden ikke sier seg villig til å bytte vil han personlig, i tillegg til eventuell egenandel, måtte betale det eventuelle prismellomlegget som er mellom prisen på det originale legemiddelet og trinnprisen.

Ikke-refusjonsresept (hvit resept)

Dersom originalpreparatet som er forskrevet har et billigere generisk alternativ vil kunden få tilbud om å bytte til dette. Hvis kunden etter informasjon om generiske legemidler ikke vil bytte, velger de selv hvilket generisk preparat han vil ha.

1.1.5 Generisk forskrivning

Det kommer stadig flere kopipreparater på markedet og det vurderes nå å innføre pålagt generisk forskrivning i Norge [2]. Generisk forskrivning vil si at legen skriver legemiddelets virkestoff på resepten i stedet for produsentens merkenavn slik det praktiseres av de fleste leger i dag. Ved generisk forskrivning kan apoteket ekspedere det billigste legemiddelet uten å komme i konflikt med legenes merkenavnforskivning. For mange kunder vil dette trolig gjøre det lettere å godta at man får kopipreparater, da man kjenner igjen navnet på virkestoffet på legemiddelpakningen fra resepten. Man vil med tid kanskje kunne håpe på å få redusert eventuell feilbruk som kommer av at pasienten blander sammen originalpreparater og kopipreparater ved å gjøre pasienter bevisst på navnet på virkestoffet i legemiddelet.

Det er i dag ikke noe hinder for at legene kan forskrive generisk, men bare 1-2 % av dem benytter seg av muligheten [11]. Den lave andelen generisk forskrivning kommer trolig av at når et virkestoff først kommer på markedet blir det markedsført med et merkenavn. Et eksempel er Norvasc® som inneholder virkestoffet amlodipin. Både Helse- og omsorgsdepartementet og Norges Farmaceutiske Forening arbeider for å få innført generisk forskrivning i Norge [2]. Aker sykehus innførte i 1999 et forsøk med generisk forskrivning ved anestesivdelingen, og senere ved kirurgisk avdeling. Både leger på de aktuelle avdelingene og apotek stilte seg positive til generisk forskrivning. Det ble en stund vurdert å gjennomføre et pilotprosjekt for generisk forskrivning i Norge på enkelte avdelinger på Aker sykehus [12].

1.1.6 Generisk substitusjon og generisk forskrivning i Europa

De fleste land i Europa har enten innført generisk substitusjon og/eller generisk forskrivning. I Storbritannia har staten siden 1968 oppmuntret til generisk forskrivning og det er i dag frivillig om legene vil forskrive generisk eller med preparatnavn. Helsedepartementet i Storbritannia oppgir at 80 % av legemidlene forskrives generisk. Det er imidlertid ikke mulighet for apotekene å bytte legemiddel dersom det er forskrevet originalpreparat. Kun i Portugal og Spania har man obligatorisk generisk forskrivning, og i Spania gjelder dette kun i enkelte regioner [13].

I Finland ble frivillig generisk forskrivning innført i 1996 med ønske om å senke legemiddelkostnadene, men dette ble ingen suksess. I 2003 kom isteden generisk substitusjon på apotek. Dette senket legemiddelkostnadene, og ordningen ble etter markedsføringskampanjer fra det finske sosialdepartementet allment akseptert. Det finske legemiddelverkets liste over byttbare legemidler omfatter 40 % av legemidlene med markedsføringstillatelse i Finland og oppdateres fire ganger i året. Kun 0,06 % av finske resepter forskrives i dag generisk. [12].

Danmark har hatt generisk substitusjon siden 1997 og det danske systemet med legemiddelprisindeks, som var modellen for det norske indeksprissystemet, brukes der fremdeles [14]. I Danmark er det i skrivende stund ikke mulighet for generisk forskrivning, men det vurderes å innføre generisk forskrivning fordi dette kanskje kan redusere feilbruk av legemidler, gjøre det enklere for utenlandske leger å jobbe i Danmark og skape en bedre overensstemmelse mellom lærebøker, vitenskapelige artikler og reseptskrivning. Det danske legemiddelverket skriver i en rapport at de ikke kan anbefale generisk forskrivning, men hvis det er et sterkt ønske om å innføre det, kan det settes i gang forsøk med frivillig generisk forskrivning [15].

Sverige innførte generisk substitusjon i 2002 etter å ha vurdert å innføre generisk forskrivning. I Sverige har generisk forskrivning til i dag vært forbudt. Det Svenske Läkemedelverket leverte i januar 2006 en rapport på oppdrag fra Socialstyrelsen om fordeler og ulemper med systemet. De vurderer nå generisk forskrivning på frivillig basis. Det har vært gjennomført pilotprosjekter ved seks legesentre og to sykehus der de fleste apotek og leger mente det var en positiv erfaring [12]. Det svenske lækarforbundet stiller seg positive til ordningen, mens Apoteket AB, den statlig eide apotekkjeden i Sverige, og Apotekersocieteten stiller seg negativ [16].

1.2 Generiske legemidler

Når et nytt legemiddel er under utvikling og skal markedsføres søker produsenten av legemiddelet patent på det hos patentmyndigheter. Å ha patent på et legemiddel vil si at man i en tidsbegrenset periode har enerett til å produsere og selge legemiddelet. Vanlig patenttid på et produkt er inntil 20 år fra den dagen søknaden leveres, men fordi det tar lang tid å utvikle et legemiddel vil den effektive patenttiden for et legemiddel, det vil si den tiden legemiddelprodusenten har å tjene penger på sitt produkt, være mye kortere [17]. Når patentet på et originalpreparat går ut, er det tillatt for andre legemiddelprodusenter å produsere og selge preparater som inneholder samme virkestoff som originallegemiddelet. Disse produktene kalles ofte kopipreparater. Originalpreparatet og kopipreparatene er generiske legemidler. Det vil i oppgaven bli brukt kopipreparater om generiske legemidler som produseres som en kopi av et originallegemiddel som patentet er utløpt på.

1.2.1 Definisjon

Et generisk legemiddel defineres av European Medicines Agency (EMA) som:

”Et medisinsk produkt som har samme kvalitative og kvantitative sammensetning i aktive substanser og samme farmasøytisk form som referanselegemiddelet og hvis bioekvivalens med referanseproduktet har blitt dokumentert med tilfredsstillende biotilgjengelighetstudier. De ulike salter, estere, etere, isomere, blandinger av isomere, komplekser eller derivater av en aktiv substans betraktes som samme aktive substans, med mindre de avviker betydelig i egenskaper med hensyn til sikkerhet og/eller effekt. (...) Ulike orale legemiddelformer med øyeblikkelig frigivelse betraktes som en og samme legemiddelform” [18].

Det er like strenge regler for styrke, renhet, kvalitet og identifikasjon for kopipreparater som for originalepreparater.

For at apoteket skal kunne bytte mellom to legemidler, må de være oppført på den såkalte byttelisten som er utarbeidet av Statens legemiddelverk. For å komme på denne listen må legemidlene oppfylle definisjonen gitt ovenfor. Legemidler som foreløpig ikke kommer direkte på byttelisten er legemidler med spesielt utstyr for administrasjon (eks. inhalator, injeksjonspenn o.l), legemidler til lokal applikasjon (øyedråper, salver o.l), legemidler med modifisert frisetting (depotkapsel/-tablett, depotinjeksjoner o.l), antiepileptika, immunsuppressive og immunstimulerende midler, vaksiner, immunsera og immunglobuliner, antitrombotiske midler, diabetesmidler og legemidler som er godkjent på grunnlag av etablert bruk [19].

1.2.2 Biotilgjengelighet og bioekvivalens

Spørsmålet om et kopipreparat er likeverdig originalpreparatet, vil for mange pasienter være viktig. Når legemiddelet ikke har samme navn, ikke har samme farge eller form og i tillegg

er mye billigere, kan pasienter både med og uten kunnskap om legemidler, bli skeptiske til kopipreparater.

Hvor mye av et legemiddel som tas opp i kroppen kan beskrives med uttrykket biotilgjengelighet. Biotilgjengelighet er den prosentandelen av legemiddeldosen som tas opp i det sirkulatoriske systemet. Bioekvivalens er en utvidelse av dette begrepet og brukes til å beskrive om to eller flere legemidler, som angivelig har samme dose, har samme absorpsjon i kroppen. To eller flere kjemisk ekvivalente produkter, for eksempel to produkter som inneholder samme mengde av et terapeutisk aktivt stoff med samme doseringsform som oppfyller alle kravene som stilles i offisielle retningslinjer, kan sies å være bioekvivalente. Dette gjelder kun dersom de ikke har signifikante forskjeller i biotilgjengelighet når de administreres i samme mengde under samme eksperimentelle omstendigheter [20].

Retningslinjene for bioekvivalensstudier bestemt av European Medicines Agency krever at disse utføres på ikke mindre enn tolv friske, frivillige individer i alderen 18-55 år med normal BMI (body mass indeks). De skal helst være ikke-røykere og ikke være tidligere alkohol- eller rusmisbrukere. Det anbefales at man standardiserer alle faktorer som kan virke inn på resultatet. Dette gjelder blant annet matinntak, væskeinntak og trening. Det anbefales videre at testpersonene er fastende natten før administrering av legemidlene. Testpersonene skal ikke ta andre medisiner i en passende periode før og under studien og bør ikke innta mat eller drikke som kan interagere med sirkulatorisk, gastrointestinal, lever- eller nyrefunksjon. Retningslinjene sier videre at fordi biotilgjengelighet av en legemiddeldose kan avhenge av gastrointestinal gjennomgangstid og regional blodtilførsel, kan det være lurt å standardisere fysisk holdning og fysisk aktivitet. I vanlige tester vil ett av de kjemiske ekvivalente legemidlene være klinisk bevist terapeutisk aktivt. Testlegemiddelet sammenlignes med dette. Man antar at dersom en test viser at de to legemidlene er bioekvivalente, er også testlegemiddelet terapeutisk aktivt [21].

Hvor stort terapeutisk vindu et legemiddel har og hvilke toksiske bivirkninger som kan ventes når man overstiger maksimal sikker konsentrasjon i blodet er viktige faktorer i

forhold til biotilgjengelighet. Et legemiddels terapeutiske vindu er det området blodkonsentrasjonen av et virkestoff er slik at man har ønsket effekt av legemiddelet og minst mulig bivirkninger [19]. To medisinske produkter er bioekvivalente dersom de er farmasøytisk ekvivalente eller farmasøytiske alternativer og deres biotilgjengelighet etter administrasjon av samme molar dose er lik i en slik grad at deres effekt med hensyn til både virkeevne og sikkerhet essensielt er den samme [21]

For at det skal være akseptabelt å definere to legemidler som bioekvivalente, er det satt en generell grense på at et 90 % konfidensintervall skal ligge innenfor 80-125 % av den gjennomsnittlige AUC (area under curve) – grafen til referanselegemiddelet. Ved spesielt brede eller smale terapeutiske vinduer kan disse grensene endres. I retningslinjene tar man kun hensyn til tidspunktet for maksimal plasmakonsentrasjon hvis man mener det er klinisk relevant [18,20,21].

Bioekvivalensstudier på generiske legemidler har vært omdiskutert på grunn av den strenge standardiseringen av testpersonene. I klinisk praksis er brukergruppen langt fra så homogen som den er i kontrollerte forsøk. At legemidlene tas likt opp hos de friske frivillige testpersonene betyr ikke nødvendigvis at dette er tilfelle hos andre grupper mennesker som blant annet eldre og overvektige. Studiene gir heller ikke noe bilde av hvordan legemidlene oppfører seg i kroppen over lang tid. Den såkalte steady-state konsentrasjonen av et legemiddel som oppstår når man har tatt et legemiddel over tid er sagt å være mye høyere enn den maksimale plasmakonsentrasjonen som oppstår etter en enkelt dose som man bruker i bioekvivalensstudier [22]. Mange av de variablene som standardiseres i studiene, vil kunne påvirke opptaket av legemiddelet [11].

I en studie utført på forskjeller i serumkonsentrasjon og respons på generisk verapamil i eldre, fant man at to generiske preparater av verapamil som var bioekvivalente i unge, frivillige, friske testpersoner, ikke var det blant eldre hypertensive pasienter. Det ene generiske legemiddelet hadde et maksimum plasmakonsentrasjon og areal under

konsentrasjons-tidskurven som var respektive 77 % og 43 % større enn verdiene for det originale legemiddelet [23].

Hvor mye av en legemiddeldose som taes opp i kroppen kan blant annet avhenge av fysiske, kjemiske og fysiologiske faktorer. Viktige faktorer som kan påvirke biotilgjengelighet vises i tabell 2.

Tabell 2: Viktige faktorer som kan påvirke biotilgjengelighet

Alder	Interaksjoner med andre legemidler
Vekt	Forskjeller i first-pass metabolisme
Fysisk aktivitet	Om pasienten er fastende eller ikke når legemiddelet tas
Alkoholbruk	pH i magesekken
Doseringsform	Blodsirkulasjon
Sykdom	Bakterieflora i magen
Pasientens diett	

[24]

1.2.3 Legemidler med begrenset bytte

Det finnes en liste over legemidler med begrenset bytte. Disse kan kun byttes uten legens samtykke ved behandlingens oppstart. Grunner til at et legemiddel får begrenset bytte kan være at det er fare for forskjell i opptak av legemiddelet hos den enkelte pasient, eller at det har smalt terapeutisk vindu. Det er per januar 2008 fem virkestoff som er underlagt begrenset bytte. Disse er: karbamazepin, valproinsyre, lamotrigin, topiramamat og gabapentin. Alle disse legemidlene er i ATC-gruppen for nervesystemet og brukes blant annet mot epilepsi. Ved behandling av epilepsi er det svært viktig at man har jevn plasmakonsentrasjon. Plasmakonsentrasjonen blir ofte monitorert ved oppstart av behandling til man finner den optimale konsentrasjonen. Dette betyr at behandlingen kan startes med enten originalpreparat eller kopipreparat, men ved bytte under behandlingen kan forskjeller i

biotilgjengelighet føre til at plasmakonsentrasjonen faller utenfor det terapeutiske vinduet [22].

1.3 Compliance

At en pasient bruker legemidlene sine riktig er viktig for at behandlingen skal være effektiv. Det antas at minst en tredjedel av all forskrevet medisin ikke blir tatt slik den skal [25]. Til å beskrive omfanget av legemiddelbruken til en pasient bruker man ofte begrepene compliance, concordance og adherence. Å være compliant betyr egentlig å være ettergivende, å føye seg og kan gi inntrykk av at det å ta et legemiddel er en ordre som pasienten må følge. Adherence har samme mening som compliance men betyr å fastholde eller å overholde. Adherence gir mer et bilde av at pasienten selv velger å være compliant og ikke at pasienten følger legens ord uten egne meninger som begrepet compliance kan gi inntrykk av. Dette har gjort at mange har gått over til å bruke adherence fremfor compliance.

Concordance er at pasient og helsepersonell er enige om sykdommens tilstand og behovet for behandling. Det er mer et uttrykk for prosessen og utkommet av møte med helsepersonell. God concordance kan føre til økt compliance/adherence og er viktig for å få best mulig effekt av legemidlene, gitt at legen har stilt rett diagnose og forskrevet de riktige legemidlene [25].

Det vil i denne oppgaven brukes compliance som et uttrykk for pasienters etterlevelse av medikamentell behandling.

”Å øke effektiviteten av compliance-intervensjoner kan gjøre større utslag på befolkningens helse enn noen annen forbedring i spesifikke medisinske behandlinger”.

Haynes 2001 (34)

God compliance er ofte nødvendig for å oppnå ønsket effekt av legemidler. Hva som er god nok compliance kommer an på tilstanden som skal behandles. Å være compliant kan spesielt være en utfordring for pasienter som går på legemidler over lengre tid. En studie fra 2001 kartla non-compliance blant voksne over 65 år som gikk på tre eller flere legemidler etter utskrivelse fra sykehus. Det viste seg at 30,6 % av 147 pasienter tok for lite og 18,4 % tok for mye av minst ett legemiddel [26]. Monane fant i 1996 at blant eldre over 65 år som gikk på antihypertensive legemidler var 77 % non-compliant [27]. Bedell studerte non-compliance hos eldre pasienter i kardiologi- og indremedisinpraksis. Der ble funnet uoverensstemmelser mellom den medisinske journalen og medisinbeholderne hos 76 % av de 312 pasientene som var med i studien [28].

1.3.1 Faktorer som kan påvirke compliance

Sykdomstilstand

Studier har vist at compliance ved akutte tilstander ofte er høyere enn ved kroniske tilstander [29]. En studie på compliance blant hjertepasienter viste at blant de som nylig hadde gjennomgått et hjerteinfarkt var bare 10 % non-compliant, mens de som tok legemidler for kronisk hypertensjon som forebygger hjerteinfarkt var hele 50 % non-compliant [30]. Dersom pasienten ikke ser en umiddelbar konsekvens av å ta legemidlene riktig eller ikke vet hva konsekvensene kan være av å ikke gjøre det, kan det å ta legemidlene riktig oppfattes som mindre viktig. Mange tilstander som behandles for å forebygge alvorlige helseproblemer har ikke symptomer som vil føre til at pasienten føler det er viktig å være compliant. Pasienter som har sykdom som gir merkbare plager vil føle større nytte av å ta legemidlene som anbefalt. Kunnskap om egen sykdomstilstand er viktig for å motivere til compliance. Et eksempel kan være forskjellen på akutt og profylaktisk behandling mot astma. Ved et akutt astmaanfall vil pasienten få en umiddelbar lindring av astmasymptomene og bruke den akutte medisinen som anbefalt av lege. Den profylaktiske medisinen vil kunne redusere antall akuttanfall og behovet for akuttmedisin, men har ingen umiddelbart merkbar effekt på sykdommen. Det er viktig at pasienten vet at den profylaktiske medisinen kan hindre antall akutte anfall for å være motivert til å være compliant [25].

Depresjon har også vist seg å føre til dårlig compliance. Carney studerte forholdet mellom tung depresjon og non-adherence hos pasienter over 65 år med koronar hjertesykdom. Deprimerte pasienter var non-compliant 55 % av dagene, mens de som ikke var deprimerte var non-compliant 31 % av dagene [31].

Barber viste at en tredjedel av 226 pasienter ikke tok legemidlene slik legen hadde forskrevet når de fikk nye legemidler for sine kroniske tilstander, hvorav halvparten gjorde det bevisst. Pasientene hadde dårligere compliance med nye legemidler enn legemidler de hadde gått på over tid. Forklaringen kan være at en pasient som begynner på et nytt legemiddel vil være mer observant på hvordan kroppen reagerer og alle endringer i fysiologi vil i denne perioden kunne knyttes opp til det nye legemiddelet. Uten grundig informasjon fra legen vil pasienten ut fra egne tanker, innspill fra venner og familie og den informasjonen de klarer å finne på egenhånd, danne seg et bilde av tilstanden som ikke nødvendigvis er riktig [32].

Helsepersonell

Concordance mellom helsepersonell og pasient er en veldig viktig faktor for god compliance. Den viktigste nøkkelen til god compliance er sagt å være forholdet mellom lege og pasient. Legen har en stor oppgave i å ikke bare fortelle pasienten hvordan den skal ta legemidlene sine, men også hvorfor [33]. I en rapport fra Institute of medicine i USA om hvordan man kan forebygge feilbruk av legemidler, fremheves det at man bør se lege-/pasientforholdet som et partnerskap der behandlingen er et samarbeid mellom de to partene. Slik det generelt har fungert til nå har legen vært den aktive part mens pasienten har vært den passive. Partnerskapet bør gjennomføres ved at legen lærer opp pasienten, konsulterer med pasienten og lytter til han. Det er særlig viktig å ha god kommunikasjon med pasienten om kontraindikasjoner og mulige bivirkninger av legemidlene. Pasienten må ha forståelse for hva han skal gjøre dersom det oppstår bivirkninger. Pasienten har den viktigste rollen i partnerskapet og rapporten argumenterer for at pasienter og pårørende bør ta mer aktiv stilling til legemiddelbruken [34].

Doseringsregime

Doseringsregime og doseringsmetode kan ha stor effekt på compliance. Vanskeligheter med å svelge tabletter og kapsler som er for store, smerter som gjør det vanskelig å åpne glass eller blisterpakninger, og vond smak kan føre til at man vegrer seg for å ta et legemiddel [35]. Det er vist at polyfarmasi kan ha både positiv og negativ effekt på compliance [32]. Manglende forståelse av doseringsregimet kan føre til dårlig compliance. At man ikke husker hvordan man skal ta legemidlene kan komme av at man i utgangspunktet manglet forståelse for hvordan legemidlene skulle tas. Blenkiron viste i en studie med 59 pasienter at pasientene kunne korrekt navngi 64 % av legemidlene de sto på, de visste grunnen til at de sto på 72 % av legemidlene og husket korrekt dosering for 75 % av legemidlene [35]. Nikolaus viste at 55 % av 119 eldre pasienter med gjennomsnittsalder på 82 år som nylig ble skrevet ut fra sykehus visste navnene og indikasjonene på alle legemidlene sine, mens 16 % ikke husket noen navn eller indikasjon i det hele tatt [36].

Sosialt miljø

Det sosiale miljøet rundt pasienten har mye å si for compliance, men det er vanskelig å definere en typisk non-compliant pasient [25]. Det har vært vist at folk som bor alene og mennesker med språkvanskeligheter har dårlig compliance [37]. En studie viser at eldre som gikk på antihypertensive legemidler som fikk hjelp i hjemmet til daglige aktiviteter var mer compliant enn de som ikke fikk noe hjelp i hjemmet [38]. Blant eldre er forglemmelse den vanligste grunnen til non-compliance [36,39,40], og det er blitt antatt at gamle er mindre compliant enn eldre. Dette har vist seg å være vanskelig å bevise. Det har og vært vist at yngre er mindre compliant enn eldre. Eldre er mer opptatt av og fokuserer mer på helse den enn unge mennesker har. Man blir gjerne mer bevisst på hvor viktig helsen jo eldre man blir [25]. Det økonomiske hensyn og dyre legemidler kan føre til at man ikke har penger til å hente ut legemiddelet så ofte som man burde.

God compliance hos kroniske pasienter er særlig viktig og disse trenger en helt annen tilnærming enn akutte pasienter. Hos kronikere er det lengden av medisineringsen og et ønske om å kontrollere tilstander som kan påvirke livskvalitet og livslengde i stor grad, som gjør

god compliance viktig. Det kan være viktig at både lege, pasient, familie og annet helsepersonell involveres i og har kunnskap om pasientens tilstand.

Ved å påvirke faktorer i pasientens miljø, vil man indirekte kunne forandre de faktorer hos pasienten selv som virker inn på den enkeltes compliance. Elementer som er vist å ha innvirkning på compliance er rådgivning, oppførselsintervensjoner, oppfølging, opplæring i egenbehandling og egenmedisinering av helsepersonell [41].

Generelt

Faktorer som kan bidra til god compliance er blant annet:

- God informasjon/instruksjon før oppstart med nye legemidler
- God sykdomsinnsikt øker forståelsen
- Enkel dosering
- Enkel bruksmåte
- Doseringshjelpemidler
- Skriftlig informasjonsmateriell
- Gode kommunikasjonsrutiner mellom pasient, lege, apotek og eventuelt hjemmesykepleie/sykehjem

[24]

Bevisst non-compliance

Non-compliance kan være bevisst fra pasienten sin side. Ved ubehagelige bivirkninger kan pasienten redusere sin legemiddelbruk uten å fortelle dette til legen. Ferguson fant i 1996 at 57 % av 65 voksne over 65 år sluttet på legemidler de gikk på egenhånd. 92 % av disse oppga bivirkninger som grunnen til at de sluttet [42].

Pasientens egne oppfatninger av sitt forhold til sykdom og legemidler kan gjøre at den blir non-compliant. I Leventhal sin "common sense" modell fra 1992 blir pasienten fremstilt som en "aktiv problemløser" hvis reaksjon som respons på en sykdom reflekterer et forsøk på å takle sykdommen på en måte som for dem virker fornuftig. Det som for en selv virker fornuftig vil være lettere å følge enn noe man ikke ser noe mening i. Et eksempel på dette kan være at man har symptomer på en sykdom som gir fysiske plager. Det gir mer mening å ta legemidler mot en sykdom som gir merkbare symptomer enn hvis sykdommen er symptomfri, selv om de to sykdommene kan være like alvorlige. Like viktig for pasientens compliance, som pasientens oppfatning av at det er nødvendig å ta et legemiddel, er pasientens bekymringer rundt det å ta et legemiddel. Pasienten kan ha egne tanker om hvordan det påvirker dem å ta et legemiddel over lang tid. Studier viser at pasienter med bekymringer rundt legemiddelinntak er mindre compliant enn andre pasienter [43]. Religion kan påvirke hvordan man bruker legemidler.

En studie på pasienters ideer om forskrevde medisiner og deres rolle i compliance i behandling av kronisk fysisk sykdom, viste at pasienter hvis bekymringer rundt det å ta et legemiddel var større enn følelsen av at det var nødvendig å ta det, var signifikant mindre compliant enn de som tenkte omvendt. Pasientens ideer rundt legemiddelet hadde mer påvirkning på compliance enn kliniske og sosiodemografiske faktorer. Det kom også frem at selv om størstedelen av pasientene mente at legemiddelbruken var nødvendig for å opprettholde god helse, hadde vel en tredjedel av pasientene store bekymringer rundt det å ta legemiddelet. Jo mer bekymret pasientene var, jo dårligere var compliance [43].

1.3.2 Konsekvenser av non-compliance

Kliniske konsekvenser

Non-compliance kan ha uheldige kliniske konsekvenser. Takacs viste i en studie fra 1996 at av 28 eldre over 60 år som ble behandlet mot hyperthyroidea opplevde fjorten pasienter tilbakefall av sykdommen. Selvrappert non-compliance var assosiert med tilbakefall hos 64 % av disse pasientene [44]. I en annen studie var non-compliance blant eldre pasienter

som gikk på captopril signifikant korrelert til uheldige utfall som død og sykehusinnleggelse som følge av gjentatt akutt hjerteinfarkt, ustabil angina og arytmi [45]. Dårlig compliance ved bruk av orale hyperglykemiske legemidler var signifikant assosiert med dårligere metabolsk kontroll blant eldre voksne menn med lav inntekt og type-2 diabetes [46].

Økonomiske konsekvenser

Det totale omfanget av feilbruk av legemidler i Norge er ikke kjent, men Helse- og omsorgsdepartementet anslo i 2003 at overforbruk og feilbruk av legemidler koster det norske samfunnet fem milliarder kroner årlig [47]. Feilbruk av legemidler rammer samfunnet økonomisk ved blant annet sykehusinnleggelser, dødsfall, sykemeldinger, forsikringsutbetalinger, ekstra bruk av legemidler og legemidler som kjøpes men ikke brukes [25].

1.3.3 Potensielle problemer med generisk bytte

Generisk bytte er ikke uproblematisk selv om legemidlene er bioekvivalente. En studie fra 2003 viste at 20-30 % av 500 pasienter var av den oppfatning at kopipreparater er mindre sikre og mindre effektive enn originale preparater. Blant pasienter på hjertemedisiner hadde 53,8 % et negativt syn på generiske legemidler [48]. Hvis en pasient tror at et kopipreparat ikke virker eller er farlig, vil han kunne være mindre compliant selv om preparatet er like bra.

Eldre er den gruppen i samfunnet som bruker mest legemidler. I Norge bruker den eldste delen av befolkningen, som tilsvarer 15 % av befolkningen, hele 50 % av alle legemidlene som brukes. Eldre pasienter har en annen fysiologi enn yngre pasienter. Fysiologiske endringer som er vanlig hos eldre er blant annet redusert leverfunksjon, nyrefunksjon, blodsirkulasjon og metabolsk kapasitet. Absorpsjon av legemidler i mage-/tarmsystemet hos eldre pasienter kan være påvirket av nedsatt syreproduksjon, tarmmotilitet,

tømningshastighet og redusert tarmoverflate [49]. Hvordan opptaket av et legemiddel er hos eldre, når man i tillegg går på flere legemidler, kan man ikke vite med sikkerhet.

Ulik innpakning og ulikt utseende på de ulike generiske legemidlene kan gjøre det vanskelig å skille dem fra hverandre. Dette kan føre til forvirring og usikkerhet hos pasientene, og særlig blant eldre. Dobbelmedisinering er et av problemene man frykter mest hos pasienter som bruker generiske legemidler. De ulike apotekkjedene fører ulike generiske preparater og kjedene kan selge ulike generiske legemidler over tid. Hvis en pasient går på flere legemidler som har flere generiske alternativer kan det være en utfordring få oversikt over alle [11].

For psykisk syke og ustabile pasienter kan det være et stort skritt å i det hele tatt ta medisiner. Dette kan være en sårbar gruppe når det gjelder generisk bytte, blant annet fordi vaner og rutiner kan være viktige å følge. Hvis man er vant til et bestemt legemiddel og dette plutselig forandrer utseende, kan dette tenkes å påvirke compliance.

Generiske legemidler kan inneholde ulike hjelpestoffer. Hjelpestoffene skal være inerte, det vil si at de ikke skal ha innvirkning på kroppen eller opptaket av virkestoff. Laktose er et slikt hjelpestoff som vil være inert hos de fleste, men for mennesker med laktose-intoleranse kan laktose ha stor innvirkning på aktiviteten i tarmen og absorpsjonen. Hos pasienter med laktoseintoleranse kan det være reelt at to legemidler ikke er bioekvivalente dersom ett legemiddel inneholder laktose og det andre ikke. Det kan også oppstå allergier mot hjelpestoffer man ikke er vant til [11].

1.3.4 Hvilke pasientgrupper er spesielt berørte av generisk bytte?

Tall fra Apotekforeningen viser at de tre legemiddelgruppene det ble solgt mest reseptbelagte legemidler av i definerte døgndoser (DDD) i Norge i 2006 var legemidler for:

Hjerte og kretsløp	709,9 millioner DDD
Fordøyelsesorganer og stoffskifte	431,4 millioner DDD
Nervesystemet	336,5 millioner DDD

Innenfor disse gruppene er det mange legemidler som er på Legemiddelverkets bytteliste, særlig i gruppen med legemidler for hjerte og kretsløp. Mange eldre bruker legemidler i denne gruppen og eldre bruker ofte flere legemidler. Siden legemidler for hjerte og kretsløp er en av de gruppene med størst omsetning, er det attraktivt for generiske produsenter å markedsføre disse legemidlene. Tre av de ti mest solgte virkestoffene i Norge er i denne gruppen. Per januar 2007 var det tretten produsenter som hadde markedsføringstillatelse på simvastatin som er virkestoffet i Zocor®. Dette var det mest omsatte virkestoffet i definerte døgndoser i 2006.

Legemidler med virkning på nervesystemet er den gruppen som har størst omsetning, men disse kommer ikke nødvendigvis rett på byttelisten. I denne gruppen finnes blant annet sedativa, migrenemidler, antiepileptika, psykoleptika, psykoanaleptika og antiparkinsonmidler. Pasienter som bruker slike legemidler kan være vare for små endringer ved legemidlene både kjemisk og utseendemessig. (Dette er nærmere beskrevet i avsnitt 1.2.3)

Gruppene med legemidler for hjerte/karsykdom og nervesystemet har hatt nedgang i omsetningen det siste året som en konsekvens av at trinnprissystemet har redusert prisene på generiske legemidler kraftig [7].

1.4 Hypertensjon

Hypertensjon er en vanlig tilstand som kan føre til koronær trombose, hjertesvikt, arteriosklerose, slag og nyresvikt hvis den ikke behandles tilstrekkelig. Tilstanden er ofte asymptomatisk men hodepine, tretthet, svimmelhet og neseblødning kan være symptomer på hypertensjon. [50].

Flere systemer i kroppen styrer blodtrykket og disse er ofte angrepspunkter i medikamentell behandling.

De viktigste av disse systemene er:

- Det sympatiske nervesystemet
- Renin-Angiotensin-Aldosteron systemet
- Tonisk aktiv endotel-derivert autakoider (NO)

[51]

1.4.1 Diagnose

Når diagnosen hypertensjon stilles tar man i tillegg til blodtryksmåling hensyn til tegn til arteriosklerotisk sykdom og andre risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom som alder, røyking, hyperkolesterolemi, diabetes og familiær kardiovaskulær sykdom. Ved mild hypertensjon vil behandling med legemidler startes opp dersom det er 20 % risiko for kardiovaskulære hendelser i løpet av de nærmeste ti år. Dersom pasienten har påvist organskade eller manifeste symptomer på kardiovaskulær sykdom vil dette være grunn til å starte behandling selv ved mild hypertensjon. Ved diastolisk blodtrykk > 100 mm Hg og/eller systolisk trykk > 170 mm Hg bør legemiddelbehandling anbefales. Tabell 3 viser grad av hypertensjon slik den ble definert av WHO i 1991.

Tabell 3: Grad av hypertensjon slik den ble definert av WHO i 1991

	Systolisk trykk	Diastolisk trykk
Mild hypertensjon	140-159 mm Hg	90-99 mm Hg
Moderat hypertensjon	160-179 mm Hg	100-109 mm Hg
Alvorlig hypertensjon	≥ 180 mm Hg (og/eller) \rightarrow	≥ 110 mm Hg
Isolert systolisk hypertensjon	≥ 150 mm Hg	< 90 mm Hg

[50]

1.4.2 Behandling

Før det settes i gang medikamentell behandling vil man gjerne prøve livsstilsendringer som kan påvirke blodtrykket. Dersom dette er vellykket kan man klare seg uten legemidler eller lavere dosering og færre legemidler.

Eksempler på livsstilsendringer er:

- Økt fysisk aktivitet
- Redusert saltinntak
- Mindre mettet fett i kosten
- Mer frukt, grønnsaker og fiber i kosten
- Vektreduksjon
- Redusert alkoholinntak

Hvis disse tiltakene ikke senker blodtrykket tilstrekkelig, eller sykdommen er kommet så langt at man ikke har tid til å se hvordan endring i livsstil påvirker blodtrykket, må behandling med legemidler settes i gang. Behandlingen begynner ofte med de legemidler som har best dokumentert effekt og har minst bivirkninger. Dette er viktig for å opprettholde compliance, da hypertensjon i mange tilfeller er asymptomatisk. Ved behandling av moderat til alvorlig hypertensjon vil man gjerne forsøke flere legemidler med flere angrepspunkter i lav dose istedenfor å bruke færre legemidler i høyere doser [50].

1.4.3 Legemidler i behandling av hypertensjon

Thiazider

Thiazider er mildt vanndrivende og er vanlige legemidler i oppstart av behandling av hypertensjon. Thiazidene virker i nyrene ved å øke utskillelsen av natrium som gjør at kroppen skiller ut mer væske. Dette reduserer blodvolumet og har en indirekte vasodilaterende effekt. Thiazider kan ha bivirkninger som økt urinfrekvens, urinsyregikt, glukoseintoleranse, kaliummangel, natriummangel og trombocytopeni.

Beta-blokkere

Adrenalin og noradrenalin som virker på β_1 -reseptorer i hjerte, virker kraftig stimulerende både på hjerterytme og kontraksjonskraft. Legemidler som hemmer effekten av disse signalene kalles beta-blokkere. Disse vil forandre lite på hjerterytme, blodtrykk og minuttvolum hos et menneske som hviler, men redusere disse variablene ved fysisk aktivitet. Bivirkninger av beta-blokkere kan være slapphet og kalde ekstremiteter. Beta-blokkere kan virke i lungene og hos astmapasienter føre til alvorlig bronkiekontraksjon. Beta-blokkere kan maskere symptomer på hypoglykemi hos diabetikere.

ACE-hemmere

ACE-hemmere er vasodilaterende og virker på renin-angiotensin systemet. ACE er en forkortelse for angiotensin-converting enzyme. Ved å hemme dette enzymet reduserer man dannelse av angiotensin II som er en potent vasokonstriktor. ACE-hemmere er fordelaktig å bruke hos pasienter som i tillegg har hjertesvikt, har hatt hjerteinfarkt, har diabetes eller redusert nyrefunksjon. Vanlige bivirkninger av ACE-hemmere er hypotensjon, særlig etter første dose, og tørrhoste. Pasienter med nyrearteriesklerose skal ikke bruke ACE-hemmere da dette kan føre til nyresvikt.

Angiotensin II-reseptorantagonister

Angiotensin II-reseptorantagonister blokkerer selektivt den reseptoren angiotensin II virker på. De gir dilatasjon av arterier og vener og er spesielt velegnet hos diabetikere. Den blodtrykksenkende effekten kan sammenlignes med ACE-hemmere, men angiotensin II-reseptoantagonister har mindre bivirkninger. Pasienter som plages med vanlige bivirkninger av ACE-hemmere som hoste, kløe og ankelødem kan unngå dette ved bruk av angiotensin II-reseptorantagonister. Legemiddelet er stort sett godt tolerert og bivirkningene er milde. Mulige bivirkninger er svimmelhet, tretthet, hodepine og muskelskjelettsmerter.

Kalsiumantagonister

Kalsiumantagonister eller kalsiumkanalblokkere hindrer kalsium i å komme inn i muskelcellene i hjertet og glatt muskulatur. Dette letter hjertets arbeid og gir en vasodilaterende effekt. Kalsiumantagonister dilaterer også koronære blodårer som er viktig i variant angina. Bivirkninger av kalsiumantagonister kan være ansiktsrødme, hodepine og ankelødem.

[50,51]

1.5 Forskning på generisk substitusjon og feilbruk av legemidler

Madsen og Huse utførte i 2001 en studie på holdninger til likeverdig bytte hos apotek kunder. Dette var ni måneder etter at generisk bytte ble innført i Norge. Studien viste at de fleste apotek kunder var fornøyd med ordningen [52].

En studie med fokusgrupper fra Norge i 2004 viste at generiske legemidler ikke så ut til å påvirke blodtrykkspasienters compliance nevneverdig. Generisk substitusjon førte likevel til en viss usikkerhet blant pasientene og flere påpekte at de trodde billigere legemidler var dårligere. Av de faktorene som synes å virke inn på compliance var grad av sykdomsinnsikt og kjennskap til legemidlene pasientene brukte [53].

Kjønniksen, Lindbæk og Granås utførte i 2005 en studie på pasienters erfaringer med og holdninger til generisk legemiddelbytte. 386 personer i alderen 18-85 år fra Stokke kommune som hadde fått reseptmedisin på åtte eller flere substanser på femte nivå i ATC-systemet ble undersøkt. En kontrollgruppe som hadde fått reseptmedisin på 3-7 substanser, på 269 personer i samme alder, var kontrollgruppe. I storforbrukergruppen hadde 64 % byttet til et generisk legemiddel, mens i småforbrukergruppen hadde 35 % byttet til et generisk legemiddel. 36 % av de som hadde byttet oppga at de hadde hatt en negativ erfaring med generisk bytte. Av grunnene som ble oppgitt for dette var 29 % misfornøyde med de nye medisinene, 12 % hadde mer bivirkninger og 18 % sa at de generiske legemidlene hadde mindre effekt enn originalpreparatet. 54 % av de som hadde byttet til generiske legemidler reserverte seg teoretisk mot å bytte en eller flere forskjellige medisintyper. De medisinene flest ønsket å slippe å bytte var hjertemedisiner og medisiner mot astma og kronisk obstruktiv lungesykdom. Tallene fra studien viser at de fleste pasientene ikke hadde noen problemer med å ta generiske legemidler [54].

I Sverige og Danmark er det utarbeidet rapporter om bivirkninger som følge av generisk bytte. Statens legemiddelverk jobber på skrivende tidspunkt på en slik rapport, men det er ikke tidligere offentliggjort noe om dette i Norge.

I en studie fra Nederland på om generisk bytte av legemidler mot hypertensjon påvirket compliance, fant man at det ikke førte til dårligere compliance eller diskontinuitet i begynnelsen av behandlingen. I denne studien var det bedre compliance i den gruppen som byttet til generiske legemidler. Studien var utført på 463 pasienter [55].

2. Hensikt med oppgaven

Da den nye apotekloven kom i 2001 ble det tillatt med generisk substitusjon av legemidler. Antall kopipreparater på markedet øker etter hvert som patentene utløper på originalpreparater og stadig flere bruker kopipreparater. Har flere år med generisk substitusjon ført til at pasientene er blitt vant til ordningen, eller har økende andel kopipreparater på markedet ført til forvirring? Fører generisk substitusjon til feilbruk av legemidler og hvilke faktorer fører eventuelt til redusert compliance eller dobbeltmedisinering?

3. Materiale og metode

3.1 Materiale

Syttifire informanter i alderen 50-80 år med gjennomsnittsalder 69 år deltok i undersøkelsen. Utvalget besto av 27 kvinner og 47 menn som ble rekruttert fra åtte apotek i Bergen kommune. Alle informantene hadde samtykket til generisk bytte av ett eller flere legemidler mot hypertensjon i apotek og hadde erfaring med bruk av disse.

3.2 Metode

3.2.1 Pilotundersøkelse

Det ble utført en pilotundersøkelse på fire informanter som alle var innenfor inklusjonskriteriene for studien. Da resultatene herfra viste seg å være tilfredsstillende ble det ikke gjort noen vesentlige endringer i spørreskjemaet.

3.2.2 Rekruttering

Informantene skulle rekrutteres fra apotek ved at apotekpersonalet spurte kunder som hadde erfaring med generiske legemidler mot hypertensjon om de ønsket å delta. Rekrutteringen startet i slutten av november 2007 og varte til midten av mars 2008.

Det var ønskelig å få en jevn geografisk fordeling innen Bergen kommune og få kunder fra alle de tre største apotekkjedene. Kjedekontorene i apotekkjedene Apotek 1, Vitus apotek og Alliance apotek ble kontaktet for å få tillatelse til å bruke deres apotek til å rekruttere informanter. Rekrutteringen startet med to apotek fra hver kjede, totalt seks apotek. Dette var tre sentrumsapotek og tre apotek utenfor sentrum, både store og små apotek.

Det ble holdt informasjonsmøte for apotekpersonalet der de ble gjort kjent med hva undersøkelsen gikk ut på, hva de skulle bidra med og hva inklusjonskriteriene var for studien. Apotekpersonalet skulle dele ut invitasjonsbrev (Se vedlegg 1) til aktuelle kunder, samtidig som det ble gitt standardisert muntlig informasjon. Invitasjonsbrevet inneholdt en svarslipp som interesserte kunne skrive kontaktinformasjon. Svarslippen kunne legges igjen på apoteket eller sendes i posten. I tillegg kunne de ta kontakt per telefon.

3.2.3 Personlig intervju med spørreskjema

Undersøkelsen ble utført ved hjelp av personlig intervju med strukturert spørreskjema (Se vedlegg 2). Hvert intervju tok cirka 20-40 minutter.

Spørreskjemaet var utformet for å kartlegge den enkelte pasients situasjon i forhold til blodtrykk, legemiddelbruk og erfaringer og holdninger til generiske legemidler.

Spørreskjemaet var delt inn i seks deler: sosiodemografiske spørsmål, spørsmål om blodtrykket, spørsmål om legemiddelbruk, spørsmål om kopimedisiner, spørsmål om økonomi og en del der informantene skulle ta stilling til gitte påstander om legemiddelbruk og kopimedisiner. Ved å svare på fire av de fem utsagnene måtte informantene ta stilling til hva de egentlig mente om kopimedisiner og ville gi en antydning til hvor konsekvente informantene var i svarene de ga. Spørsmål om alder kom helt til slutt i spørreskjemaet fordi dette kan være et sensitivt spørsmål.

Spørreskjemaet inneholdt og en liten intervjuguide for å sikre at alle informantene hadde fått samme informasjon når intervjuet startet. Det inneholdt 50 lukkede spørsmål og 28 åpne spørsmål. Et spørsmål er lukket er når det er utformet svaralternativer som gjøres kjent for informantene. Lukkede spørsmål gjør det enkelt å sammenligne svar ved behandling og analyse av svarene. Dersom det ikke er utformet noen faste svaralternativer og svaret blir notert i skjemaet slik det formuleres av informanten eller spørsmålet har faste svaralternativer som ikke gjøres kjent for informantene er det åpent [56]. De åpne spørsmålene var spørsmål det var vanskelig å lage faste svaralternativer på forhånd og der det var mer verdifullt at informantene fikk svare fritt. Noen av svarene på de åpne spørsmålene ble kategorisert under databehandlingen mens andre ble brukt i oppgaven som enkeltuttalelser.

3.2.4 Databehandling av resultatene

Svarene fra alle spørreskjemaene ble lagt inn i databehandlingsprogrammet SPSS Version 15.0. Det ble i tillegg brukt Excel til å lage enkelte grafiske fremstillinger av resultatene.

3.2.5 Søknader

Søknader sendt til Regional komité for medisinsk forskningsetikk og Norsk samfunnsvitenskapelige database ble godkjente. Det ble søkt om og innvilget stipend fra Stiftelsen til fremme for norsk apotekfarmasi til å dekke et gavekort på 200 kroner til hver av informantene som deltok.

4. Resultater

Totalt deltok 74 informanter i undersøkelsen. Svarprosenten var på 54,4 %. Målet var å rekruttere 100 informanter, men på grunn av begrenset tid måtte intervjuene avsluttes i midten av mars 2008. Alle informantene som deltok hadde på et tidspunkt brukt kopipreparater mot høyt blodtrykk. Noen få hadde valgt å bytte tilbake til originalpreparat og brukte ikke lengre kopipreparat, men ønsket likevel å bidra med sine erfaringer til undersøkelsen.

4.1 Sosiodemografi

Av de totalt 74 deltakerne i undersøkelsen var det 47 menn og 27 kvinner.

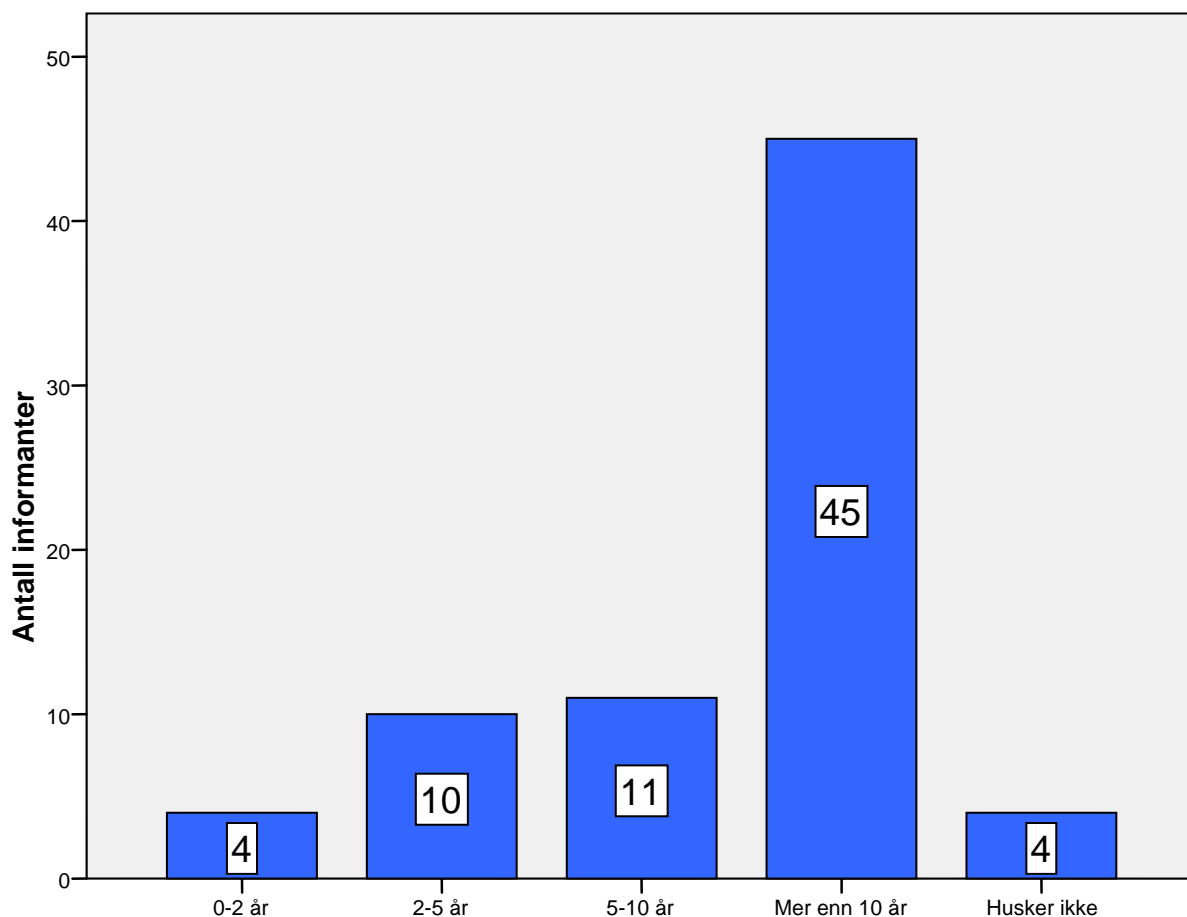
Gjennomsnittsalderen var 69 år. Yngste deltager var 48 år og eldste var 80 år på deltagende tidspunkt. Tabell 4 viser informantenes sosiodemografiske data.

Tabell 4: Sosiodemografiske data (n=74)

		Mann	Kvinne	Totalt
Alder:	48-64 år	15	9	24
	65-80 år	33	17	50
Sivilstand:	Samboer/gift	40	18	58
	Bor alene	7	9	16
Arbeidsforhold:	I arbeid	10	5	15
	Hjemmeværende/pensjonist/trygdet	37	22	59
Utdannelse:	Lavere utdanning	28	24	52
	Høyere utdanning	19	3	22

4.2 Informantenes sykdomsbilde

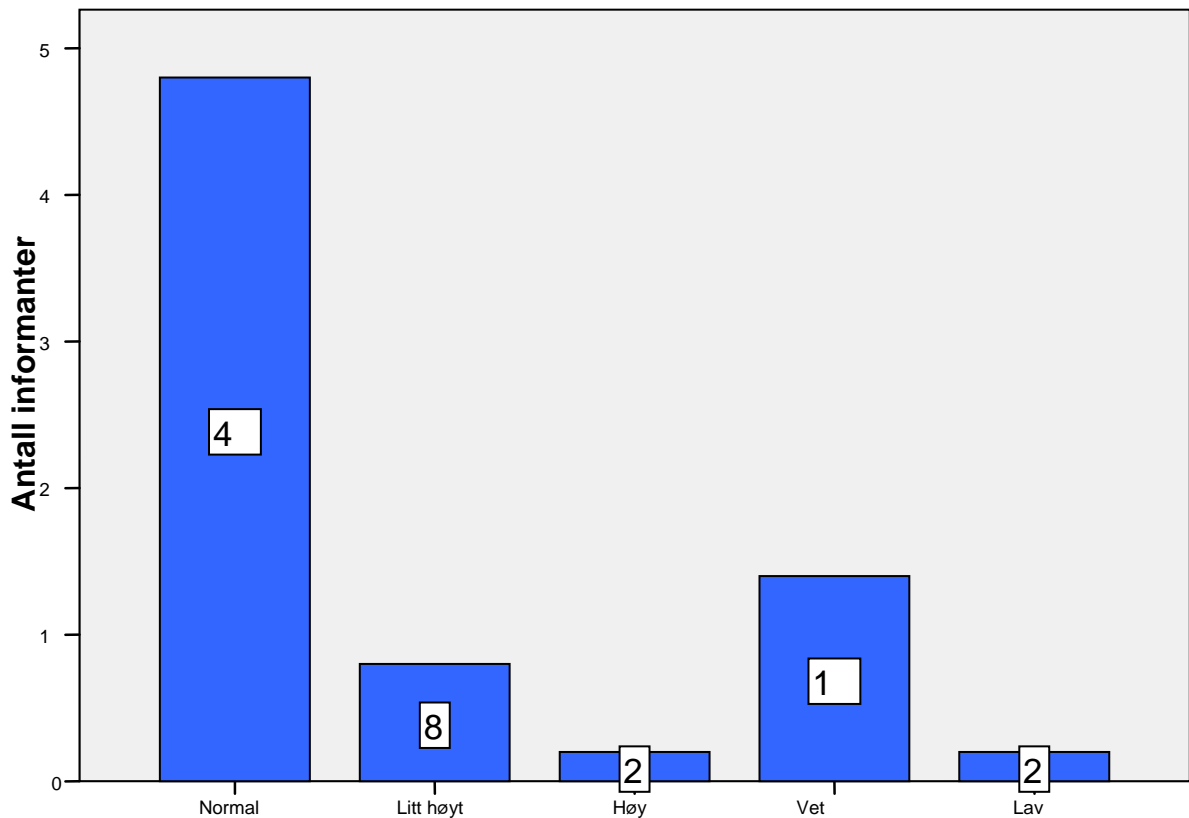
Figur 1 viser hvor lenge informantene hadde hatt diagnosen høyt blodtrykk.



Figur 1: Antall år siden diagnosen høyt blodtrykk ble stilt (n=74)

Flere av informantene hadde først fått stilt diagnosen, og begynt på blodtrykksmedisiner, etter at de hadde hatt hjerteinfarkt eller slag. Det ble ikke registrert hvor mange dette gjaldt. Sekstito av informantene begynte med legemidler med en gang de fikk diagnosen høyt blodtrykk. Ti av informantene begynte ikke med legemidler med en gang. Av disse hadde fire personer prøvd andre tiltak før de begynte på legemidler. Av de 48 informantene som oppga at de visste hvor lenge de skulle gå på blodtrykksmedisiner oppga samtlige at det var livet ut. Resten husket ikke eller visste ikke hvor lenge de skulle bruke blodtrykksmedisinene de gikk på.

Tjuetre av informantene sa at de ikke visste hvorfor det var ønskelig at folk ikke hadde forhøyet blodtrykk. Av de 51 informantene som oppga at de visste hvorfor det var ønskelig at folk ikke hadde høyt blodtrykk, nevnte 21 av informantene at det kunne føre til hjerteinfarkt, nitten nevnte hjerneslag og 22 sa at det kunne føre til hjerte- karsykdommer. Figur 2 viser informantenes oppgitte blodtrykk.

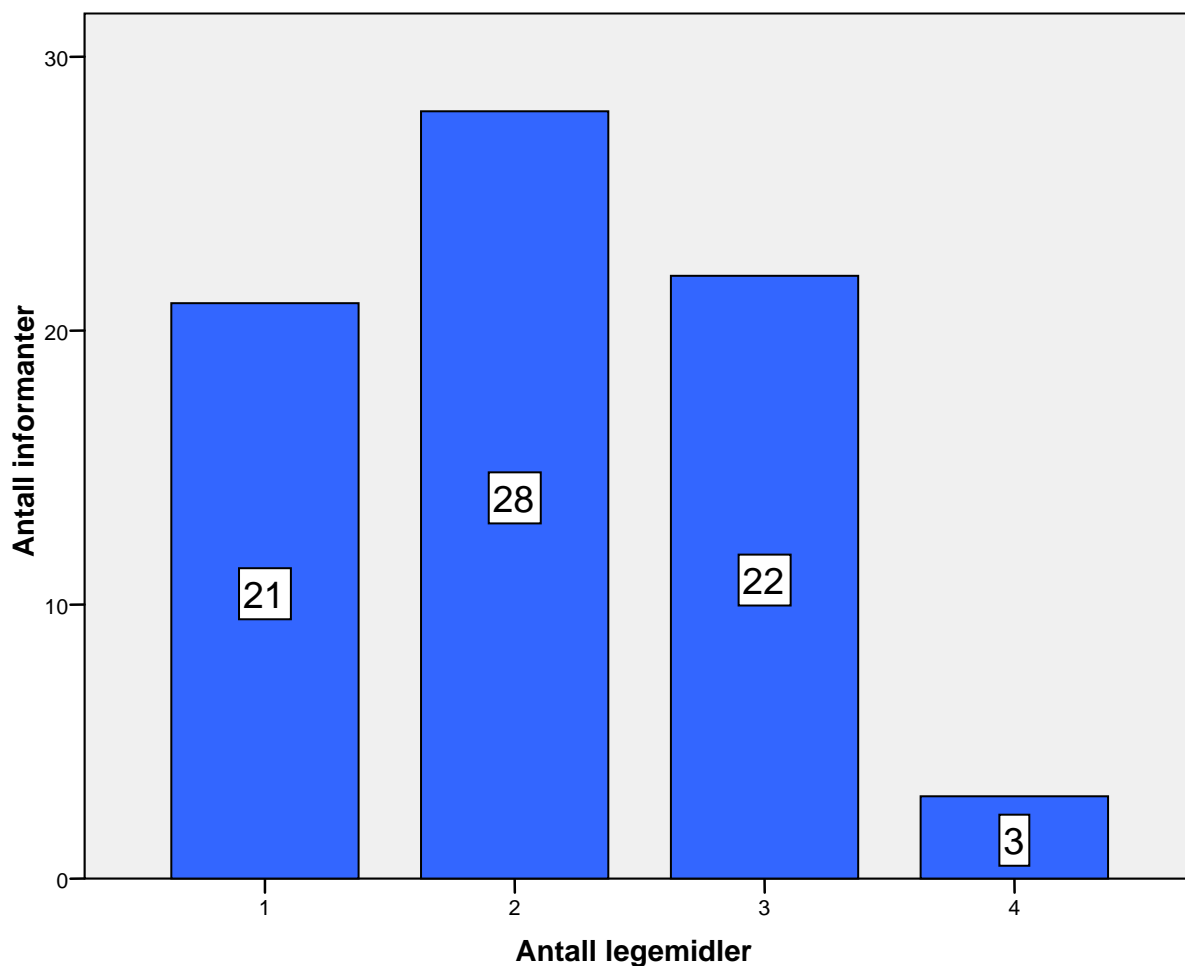


Figur 2: Informantenes oppgitte blodtrykk (n=74)

Tretten informanter oppga at de hadde plager eller symptomer i forbindelse med sitt høye blodtrykk. Av plagene som ble nevnt var slapphet (4 informanter), svimmelhet (3 informanter), tungpust (2 informanter), hovne ankler (2 informanter), hodepine (1 informant), vann i kroppen (1 informant) og håravfall (1 informant).

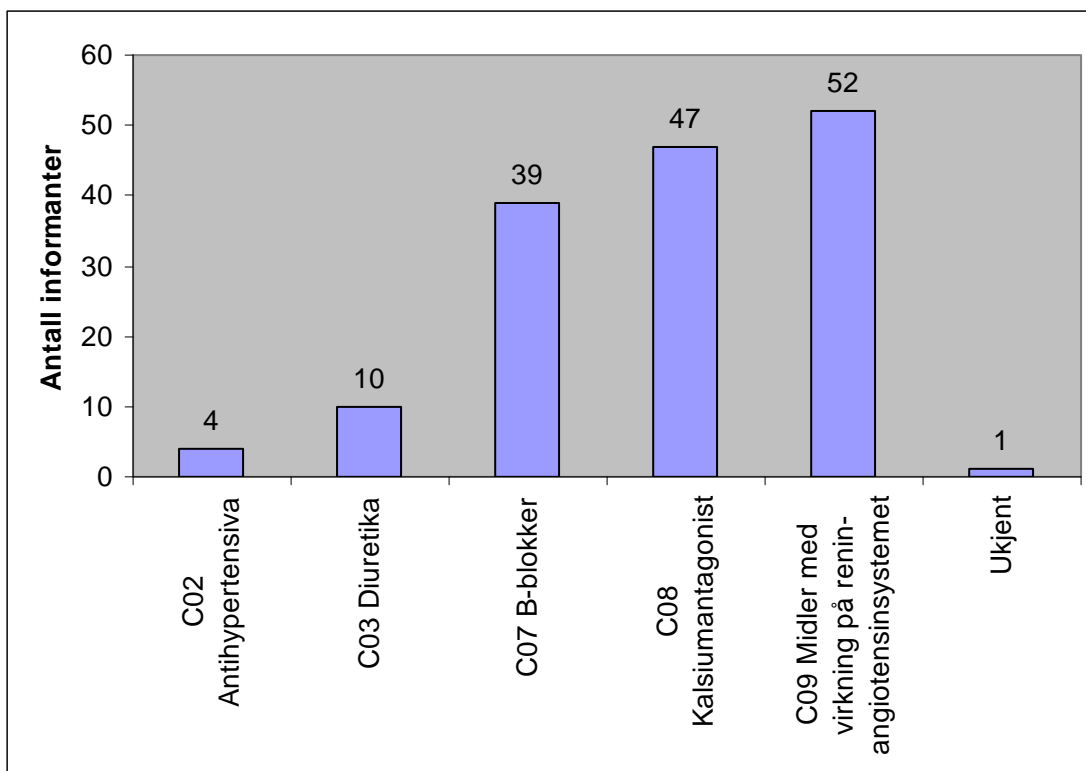
4.3 Informantenes legemiddelbruk

Figur 3 viser hvor mange legemidler informantene brukte mot høyt blodtrykk. Ingen brukte mer enn fire legemidler mot blodtrykk.



Figur 3: Antall legemidler informantene brukte mot høyt blodtrykk (n=74)

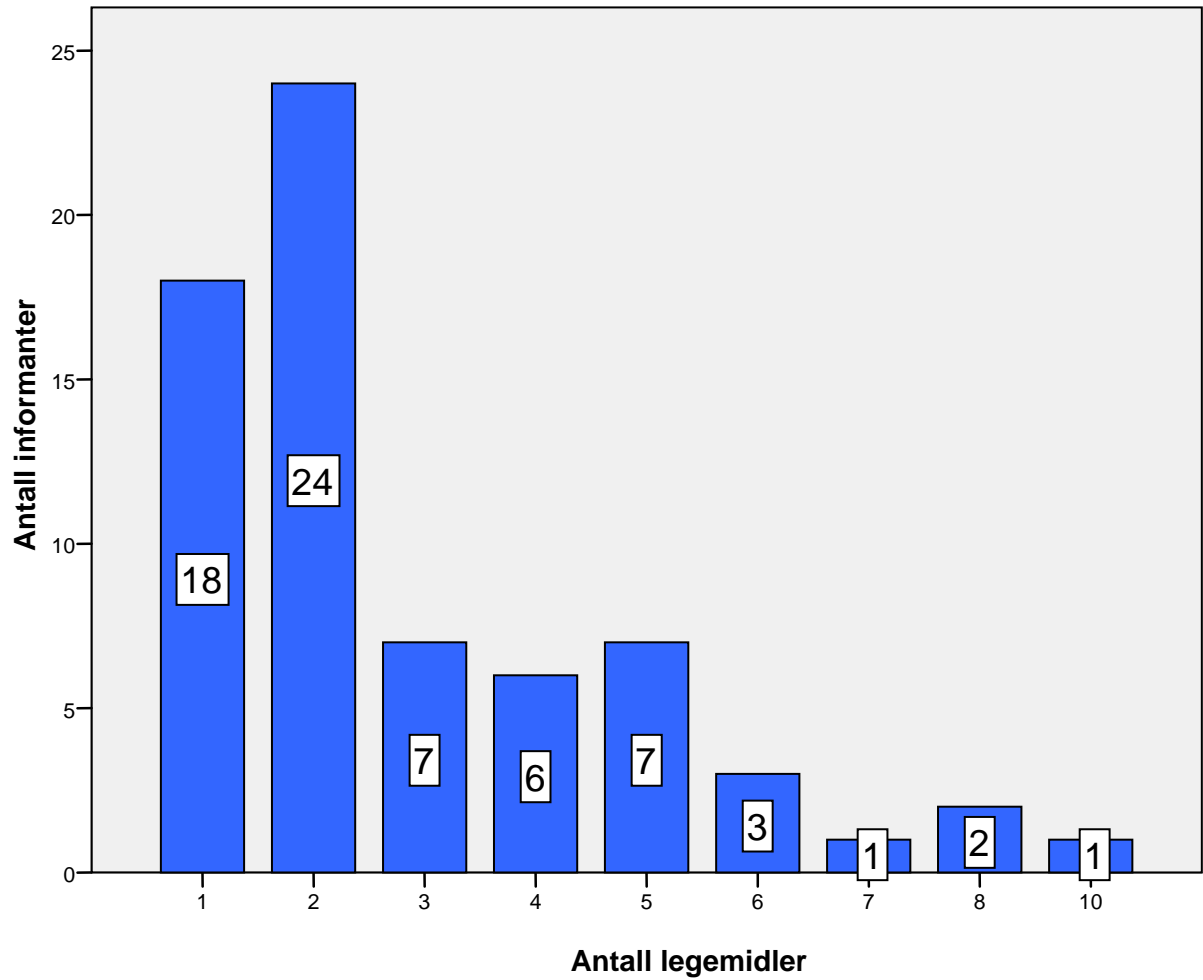
Figur 4 viser hvilke typer blodtrykksmedisiner informantene gikk på. En informant husket ikke hvilken blodtrykksmedisin han gikk på. Informantene brukte i gjennomsnitt 2,1 legemidler mot høyt blodtrykk.



Figur 4: Blodtrykksmedisiner informantene gikk på (n=74)

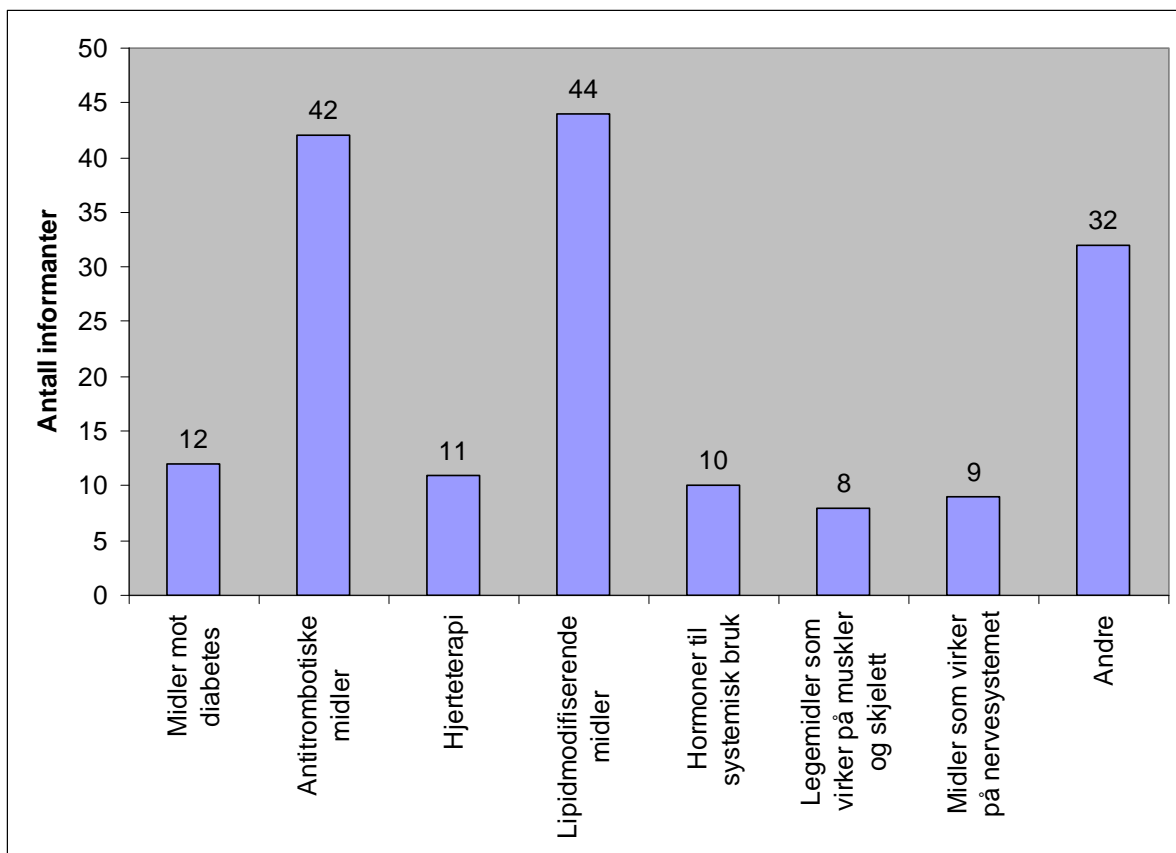
Seks informanter hadde i løpet av det siste året brukt andre legemidler mot høyt blodtrykk i tillegg til eller i stedet for blodtrykksmedisinene de brukte.

Sekstiåtte av informantene brukte andre reseptpliktige legemidler regelmessig som ikke var blodtrykksmedisiner. Informantene brukte i gjennomsnitt 4,8 legemidler. Figur 5 viser antall reseptpliktige legemidler informantene brukte som ikke var mot høyt blodtrykk.



Figur 5: Antall reseptpliktige legemidler informantene brukte som ikke var mot høyt blodtrykk (n=68)

Figur 6 viser hvilke reseptpliktige legemidler informantene gikk på mot andre sykdommer enn høyt blodtrykk.



Figur 6: Reseptpliktige legemidler informantene gikk på som ikke var mot høyt blodtrykk (n=68)

Kun tre av informantene brukte legemidler som ikke er reseptpliktige.

Informantenes besøk hos lege og på apotek

Femti av informantene sa at de pleide å hente ut alle medisinene de fikk på blå resept samtidig. Resten gjorde det av og til eller stort sett ikke. Disse hadde gjerne flere blåresepter som var påbegynt på ulike tidspunkt som gjorde at de ikke gikk tom for alle medisinene samtidig, eller de hadde en dosering på enkelte legemidler som gjorde at de måtte hente ut oftere eller sjeldnere enn hver tredje måned. Elleve av informantene sa det hendte det gikk mer enn tre måneder mellom hver gang de hentet ut blodtrykksmedisinene på apoteket. Seksti av informantene gikk stort sett på det samme apoteket når de hentet ut medisiner. Dette var ofte det nærmeste apoteket og hvis de gikk på andre apotek var det gjerne apotek

som ligger i områder de befant seg i i forbindelse med arbeid, familie, hobbyer og lignende. Sekstifire av informantene gikk til samme legen hver gang de undersøkte blodtrykket eller fikk nye resepter. De resterende gikk kun til hjertespesialister eller andre spesialister, eller gikk til disse i tillegg til fastlegen.

Bekymringer og problemer rundt legemiddelbruk

Femtini av informantene sa at de ikke bekymret seg når de skulle begynne på et helt nytt legemiddel. Femten av informantene ga likevel uttrykk for at de følte seg usikre når legen skrev resept på et nytt legemiddel. Tabell 5 viser årsaker til informantene var bekymret når det skulle begynne på et nytt legemiddel.

Tabell 5: Årsaker til at informantene var bekymret når de skulle begynne på et nytt legemiddel (n=15)*

Redsel for bivirkninger	13
Generell skepsis til legemidler	3
Legemiddelavhengighet	1
Hvordan legemiddelet virker sammen med andre legemidler de går på	1

**Informantene kunne oppgi flere svaralternativer.*

I tabell 6 sammenlignes grad av kunnskap om høyt blodtrykk og hvor bekymret informantene var når de skulle begynne på en ny medisin.

Tabell 6: Grad av kunnskap om høyt blodtrykk sammenlignet med hvor bekymret informantene var når de skulle begynne på en ny medisin.

		Om informantene bekymret seg når de skulle begynne på en ny medisin			Totalt
		Ja	Nei	Hadde ikke tenkt over det	
Om informantene hadde fått vite hvor lenge de skulle ta blodtrykkssenkende medisiner	Ja	6	41	1	48
	Nei	9	16	1	26
Totalt		15	57	2	74
Om informantene visste hvorfor det er ønskelig at folk ikke har forhøyet blodtrykk	Ja	11	39	1	51
	Nei	4	18	1	23
Totalt		15	57	2	74

Femtini av informantene oppga at de ikke hadde problemer med å ta legemidler over lengre tid, og at det fort ble en vane. Fjorten av informantene sa at de synes det kunne være problematisk og grunner de oppga til dette er vist i tabell 7.

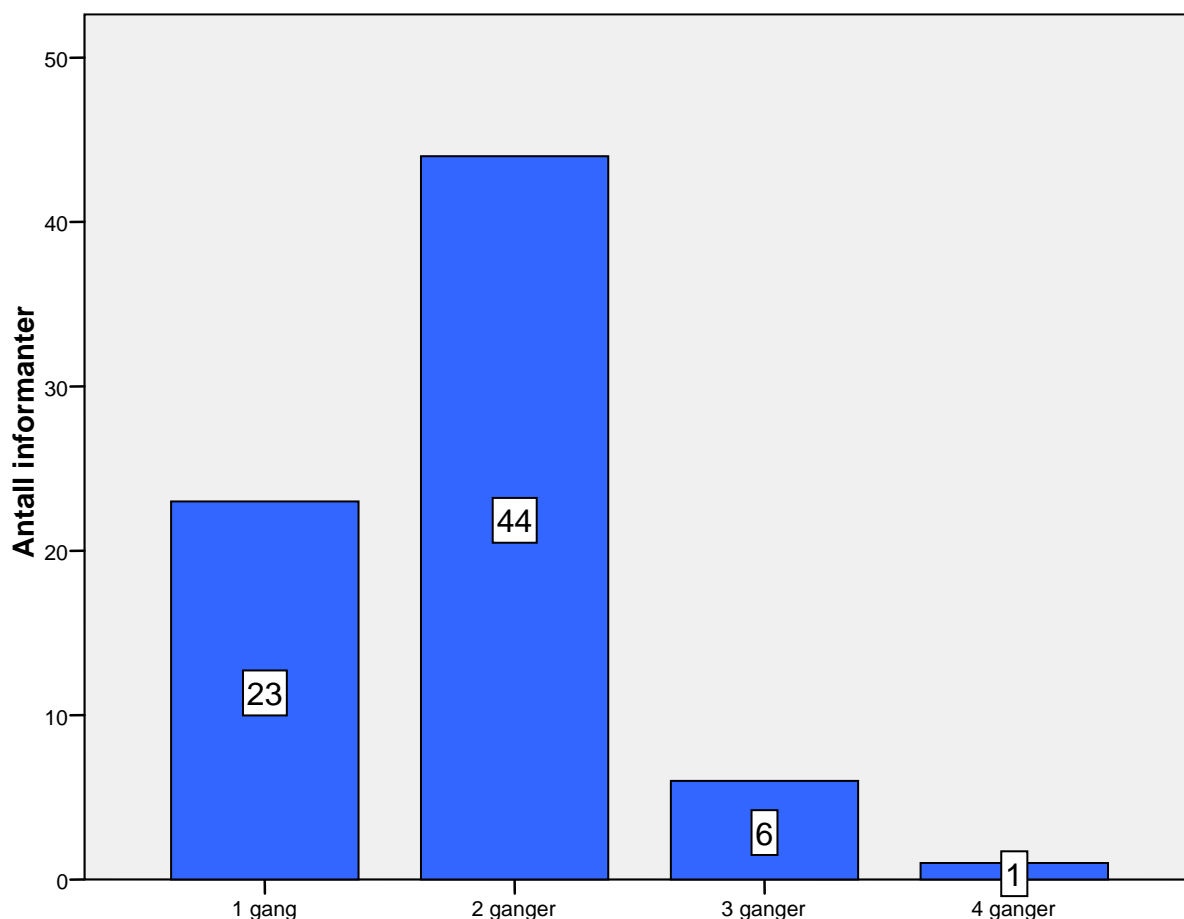
Tabell 7: Grunner til at informantene synes det var problematisk å ta legemidler over lengre tid (n=14)*

Bivirkninger	6
Å huske å ta legemidlene	5
Å måtte bruke kopimedisiner	1
Generell skepsis til legemidler	1
Å regulere insulinet	1
Å måtte ha med medisiner på reise	1

**Informantene kunne oppgi flere svaralternativer.*

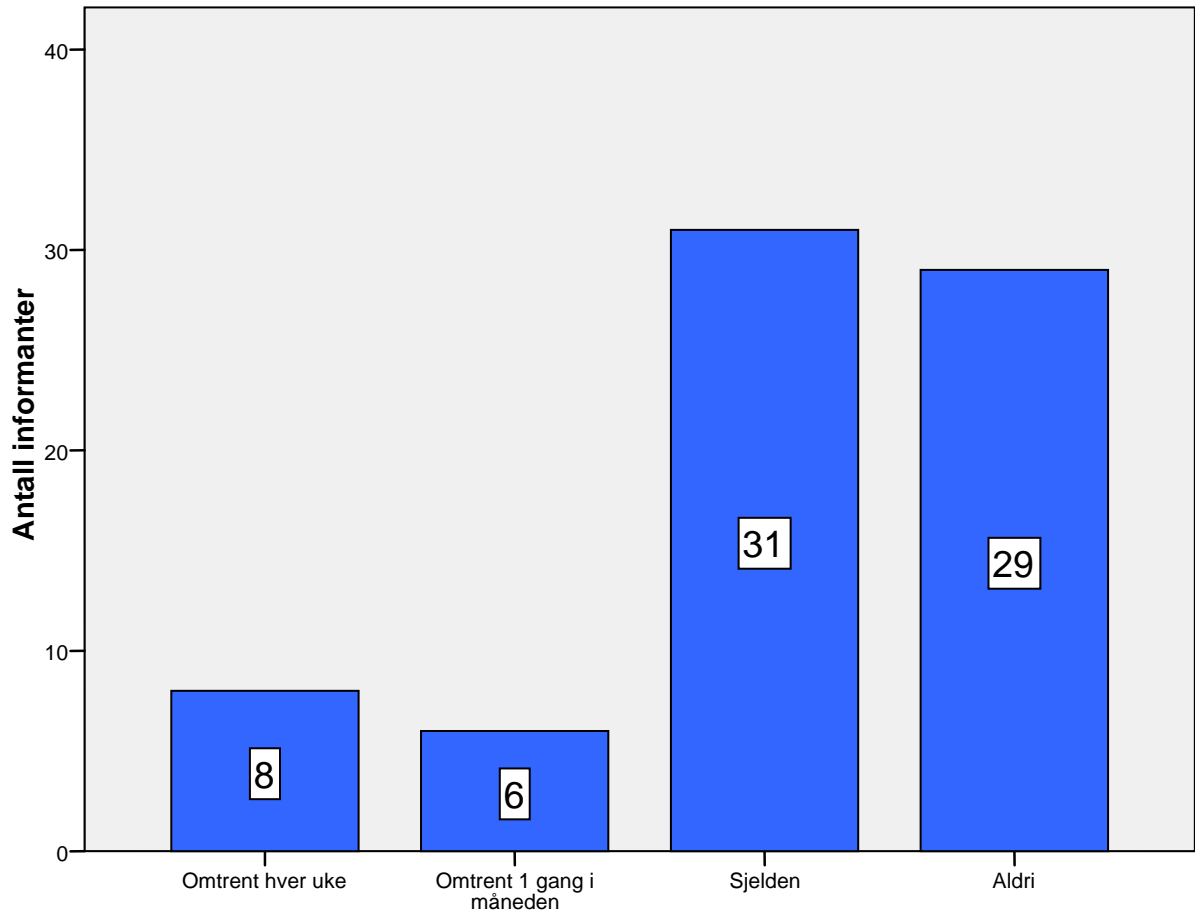
Doseringsregime og legemiddelbruk

Sekstini av informantene oppga at de tok legemidlene stort sett til samme tid hver dag. Femtien av informantene tok legemidler flere ganger om dagen. Ingen tok legemidler mer enn fire ganger om dagen. Dette er vist i figur 7.



Figur 7: Antall ganger om dagen informantene tok medisiner (n=74)

Femtisyv av informantene synes ikke det var vanskelig å huske å ta legemidlene. Fjorten synes dette kunne være vanskelig av og til, mens 3 informanter sa at det var et problem å huske å ta dem. Av de nitten informantene som oppga at det var en spesiell tid på døgnet de synes det var vanskelig å huske å ta legemidler, sa seksten at det var om kvelden og tre svarte at det var vanskeligst midt på dagen. Flere oppga at de tok alle legemidlene, bortsett fra de som måtte tas om kvelden, om morgenen for ikke glemme å ta de. Fjorten av informantene syntes det kunne være vanskeligere å huske å ta legemidler når de var på ferie, hadde besøk eller andre spesielle dager. Ti av informantene syntes det kunne være vanskeligere av og til mens resten synes ikke det var vanskeligere å huske å ta legemidlene på spesielle dager. Seksti informanter sa at de sjelden eller aldri glemte å ta legemidlene slik de skulle. Ingen sa at de glemte å ta legemidler hver dag. Dette er vist i figur 8.



Figur 8: Hvor ofte informantene oppga at de glemte å ta legemidler (n=74)

I tabell 8 er antall ganger daglig informantene tok medisiner sammenlignet med hvor ofte de glemte å ta medisiner.

Tabell 8: Antall ganger daglig informantene tok medisiner sammenlignet med hvor ofte de glemte å ta medisiner (n=74)

Hvor ofte informantene glemte å ta medisiner	Hvor mange ganger daglig informantene tok medisiner				Totalt
	1 gang	2 ganger	3 ganger	4 ganger	
Omtrent hver uke	2	5	0	1	8
Omtrent 1 gang i måneden	1	3	2	0	6
Sjelden	11	20	0	0	31
Aldri	9	16	4	0	29
Total	23	44	6	1	74

Trettititre av de 38 informantene som svarte på spørsmålet om hva de gjorde hvis de glemte å ta medisinen sa at de ikke tok den aktuelle dosen men ventet til neste dose. Tre informanter sa at de tok den dosen de hadde glemt morgenen etter, en sa at han tok den når han kom på den og en sa at han tok dobbel dose neste gang han tok medisiner. De som ikke svarte på dette spørsmålet hadde oppgitt at de aldri eller sjelden glemte å ta medisinen og mente det ikke var aktuelt å svare på dette spørsmålet, eller de husket ikke hva de gjorde hvis de glemte å ta en legemiddeldose.

På spørsmål om de bevisst hadde latt være å ta medisiner svarte 64 informanter nei, mens ti av informantene sa at det hendte de bevisst lot være å ta medisiner. Årsakene disse ti oppga til dette vises i tabell 9.

*Tabell 9: Årsaker til at informantene bevisst lot være å ta medisiner
(n=10*)*

Når det er sagt noe ufordelaktig om legemidler/legemiddelet i media	2
Når jeg har opplevd bivirkninger	6
Når venner/bekjente/familie har sagt noe ufordelaktig om medisinen	1
Hvis jeg skal bort	1
Hvis jeg skal på fest eller drikke alkohol	2
Hvis det bare er forebyggende medisiner	1
For å teste om legemidlene har noe effekt	1
Hvis jeg er dårlig	1

** Informantene kunne oppgi flere svaralternativer.*

Trettititre av informantene oppga at de ofte tenkte på at de kunne få bivirkninger av legemidlene de brukte og av disse var 60 % kvinner. På spørsmål om hvilken innvirkning det hadde på hvor mye medisiner de tok, sa de fleste at de tok medisiner som legen har sagt selv om de tenkte på bivirkninger. Fem informanter sa at det kunne ha innvirkning på hvor mye legemidler de tok og disse sa som følgende om hvordan det påvirket legemiddelbruken deres:

”Jeg prøver perioder uten legemidler for å se om eg kan klare meg uten”

”Jeg har hatt litt bivirkninger av den ene medisinen, så den lar jeg være å ta av og til”

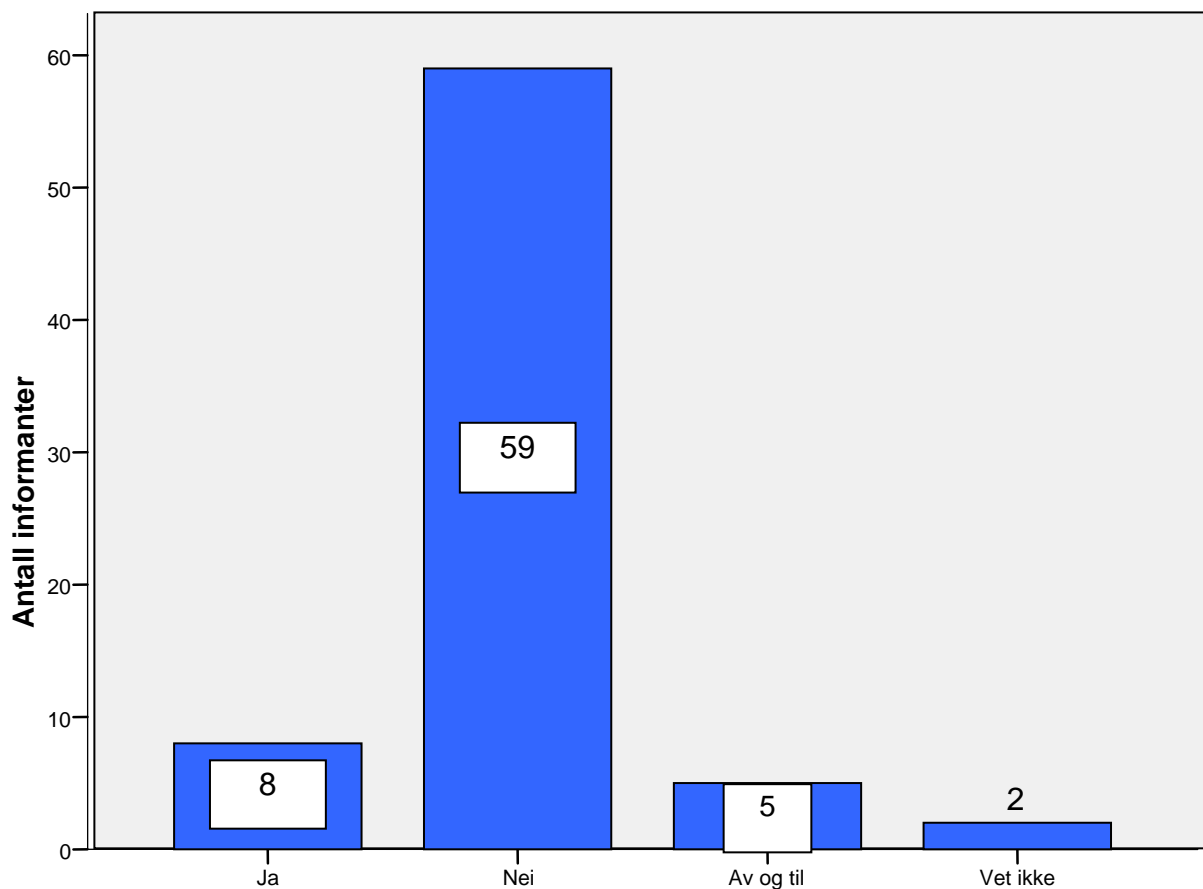
”Det kan hende jeg tar litt mindre medisiner”

”Jeg har sluttet å ta den ene medisinen og kommer til å følge nøye med på den nye kopimedisinen”

”Hvis jeg hører noe på tv hender det at jeg lar være å ta medisiner”

4.4 Bruk av kopimedisiner

Tretten av informantene ga uttrykk for at det var eller kunne være vanskeligere å holde orden på medisinene når de brukte kopimedisiner. Informantenes svar på om de synes det ble vanskeligere å holde orden på medisinene når de brukte kopipreparater er vist i figur 9. Flere av dem som syntes det ikke var noe problem så at de brukte dosett og at det da ikke spilte noe rolle om kopimedisinene så annerledes ut.



Figur 9: Informantenes svar på om de syntes det var vanskeligere å holde orden på medisinene når de brukte kopimedisiner (n=74)

De fleste informantene sa nei da de ble spurt om de trodde det kunne ha hendt at de hadde tatt både original- og kopimedisin på samme dag. En informant sa at dobbeltmedisinering kunne ha forekommet, mens to informanter sa at de ikke visste sikkert.

Annen form og farge på kopimedisin enn på originalmedisin

Førtini informanter oppga at de hadde opplevd at kopimedisinene hadde en annen form eller farge enn de var vant til. Ti av informantene sa at de ikke hadde opplevd at de så annerledes ut, mens femten ikke visste om kopimedisinene så annerledes ut enn originalpreparatet de opprinnelig gikk på. De fleste sa at det ikke var noe problem at kopimedisinene så annerledes ut. Noen av dem som brukte dosett mente det kunne være et problem når den skulle fylles fordi ulike kopitabletter ser veldig like ut, mens originaltabletter er lettere å skille fra hverandre. Mange sa at det gikk greit å få kopimedisin så lenge apoteket skrev på etiketten hva kopimedisinen tilsvarte. Dette var viktig selv om de hadde brukt kopipreparat i mange år. Flere nevnte at de originale merkenavnene er lettere å huske å skille fra hverandre. Mange sa at det var lett å bli forvirret når kopiprodusentene hadde veldig like pakninger på ulike preparat. En dame svarte at hun gikk på actavis da hun ble spurt hvilke legemidler hun gikk på som ikke var mot høyt blodtrykk. Hun viste da frem en pakke simvastatin og en pakke moxonidin, begge produsert av Actavis i rød og hvit eske med meget lik design. I hennes øyne var disse to det samme legemiddelet. På etiketten sto kun pasientens navn og doseringen. Nitten informanter syntes det var vanskelig når kopimedisinene så annerledes ut. De som syntes det var vanskelig når kopimedisinene ser annerledes ut, uttalte blant annet:

”Psyken! Jeg vil ikke bytte fordi jeg er vant til noe annet.”

”Jeg må tenke meg ekstra om når jeg skal legge i dosetten.” (2 informanter)

”De er vanskeligere å svelge.”

”Det er vanskelig å holde orden i begynnelsen.”

”Før var det datopakning men ikke nå, da blir jeg usikker på om jeg har tatt medisinen eller ikke.” (2 informanter)

”Det tar lang tid å venne seg til at de er annerledes. De er vanskelig å svelge.”

”Kopimedisinen er alt for stor.”

”Det er uvant.”

”Det er litt forvirrende, men går stort sett greit.”

”Det blir vanskelig å holde orden på dem.”

”Hvis jeg mister medisinene på gulvet er det vanskelig å skille dem, de er så like.”

”Jeg ble litt usikker i begynnelsen.”

”Det blir litt vanskeligere å holde orden, da blir jeg litt usikker.”

”Kopimedisinene er så like, det blir vanskelig å skille dem fra hverandre. Det kunne jeg før. Det kan hende jeg av og til tar to av den samme kopimedisinen eller en forlite av en annen.”

”Det er litt dumt for jeg blir usikker.”

”De forandrer fargen og størrelsen. Da blir det vanskeligere å holde orden.”

Endret virknings- og bivirkningsprofil

Fem informanter sa de hadde eller kanskje hadde opplevd endring i virkning etter at de begynte med kopimedisin hvorav en informant mente kopimedisinene var dårligere og ikke hadde virket på samme måte som før, fire informanter sa at de kanskje hadde opplevd endring i virkning etter at de begynte med kopimedisiner og en mente han fikk bedre virkning. To av informantene følte seg slappere etter bytte og trodde dette kunne være en konsekvens av at kopimedisinene virket dårligere. En annen ble innlagt på sykehus med for høyt blodtrykk og trodde at dette kanskje var fordi kopimedisinen virket dårligere. Tre av informantene visste ikke eller husket ikke om de hadde merket endring i virkning.

Andel av informanter som mente de har opplevd nye, eller mer eller mindre, bivirkninger etter at de begynte med kopimedisin var litt høyere. Utslett, leggekramper, muskelsvakhet, avføringsproblemer, hevelser i beina og slapphet var de bivirkningene som ble nevnt av fem informanter som mente de hadde opplevd nye eller mer eller mindre bivirkninger etter at de begynte med kopimedisin. Seks informanter som mente de kanskje hadde opplevd bivirkninger som kunne knyttes til bruk av kopimedisiner, nevnte følgende:

”Jeg fikk en kul i brystet etter at jeg byttet Plendil.”

”Jeg er blitt mer tungpustet.”

”Jeg fikk dårligere potens, men det kan være alderen og.”

”Den føles annerledes.”

”Jeg har muskelkramper som kommer og går, tenker det kan komme av

kopimedisinen.”

”Jeg ble dårlig i magen.”

Bekymringer knyttet til kopimedisiner

På spørsmål om det var noe spesielt de bekymret seg for når de skulle begynne på en ny kopimedisin svarte 22 informanter ja. Grunner til dette er vist i tabell 10.

Tabell 10: Grunner til at informantene var bekymret når de skulle begynne på en ny kopimedisin (n=22)*

Frykt for bivirkninger	9
Lurer på om det er det samme og er like bra som originalpreparatet	9
Det er ikke det legen har forskrevet	2
De ser annerledes ut	1
Jeg er negativ i begynnelsen, men det blir bedre etter hvert	1
Venner hadde sagt at man ikke burde bytte	1
Liker ikke kopimedisiner	1
Føler meg bedre når jeg tar original	1
Jeg blir usikker når ulike apotek selger ulike merker	1
Kopimedisinen er ikke utprøvd sammen med mine medisiner	2

**Informantene kunne oppgi flere svaralternativer.*

I tabell 12 sammenlignes grad av kunnskap om høyt blodtrykk og bekymringer knyttet til bruk av en ny kopimedisin.

Tabell 11: Grad av kunnskap om høyt blodtrykk sammenlignet med bekymringer knyttet til bruk av ny kopimedisin

		Om informantene bekymret seg når de skulle begynne på en ny kopimedisin			Totalt
		Ja	Nei	Hadde ikke tenkt over det	
Om informantene hadde fått vite hvor lenge de skulle ta blodtrykkssenkende medisiner	Ja	14	33	1	48
	Nei	8	18	0	
Totalt		22	51	1	74
Om informantene visste hvorfor det er ønskelig at folk ikke har forhøyet blodtrykk	Ja	13	37	1	51
	Nei	9	14	0	23
Totalt		22	51	1	74

Reservasjon mot generisk bytte

Hos fem av informantene hadde legen reservert mot generisk bytte på resepten. Grunner til dette var for to av informantene bivirkninger, en informant var ikke vant til å ta kopimedisiner, en sa at det kunne hende kopimedisinen hadde hatt dårligere effekt og en sa han hadde blitt dårlig av kopimedisinen uten å utdype på hvilken måte. Sytten informanter hadde på et tidspunkt selv takket nei til å bytte når de var på apoteket, hvorav åtte av disse i

tillegg svarte at de var bekymret når de skulle begynne på en ny kopimedisin. Tabell 8 viser grunner til at informantene hadde takket nei til generisk bytte.

Tabell 12: Årsaker til at informantene takket nei til generisk substitusjon (n=17)*

	Antall
Vil helst ha det legen har forskrevet	5
Vane og trygghet i forhold til original	7
Usikker på om det er det samme	3
Generell skepsis til kopimedisiner	3
Diverse praktiske grunner	3
Frykt for bivirkninger	1

**Informantene kunne oppgi flere svaralternativer.*

Mange sa at de helst ville slippe å bytte, men valgte å bytte på grunn av prisforskjell og ventetid når apotekene skulle bestille inn originalpreparat. Ni av informantene hadde på et tidspunkt byttet tilbake til det originallegemiddelet de først gikk på. Årsaker til at de hadde byttet tilbake var:

- Bivirkninger av kopimedisin (3 informanter).
- Ville ikke ha kopi (3 informanter).
- Var på et annet apotek, der var det originalen de hadde på lager (1 informant).
- Kopimedisinen var dårligere (1 informant).
- Det var ikke prisforskjell på original og kopimedisin (1 informant).

Informasjon om kopimedisiner

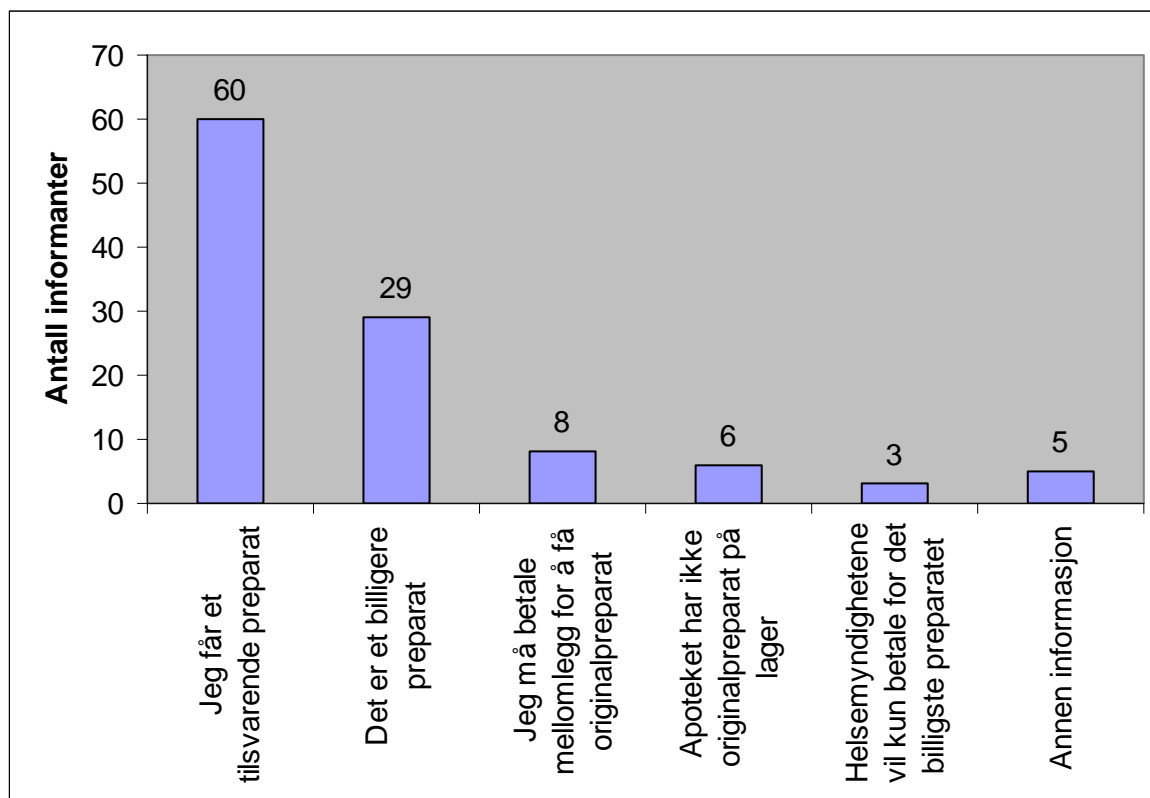
Sytti av de 74 informantene hadde fått informasjon om generisk bytte på apoteket. Kun en av de 74 hadde fått informasjon om generisk bytte av legen. Tabell 13 sammenligner informantenes kilde til informasjon om generisk substitusjon og hvor fornøyd de var med den informasjonen de hadde fått.

Tabell 13: Informantenes kilde til informasjon om generisk bytte sammenlignet med om de syntes de hadde fått tilstrekkelig informasjon (n=74)*

Hvor informantene hadde fått informasjon	Om informantene syntes de hadde fått tilstrekkelig informasjon om ordningen			Totalt
	Ja	Nei	Vet ikke	
Hos legen	1	0	0	1
På apoteket	49	16	4	69
Av venner/ familie	5	0	0	5
I media	9	4	1	14
På internett	1	0	0	1
Har ikke fått noe informasjon	0	3	1	4

**Informantene kunne oppgi flere svaralternativer.*

Figur 10 viser hvilken informasjon informantene har fått. Denne informasjonen fikk de hovedsakelig på apoteket.



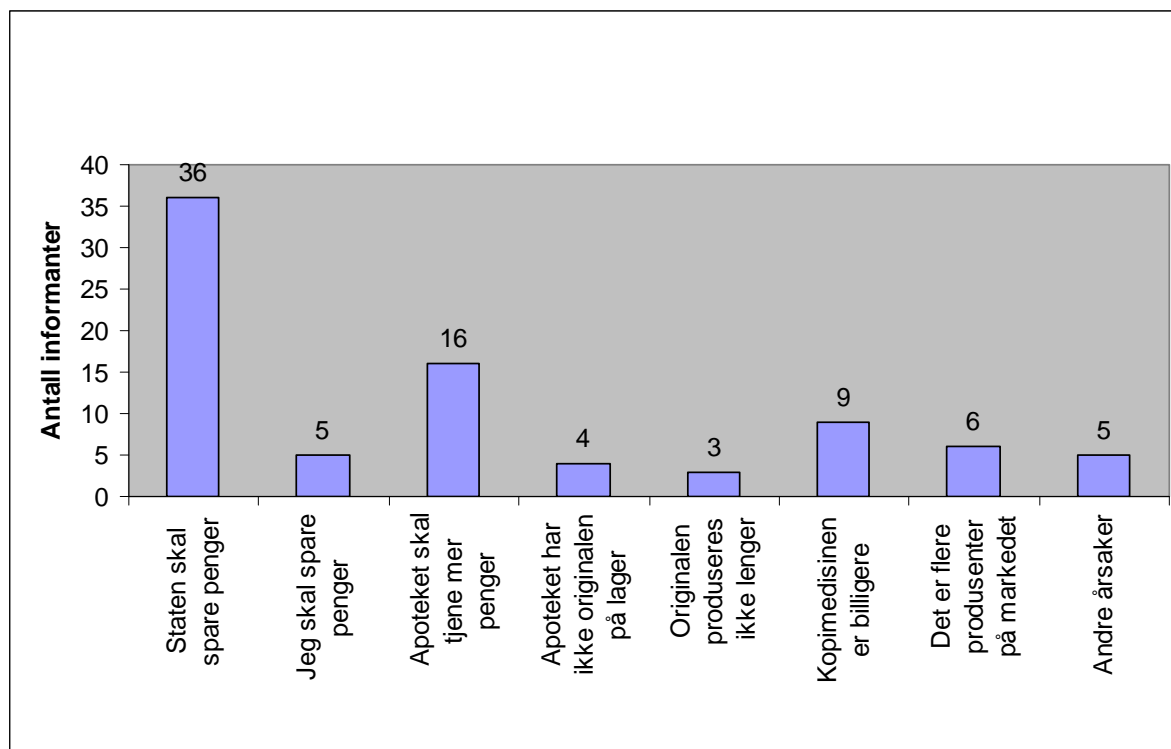
Figur 10: Informasjon informantene hadde fått om generisk bytte (n=71*)

*Informantene kunne oppgi flere svaralternativer.

Førtini av informantene var fornøyd med den informasjonen de hadde fått om generisk bytte på apoteket, seksten var ikke fornøyd, mens fire var usikre. Flere mente det ble gitt for lite informasjon om hvorfor de måtte bytte og følte at det kunne gjort det lettere å godta generisk bytte hvis de visste hvorfor de måtte gjøre det. Mange ville gjerne ha med seg et skriv, så de kunne lese om ordningen når de kom hjem.

4.5 Økonomi

Sekstifem av informantene mente de visste hvorfor de ble tilbudt kopimedisin på apoteket. Figur 11 viser hva informantene svarte på spørsmål om hvorfor de ble tilbudt kopimedisiner på apoteket.



Figur 11: Informantenes oppfatning om hvorfor de ble tilbudt generisk bytte på apotek (n=65*)

**Informantene kunne oppgi flere svaralternativer*

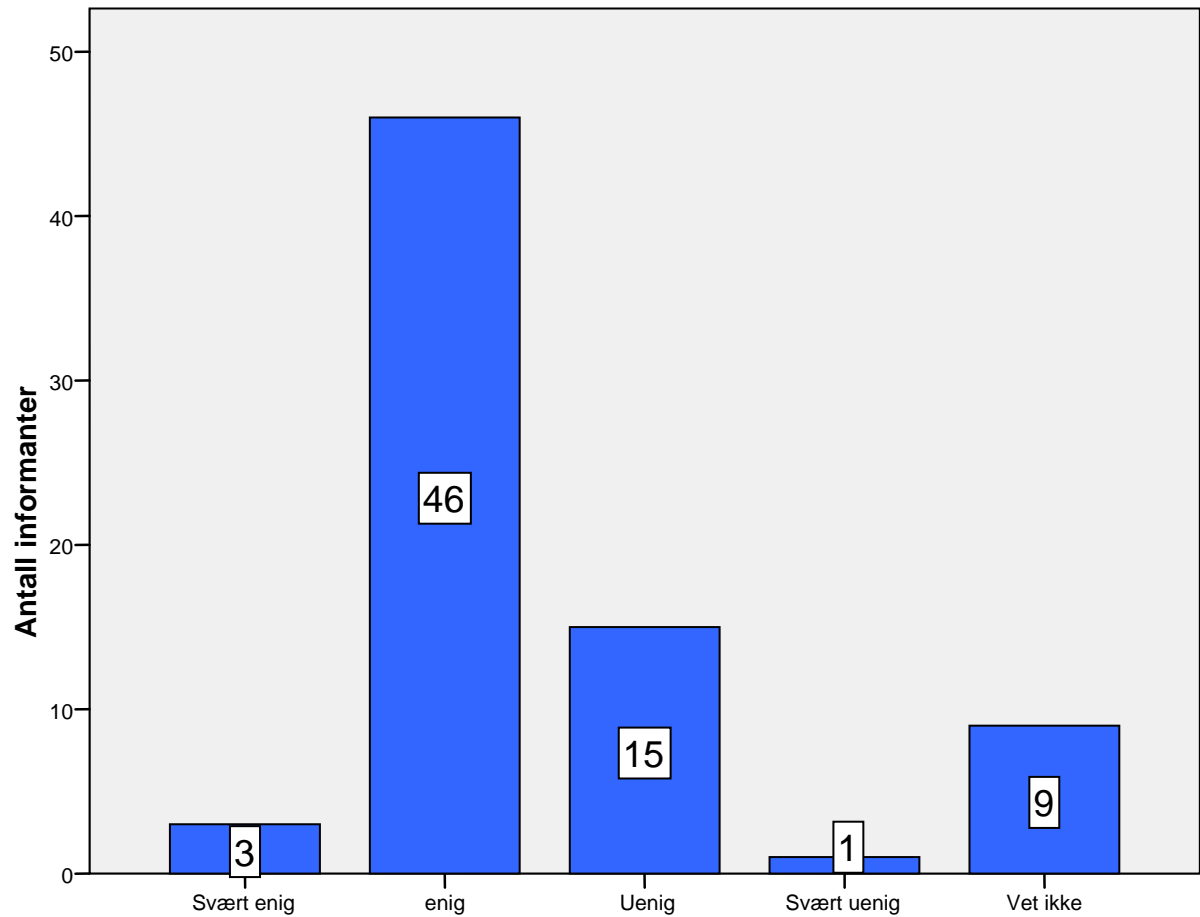
Førtifem informanter syntes egenandelen de betalte for medisiner var passe og tjue informanter mente den var for høy. Resten hadde ikke noe mening om egenandelen blant annet fordi de var minstepensjonister og ikke betalte noe i egenandel. I tabell 14 er informantenes utdanningsnivå sammenlignet med hva de syntes om egenandelen de betalte på blå resept og hva de var villige til å betale i et eventuelt prismellomlegg mellom original- og kopimedisin for en periode på tre måneder.

Tabell 14: Informantenes utdanningsnivå sammenlignet med hva de syntes om egenandelen de betalte på blå resept og hva de var villige til å betale i et eventuelt prismellomlegg mellom original- og kopimedisin for en periode på tre måneder (n=74)

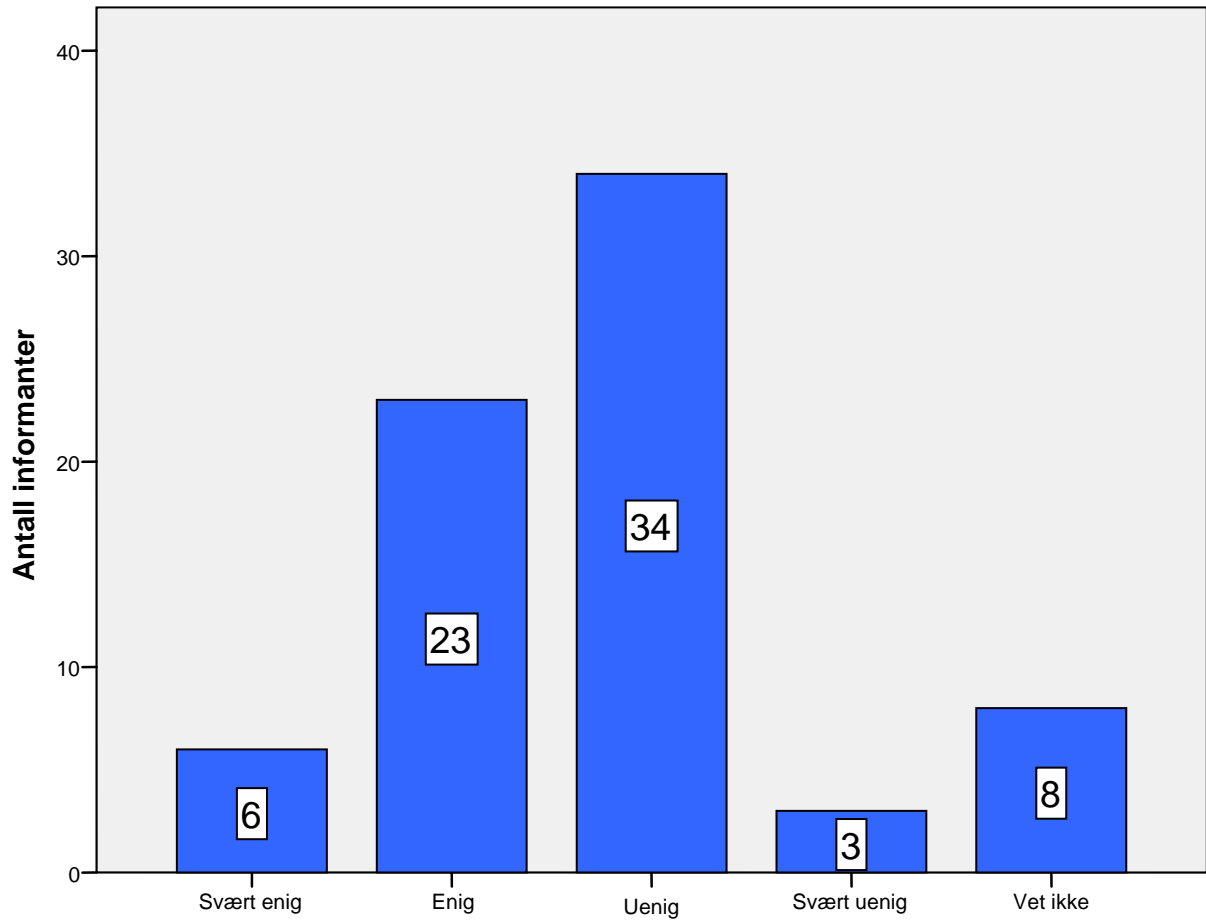
		Utdanningsnivå		Totalt
		Lavere utdanning	Høyere utdanning	
Informantenes mening om egenandel på blå resept	Passe	28	17	45
	For høy	15	5	20
	Vet ikke	3	0	3
	Minstepensjonister	6	0	6
Hvor mye informantene var villig til å betale i prismellomlegg	0 kr	36	21	57
	1-50 kr	5	1	6
	50-200 kr	3	0	3
	200-500 kr	1	0	1
	Mer enn 500 kr	3	0	3
	vet ikke	4	0	4

4.6 Informantenes meninger om kopimedisin og legemiddelbruk

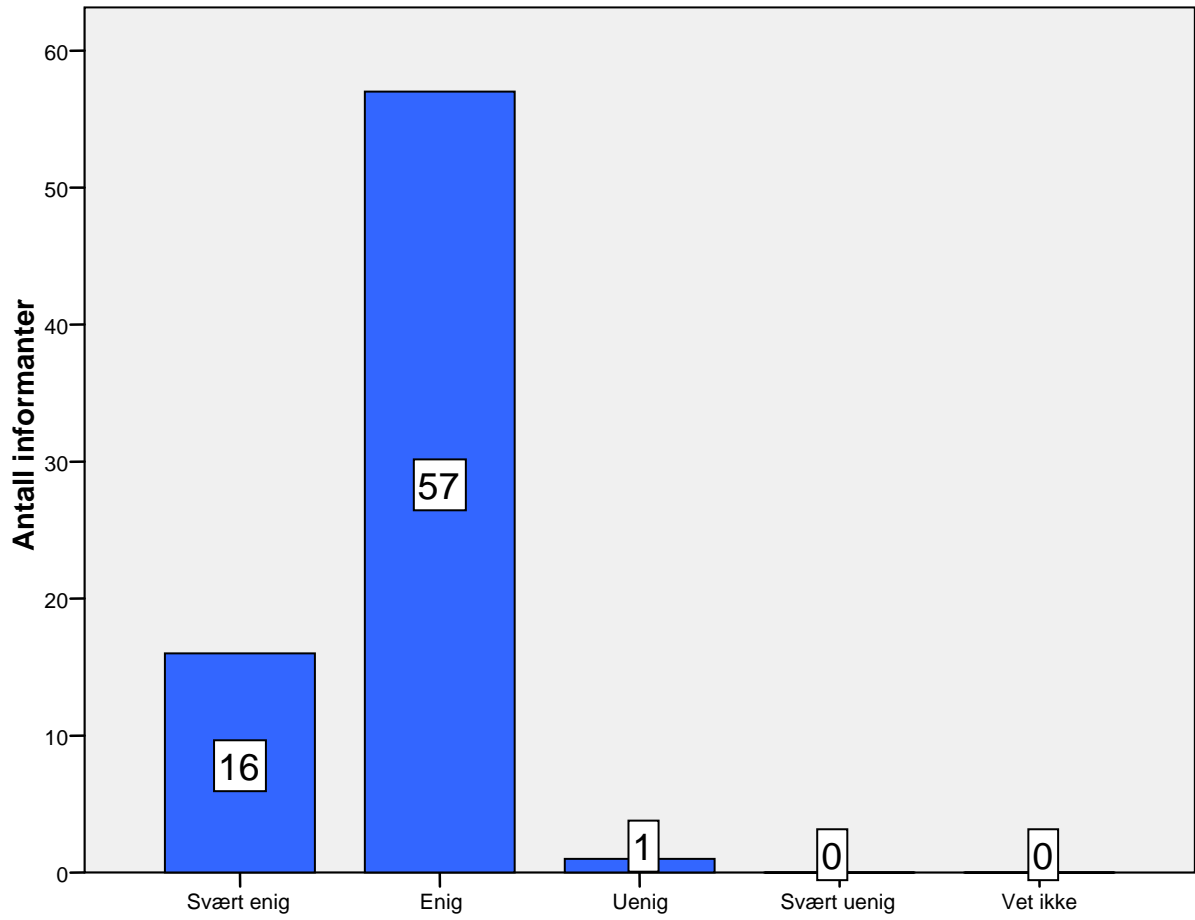
På slutten av intervjuet skulle informantene ta stilling til fem forskjellige utsagn. Figur 12-16 nedenfor viser hvordan de svarte.



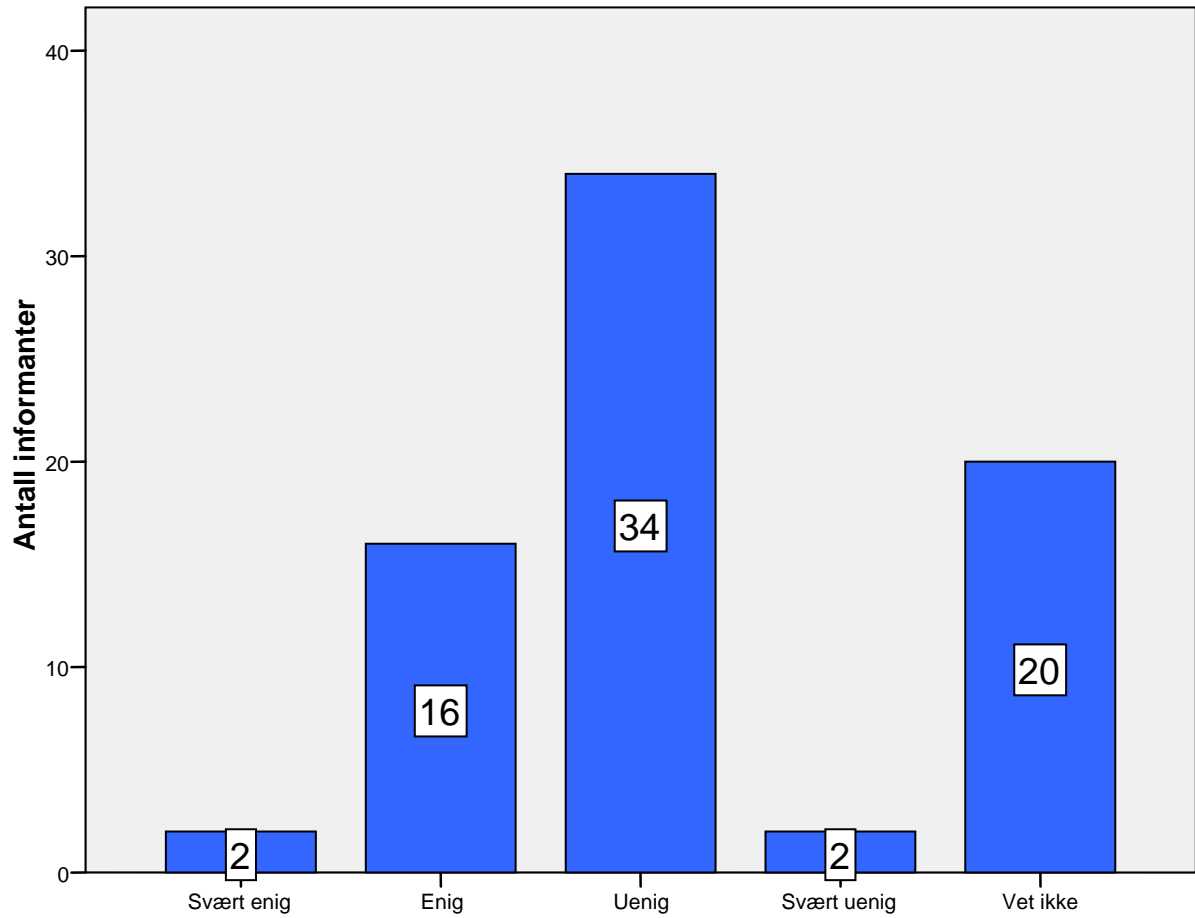
Figur 12: Påstand nr.1: Originalmedisin og kopimedisin har samme virkning (n=74)



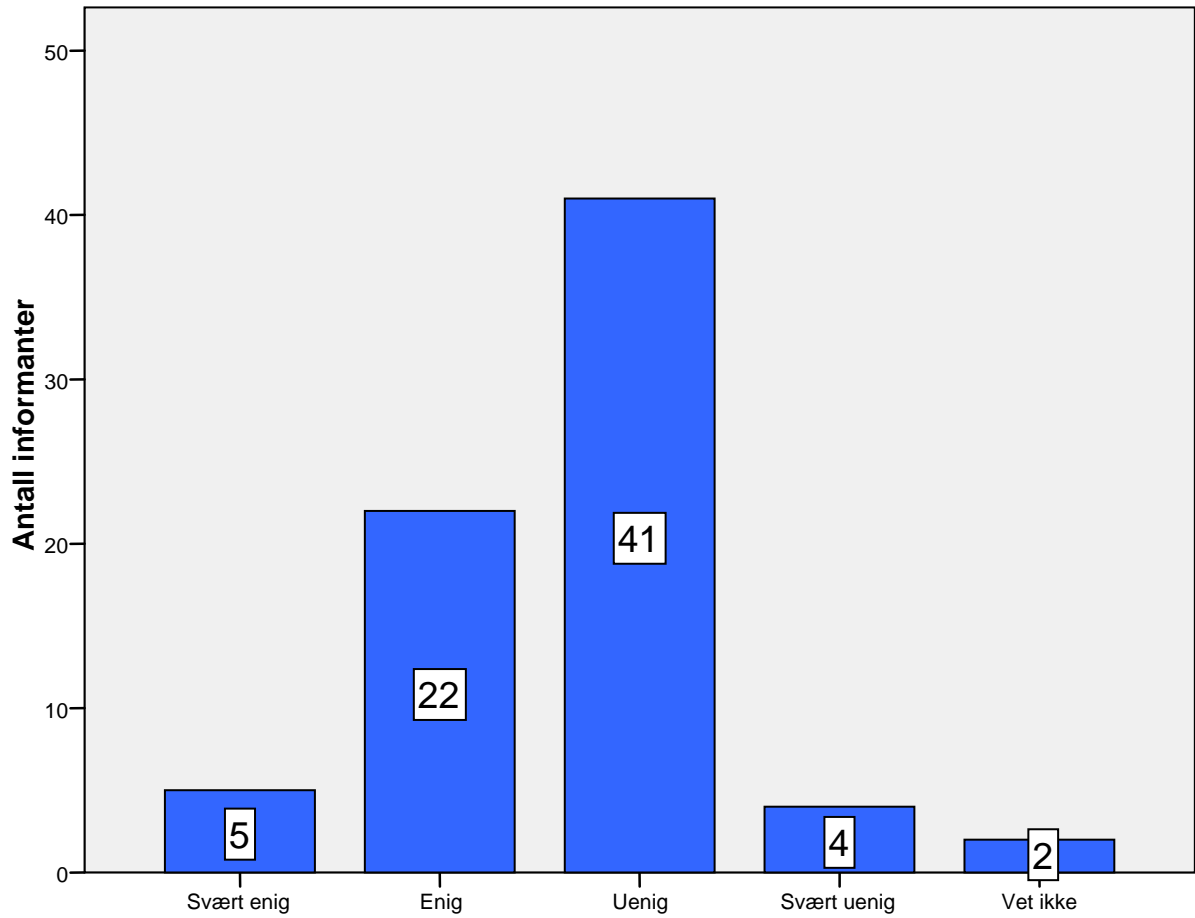
Figur 13: Påstand nr.2: En original er alltid bedre enn en kopi, også når det gjelder legemidler (n=74)



Figur 14: Påstand nr.3: Det er viktig å ta medisinene hver dag (n=74)



Figur 15: Påstand nr.4: Kopimedisin er ofte forbundet med flere bivirkninger enn originalen (n=74)



Figur 16: Påstand nr.5: Jeg liker ikke tanken på kopimedisiner (n=74)

I tabell 15 sammenlignes svarene informantene ga på de ulike påstandene.

Tabell 15: Sammenligning av svarene informantene ga på de ulike påstandene

		Jeg liker ikke tanken på kopimedisiner		
		Enig	Uenig	Vet ikke
Kopimedisin er ofte forbundet med flere bivirkninger enn originalen	Enig	13	5	0
	Uenig	4	31	1
	Vet ikke	10	9	1
Originalmedisin og kopimedisin har samme virkning	Enig	8	39	2
	Uenig	13	3	0
	Vet ikke	6	3	0
En original er alltid bedre enn en kopi, også når det gjelder legemidler	Enig	21	8	0
	Uenig	5	30	2
	Vet ikke	1	7	2

5. Diskusjon

5.1 Materiale

De 74 som deltok i undersøkelsen utgjorde 54,4 % av alle som ble spurt om de ville delta. Alle disse oppfylte inklusjonskriteriene for undersøkelsen. Det er ingen grunn til å tro at de pasientene som deltok ikke er et representativt utvalg av alle de som ble spurt. Kunder som takket nei oppga ofte at de ikke ville bruke tid på en slik undersøkelse og hadde ikke full oversikt over hva den gikk ut på.

5.1.1 Valg av målgruppe

Målet med oppgaven var å undersøke om generisk substitusjon fører til feilbruk av legemidler. Målgruppen for undersøkelsen måtte ha erfaring med generisk bytte og bruk av kopipreparater over lang tid. For å få et representativt utvalg ble både menn og kvinner i alderen 50-80 år inkludert i undersøkelsen. Det ble tatt utgangspunkt i at apotekene informantene skulle rekrutteres fra skulle ha jevn geografisk fordeling innen Bergen kommune og at det skulle være både store og små apotek.

Antihypertensiva er en av de legemiddelgruppene det selges mest av og hvor en stor andel av legemidlene er generiske. De fleste som bruker blodtrykksmedisiner får disse på blå resept og vil på grunn av trinnprissystemet ofte bli tilbudt kopipreparater på apoteket. Blodtrykkspasienter går ofte fast på flere legemidler over lengre tid og går gjerne på ett eller flere generiske legemidler. Høyt blodtrykk er vanlig hos både menn og kvinner i mange aldersgrupper. Tilstanden er kronisk og asymptomatisk, men det er viktig med god compliance da behandlingen er forebyggende for å unngå hjerte- og karsykdommer som hjerteinfarkt og hjerneslag. Det ble på bakgrunn av dette bestemt at målgruppen skulle være kvinner og menn som brukte legemidler mot høyt blodtrykk. Nedre aldersgrense ble satt til 50 år fordi de fleste som bruker blodtrykksmedisiner begynner i 40-50-årsalderen. Øvre aldersgrense ble satt til 80 år fordi man ønsket at informantene skulle styre

legemiddelbruken selv og mange over 80 år får hjelp av hjemmesykepleier og andre til å ta legemidler.

5.2 Metode

Ett av inklusjonskriteriene var at informantene skulle ha erfaring med generisk substitusjon. Den beste måten å rekruttere informanter på ville være når de var i en byttesituasjon på apoteket. Der hadde man oversikt over hvem som oppfylte inklusjonskriteriene og kunne spørre kunden personlig om de ønsket å delta i undersøkelsen.

5.2.1 Valg av apotek

Det ble tatt utgangspunkt i å inkludere seks apotek med jevn geografisk fordeling til å rekruttere informanter. Da rekrutteringen startet var det med to apotek fra hver apotekkjede. Dette var store og små apotek og apotek hvorav tre var lokalisert i Bergen sentrum og tre utenfor. Da samarbeidet med enkelte apotek senere ble avsluttet og det skulle inkluderes flere apotek, ble det sett på som viktigere at de apotekansatte hadde tid til og var motivert til å rekruttere enn hvilke kjede de hørte til og hvor i Bergen apotekene var lokalisert.

5.2.2 Rekruttering

De seks apotekene som var med i undersøkelsen fra starten, begynte rekrutteringen i slutten av november 2007. Det ble antatt at rekrutteringen skulle ta 2-3 måneder og være ferdig i begynnelsen av mars. Da det viste seg at det ikke ville være mulig å rekruttere 100 informanter som var målsettingen, fikk apotekene beskjed om å avslutte rekrutteringen i midten av mars. De som hadde meldt sin interesse og var mulig å få kontakt med ble intervjuet før denne fasen av undersøkelsen ble avsluttet.

5.2.3 Personlig intervju med strukturert spørreskjema

Informantene ble intervjuet personlig med strukturert spørreskjema. Ved bruk av strukturert spørreskjema kan man få kvantitative svar på problemstillingen. Personlig intervju gir

mulighet til å oppdage misforståelser og oppklare disse og gir bedre svarkvalitet. Dette er viktig i en undersøkelse der mulig feilbruk av legemidler skal kartlegges. En ulempe med å treffe intervjuobjektet ansikt til ansikt er at det kan oppstå uheldige effekter som kan virke inn på svarene. Eksempler på dette kan være at informanten svarer slik han tror intervjueren vil han skal svare, eller at informanten unngår å svare på ting som han ikke vil si høyt i andres nærvær [57].

Intervjuet ble utført i informantenes hjem, på det lokale apoteket eller et annet sted de måtte finne passende på et tidspunkt informanten selv bestemte. De fleste ville intervjues hjemme. De kunne da intervjues uforstyrret og hadde resepter og legemidler i nærheten dersom de var usikre på noe. Det viste seg at det kom frem en del informasjon under intervjuene som ikke hadde vært mulig å registrere dersom informantene kun skulle fylle ut spørreskjemaet på egenhånd eller hvis intervjuet skulle gjøres på telefon. Samtlige informanter ga tilbakemelding om at personlig intervju hadde vært en positiv opplevelse.

5.3 Resultater

5.3.1 Sosiodemografi

Informantene ble rekruttert fra apotek med jevn geografisk fordeling i Bergen kommune, både store og små apotek ble inkludert i studien for å få et representativt sosiodemografisk utvalg av informanter. Det var flest menn som deltok i undersøkelsen. Gjennomsnittsalderen var 69 år og det var flest informanter i aldersgruppen 65-80 år og. Mesteparten var pensjonister eller ikke yrkesaktive, noe som kan ha sammenheng med den høye gjennomsnittsalderen. De fleste hadde lavere utdanning og flesteparten var gift eller samboere.

Det er ikke vist noen klare forbindelser mellom compliance og sosiodemografiske verdier som kjønn, utdanning, intelligens, sivilstand, arbeidsforhold og inntekt [25]. Dette ble heller ikke funnet i denne undersøkelsen.

Det kan se ut som at den eldste aldersgruppen var mer skeptisk til kopipreparater enn den yngste aldersgruppen. En høyere andel av de med lavere utdanning var skeptisk til kopipreparater. Det var ikke nevneverdig forskjell i kjønn, sivilstatus og arbeidsforhold. En av tre hadde bekymringer når de skulle begynne på en ny kopimedisin. En høyere andel kvinner enn menn hadde bekymringer rundt dette, det samme gjaldt de med lavere utdanning i forhold til de med høyere utdanning. Alder, sivilstatus og arbeidsforhold såg ikke ut til å ha noe å si for om informantene var bekymret når de skal begynne på en ny kopimedisin.

Det er ingen sosiodemografiske grupper som skiller seg ut i forhold til om informantene synes det er vanskeligere å holde orden på medisinene når de bruker kopimedisiner.

5.3.2 Informantenes sykdomsbilde

De fleste hadde hatt diagnosen høyt blodtrykk i mer enn ti år og hadde brukt blodtrykksmedisiner like lenge som de hadde hatt diagnosen. Dette kan bety at mesteparten av informantene har brukt originalpreparater i lang tid før apotekene begynte å tilby kopipreparater. Det kan se ut som at de som hadde hatt diagnosen lenge var mer skeptisk til kopimedisiner enn de som ikke har hatt den så lenge. En av grunnene til dette er kanskje at disse har gått på originalpreparatet over lengre tid og blitt vant til dette. Av de som hadde hatt diagnosen i mer enn fem år sa 57 % at de ikke likte tanken på kopimedisiner, mens 33 % av de som hadde hatt diagnosen i mindre enn fem år sa det samme.

Det er vist at det kan være viktig for god compliance at pasienten har god kunnskap om egen sykdom og legemidlene han bruker [32,58]. De fleste hadde god forståelse for at høyt blodtrykk var en kronisk tilstand og hvorfor de måtte bruke blodtrykksmedisiner, men det såg ut til å være en sammenheng mellom hvor mye informantene visste om høyt blodtrykk og grad av bekymringer rundt egen legemiddelbruk. Bekymringer rundt egen legemiddelbruk er vist å føre til redusert compliance [43]. Elleve av de femten som var bekymret når de skulle begynne på en ny medisin oppga at de enten ikke visste hvorfor det er ønskelig at folk ikke har forhøyet blodtrykk eller hvor lenge de skulle ta blodtrykksmedisinene de gikk på. Av de som bekymret seg når de skulle begynne på en ny kopimedisin gjaldt dette cirka halvparten.

Flere av de som hadde gjennomgått et hjerteinfarkt eller hatt hjerneslag uttalte at blodtrykksmedisinene var livsviktige for dem og de var derfor veldig nøye med compliance. Dette passer med andre studier som har vist at compliance er høyere hos pasienter som har gjennomgått akutte situasjoner [29]. Det ble ikke registrert hvor mange dette gjaldt. Høyt blodtrykk er asymptomatisk og krever at pasienten har god innsikt i sykdommen for at han skal opprettholde god compliance. De fleste oppga at de mente blodtrykket var normalt og at de ikke hadde plager eller symptomer som kunne relateres til dette. Det er vanskelig ut fra det lille materialet i denne undersøkelsen å si om compliance er bedre for de som har plager i forbindelse med blodtrykket enn de som ikke, men de som hadde plager hadde bra selvoppdatt compliance. De plagene som tretten av informantene mente kunne relateres til det høye blodtrykket, kan også være bivirkninger fra legemidler. Mange informanter sa at

det var vanskelig å skille hva som var bivirkninger av legemidler og hva som var symptomer på sykdom.

5.3.3 Informantenes legemiddelbruk

De fleste brukte to eller flere legemidler mot høyt blodtrykk. Beta-blokkere, kalsiumantagonister og midler med virkning på renin-angiotensinsystemet var legemiddelgrupper som gikk igjen hos de fleste informantene. Det er vist at dette er legemiddelgrupper som kan være assosiert med dårlig compliance [59].

Informantenes besøk hos lege og på apotek

Når det hentes ut medisiner på blå resept blir det som oftest ekspedert legemidler for tre måneder om gangen. Hyppigere uttak kan være tegn på overforbruk av medisiner, men kan og komme av at enkelte legemidler har hyppigere dosering enn andre. Sjeldnere uttak kan tyde på underforbruk, men også her kan ulik dosering av de ulike legemidlene virke inn. De fleste informantene sa at de hentet ut alle medisinene de fikk på blå resept samtidig og at de gjorde dette med tre måneders mellomrom. Dette kan tyde på at de fleste har god compliance og går tom for alle legemidlene de går på samtidig. Dårlig compliance kan være assosiert med å bruke flere apotek når man henter ut legemidler. Dette ble vist i en amerikansk studie på 8643 eldre pasienter med høyt blodtrykk [60]. De fleste gikk stort på det samme apoteket hver gang de hentet ut legemidler og dette kan være en av årsakene til den meget høye selvoppgitte compliance i undersøkelsen. En fordel med å gå på det samme apoteket når man henter ut legemidler er at den som ekspederer har oversikt over hva kunden har hentet ut før og muligheten for at kunden får kopipreparat fra ulike produsenter er mindre.

De fleste gikk til samme lege når de skulle få nye resepter. Dette var som oftest fastlegen, men noen få gikk til spesialist istedenfor eller i tillegg. Ved å bruke én lege er muligheten for at en pasient får to resepter på samme legemiddel eller eventuelt en resept på originalpreparat og en med kopipreparat mindre [61].

Bekymringer og problemer rundt legemiddelbruk

Bekymringer rundt det å ta medisiner kan påvirke compliance negativt. I en studie fra 1999 på 324 pasienter med ulike kroniske sykdommer, var hjertepasienter blant de med dårligst compliance. Dette ble begrunnet med at bekymringer rundt overveide nødvendigheten av å ta legemidler hos disse pasientene [43]. Dette kan sees antydninger til i denne undersøkelsen. Syv av de ti som oppga at de av og til var bevisst non-compliant sa og at de ofte tenkte på at de kunne få bivirkninger av legemidlene de brukte. Resultatene fra denne undersøkelsen viser ingen sammenheng mellom hvilke informanter som er bekymret når de skal begynne på et nytt legemiddel og hvilke som oppgir ubevisst non-compliance.

Doseringsregime og legemiddelbruk

Komplekst doseringsregime har generelt en negativ effekt på compliance. Det er flere ting som virker inn på hvor komplekst et doseringsregime er: antall legemidler, antall ganger om dagen man tar legemidler og praktiske problemer med å ta legemidler. Med et komplekst doseringsregime kommer masse informasjon og mulige problemer fordi pasienten ikke husker eller ikke forsto alt. Pasienten kan bli demotivert hvis doseringsregimet blir så komplekst at det styrer hverdagen [25].

Polyfarmasi med mer enn tre legemidler er i noen studier på pasienter med hypertensjon vist å ha positiv innvirkning på compliance, mens polyfarmasi med mer enn åtte legemidler er i andre studier på pasienter med hypertensjon vist å ha negativ innvirkning på compliance [59]. Informantene brukte i gjennomsnitt 4,8 legemidler. Denne undersøkelsen viser ikke at polyfarmasi fører til dårligere compliance. De tretten som syntes det var vanskeligere å holde orden på medisinene når de brukte kopipreparater brukte mellom fire og åtte legemidler. Fire informanter brukte mellom ti og fjorten legemidler, men disse syntes ikke kopipreparater gjorde det vanskeligere å holde orden. Det ser ikke ut til å være noen sammenheng mellom polyfarmasi og problemer med å holde orden på medisiner når de går på kopipreparater. Dette gjelder også hvor mange ganger om dagen informantene tok legemidler.

Flere daglige inntak av legemidler er vist å ha negativ effekt på compliance [42]. Det ser ikke ut til at det er noe sammenheng mellom hvor mange ganger daglig informantene tok legemidler og hvor ofte de oppga at de glemte å ta legemidler eller om informantene oppga bevisst non-compliance. Sekstitre informanter gikk på tre eller flere legemidler og av disse svarte cirka en tredjedel at de ikke likte tanken på kopimedisiner. Det ser ikke ut til å være en sammenheng mellom hvor mange ganger om dagen informantene tar medisiner og om de er skeptisk til kopimedisiner. Det ser ikke ut til at hvor mange legemidler og antall ganger om dagen informantene tar legemidler har innvirkning på om de er bekymret når de skal begynne på en ny kopimedisin.

Den samlede selvoppgitte compliance for informantene i denne undersøkelsen er svært høy i forhold til det som er kommet frem i andre studier. Det er vist at compliance blant pasienter som går på antihypertensive legemidler ligger på cirka 50 % [30,62]. Det er sannsynlig informantene har glemt å ta en legemiddeldose uten å vite om det og at den selvoppgitte compliance er høyere enn hva som er tilfellet.

Ti informanter oppga bevisst non-compliance og bivirkninger var den vanligste grunnen til dette. Bivirkninger av legemidler er en kjent risikofaktor for non-compliance [42,63]. Nesten halvparten oppga at de tenkte på bivirkninger men få mente det hadde noe innvirkning på hvordan de tok legemidlene sine.

5.3.4 Bruk av kopimedisiner

En femtedel syntes det var vanskeligere å holde orden på medisinene når de brukte kopipreparater. Mange oppga at bruk av dosett og at det å ha navnet på originalpreparatet skrevet på etiketten var viktig for å holde orden. At navnet originalpreparatet var skrevet på etiketten var viktig selv om de hadde brukt kopipreparat i mange år og legen har begynt å forskrive generisk. Mange sa at de trolig hadde fått problemer dersom de ikke kunne lese på

etiketten hva kopipreparatet tilsvarte. Flere hadde problemer med å huske navnene på og skille fra hverandre pakningene til de ulike kopipreparatene.

Kun tre informanter sa at det kunne ha hendt at de hadde tatt både original- og kopimedisin på samme dag. Det var ingen informanter som med sikkerhet kunne si at de hadde gjort dette. Flere av informantene var oppmerksomme på at dette kunne være et potensielt problem, da disse kjente til andre som hadde gjort det og av den grunn havnet på sykehus. Det er i likevel mulig at flere av informantene har tatt original- og kopipreparat på samme dag uten å være klar over det. Dersom noen hadde gjort det, er det lite sannsynlig at det var bevisst og dersom det ikke hadde merkbare konsekvenser er det ikke sikkert det hadde blitt oppdaget.

Annen form og farge på kopimedisin enn på originalmedisin

Formulering og/eller innpakning av et legemiddel kan være et hinder for compliance. Blisterpakninger eller tablettbeholdere som er vanskelige å åpne, tabletter som er vanskelige å svelge, legemidler som har vond smak er eksempler på dette [25]. I forhold til kopimedisiner kan dette først tenkes å virke inn på compliance dersom annerledes formulering eller innpakning på kopimedisinene gjør det vanskeligere for pasienten å opprettholde compliance.

En fjerdedel syntes det var problematisk hvis kopimedisinene hadde annen form og/eller farge enn originalmedisinen de var vant til. Ti av disse oppgir årsaker som kan relateres til at det blir vanskeligere å holde orden på medisinene, resten er praktiske problemer som for eksempel at tablettene er vanskeligere å svelge. Som nevnt kunne det at kopitablettene ofte ser like ut være et problem ved fylling av dosett. Mange nevner og at kopitablettene ofte er mye større enn originaltablettene. Feilmedisinering på grunn av legemiddelnavn som ser og høres like ut er vanlig i USA. Legemiddelpakninger med likt utseende er også en kilde til feilbruk av legemidler [64]. En del informanter hadde problemer med at pakningene til kopipreparatene hadde for lik design og enkelte hadde problemer med å skille avanserte virkestoffnavn fra firmanavn. Spesielle kjennetegn på tabletter og forpakninger fra produsenter av kopimedisin kan kanskje være et hjelpemiddel for å redusere feilbruk hos

pasienter. Mange ble usikre dersom originalpreparatet hadde kalenderpakning og kopipreparatet ikke. Det ble mer krevende å følge med om de hadde tatt medisiner som de skulle eller ikke hvis de var vant til å følge datopakningen.

Det er vist at forvirring mellom generiske legemiddelnavn og merkenavn er assosiert med antall legemidler pasienten har i hjemmet. I 2006 ble det utført en studie på 204 hjemmeboende pasienter som skulle kartlegge legemiddelrelaterte risikofaktorer assosiert med dårlig helse. Helsepersonell utførte hjemmebesøk hos hver enkelt pasient. Studien viste blant annet at 55,9 % av pasientene ble forvirret av generiske navn og merkenavn på legemidler. Dette viste seg for en del å føre til oppbevaring av både originalpreparat og kopipreparater i hjemmet som var risikofaktor for dobbeltmedisinering. Dette skjedde oftest med kardiovaskulære legemidler [61]. De fleste informantene i undersøkelsen virket bevisst på at originalmedisin og kopimedisin ikke var det samme selv om de ikke husket navnet på kopimedisinen de brukte eller navnet på originalpreparatet det hadde brukt tidligere.

Endret virknings- og bivirkningsprofil

De færreste hadde opplevd endring i virkning etter at de begynte på kopimedisin. Mange sa at de ikke visste dette med sikkerhet fordi de ikke hadde sjekket endringer i blodtrykket etter at de hadde begynt på kopimedisin, men at de selv ikke hadde grunnlag for å si at det hadde vært noen endring i virkning.

Det er vanskelig å si om de endringene i bivirkninger som elleve informanter hadde eller kanskje hadde opplevd etter overgang til kopipreparat virkelig kan knyttes opp til dette. Det ble ikke spurt om problemstillingen var tatt opp med legen. Det var kun to informanter som hadde fått legereservasjon mot generisk bytte på grunn av bivirkninger.

Bekymringer knyttet til kopimedisiner

En tredjedel av informantene hadde bekymringer når de skulle begynne på en ny kopimedisin. Dette passer med tall fra en britisk studie på pasienters problemer med nye medisiner for kroniske sykdommer [32]. Denne studien var på problemer med nye medisiner og ikke nye kopimedisiner, men sammenligningen viser at andel informanter som oppgir at de er bekymret når de begynner på en ny kopimedisin ikke er større enn hvor mange det er vist at bekymrer seg generelt når de skal begynne på en ny medisin. Antall informanter som var bekymret når de skulle begynne på en ny kopimedisin var i denne undersøkelsen litt større enn de som oppga at de var bekymret når de skulle begynne på en ny medisin, men ikke så mye at det kan sies å være en signifikant forskjell. En mulig forklaring på det høyere antallet kan være at mange av informantene opplevde det som at de begynte på en ny medisin når de begynte på kopimedisin. Flere uttrykte at de følte seg usikre på om kopimedisinen var like bra som originalmedisinen. At pasientene har bekymringer knyttet til kopipreparatene kan i verste fall føre til redusert compliance. En studie fra 1999 på 324 pasienter med kroniske sykdommer viste at det at en pasient hadde bekymringer knyttet til legemiddelbruk var en mye sterkere prediktor for non-compliance enn kliniske og sosiodemografiske faktorer [43]. Mange sa at de ikke ville hatt problemer med å bruke kopipreparater dersom legen hadde forskrevet kopipreparat og ikke originalpreparat. I denne undersøkelsen sa syv av de ti som oppga bevisst non-compliance at de ofte tenkte på at de kunne få bivirkninger av legemidler.

Reservasjon mot generisk bytte

Cirka en fjerdedel hadde på et tidspunkt reservert seg mot generisk bytte på apoteket. Mange sa at de ikke ønsket å bytte første gangen de ble tilbudt generisk bytte, slik at de kunne høre med legen først om det var forsvarlig å bytte. De fleste gikk etter hvert over til å bruke kopipreparater på grunn av prismellomlegget mellom original- og kopipreparat og at apotekene sjelden hadde originalpreparatene på lager. Et stort flertall sa at de aller helst ville unngå bruk av kopipreparater og heller bruke det originalpreparatet som legen hadde skrevet ut.

Informasjon om kopimedisin

Denne undersøkelsen viser hvilken informasjon informantene sitter igjen med. God informasjon på apotek har positiv effekt på compliance [25]. En pasient som bruker et legemiddel vet ikke hvordan han reagerer på det før han har prøvd det. Eventuelle problemer eller behov for informasjon rundt bruken av det aktuelle legemiddelet oppstår for mange først etter at det er brukt en stund. Pasienter er gjerne oftere på apotek enn hos lege og disse har da mulighet til å løse en del av disse problemene og informasjonsbehovet som oppstår ved å samtale med pasienten. Dersom en pasient opplever at han ikke får tilstrekkelig informasjon fra helsepersonell vil han søke svar på sine spørsmål andre steder som for eksempel venner, kjente, internett og så videre og mulig danne et feil bilde av legemiddelet som kan føre til non-compliance [32]. På apoteket kan slike misforståelser oppdages og avklares ved samtale med pasienten. For at en pasient skal få mest mulig ut av medisinene han går på bør helsepersonell legge like mye vekt på hvordan pasienten ser på behandlingen i tillegg til hvordan han skal bruke medisinene. Det er like viktig å fortelle en pasient hvorfor som hvordan [25]. Det virker som at apotekansatte er flinke til å informere om hva kopipreparater er, men kunne med fordel legge mer vekt på å informere om hvorfor de tilbyr kundene kopipreparater. De fleste informantene var fornøyd med informasjonen de hadde fått på apotek, men mange ga uttrykk for frustrasjon over at de ikke forsto hvorfor de plutselig ikke kunne få det preparatet de alltid hadde brukt og tolket det som at dette var noe apotekene hadde funnet på. De fleste får all informasjon om generisk substitusjon fra apoteket og det er viktig at det brukes tid på dette. Informasjonen som gis kan med fordel gjentas flere ganger, mange sa det var lett å glemme hva som var sagt i det de kom ut av apoteket. Pasienter med kroniske sykdommer kan trenge mer enn kun en mulighet til å diskutere behandlingen sin med helsepersonell. Det er ikke nok å bare informere i begynnelsen av behandlingen [25]. Mange følte seg i en presset situasjon når de kom på apoteket og i løpet av kort tid måtte ta stilling til om de var villige til å bytte eller ikke. Det er viktig at kundene opplever at generisk substitusjon er et valg de har tatt selv og ikke noe apotekene gjør for å tjene penger. Mange hadde ikke fått med seg at de kunne betale et mellomlegg for å få originalpreparat og trodde ikke de hadde mulighet til å velge.

5.3.5 Økonomi

Mange hadde fått med seg at en av grunnene til at de ble tilbudt generisk bytte på apoteket var at staten skulle spare penger. Noen nevnte at apoteket og legemiddelindustrien tjente penger på kopipreparater, men få hadde inntrykk av at de selv sparte penger på å bruke kopimedisiner. Dette kan komme av at de får blodtryksmedisinene på blå resept og ikke betaler mer enn egenandelen. Noen sa at de fikk kopipreparater fordi det var billigere uten å vite noen mer om hva dette innebar.

Økonomiske hensyn er i utlandet vist å påvirke compliance ved at de som ikke har penger til å hente ut legemidlene sine blir non-compliant [25]. Kopimedisiner er i slike tilfeller vist å øke compliance da disse ofte er rimeligere enn originalpreparatene [65]. I Norge betaler myndighetene medisinene for de fleste som bruker legemidler mor kronisk sykdom, så denne problemstilling er ikke like aktuell i forhold til denne undersøkelsen.

Informantene var stort sett fornøyd med egenandelen de betalte for medisiner på blå resept. De fleste hadde ikke, og var heller ikke villige til å betale noe ekstra for å få utlevert originalpreparat. En studie fra 1994 viste at eldre var villig til å betale mer for at blodtryksmedisinene de brukte skulle ha den kvaliteten de ønsket [66]. I denne undersøkelsen er det ikke noe forskjell i hvor stor andel av de to aldersgruppene som er villige til å betale mer for å få originalpreparat. Sammenligningen til studien fra 1994 betyr ikke at undertegnede mener at originalpreparatene har bedre kvalitet enn kopipreparater. Blant de med lavere utdanning var flere villige til å betale ekstra for å få originalpreparat enn de med høyere utdanning.

5.3.6 Informantenes meninger om kopimedisin og legemiddelbruk

Ved å svare på fire av de fem utsagnene måtte informantene ta stilling til hva de egentlig mente om kopimedisiner og med dette gi en antydning til hvor konsekvente de var i svarene som ble gitt. Noen av svarene som ble gitt var ikke alltid basert kun på egen erfaring, men på informantenes helhetlige bilde av kopipreparater inkludert det de hadde hørt i media, historier venner og naboer hadde fortalt og lignende.

Påstand 1: "Originalmedisin og kopimedisin har samme virkning."

Kun fem informanter oppga at de har opplevd endring i virkning etter at de begynte på kopimedisin mens hele seksten informanter svarte her at original- og kopimedisin ikke hadde samme virkning. Dette kan være et tegn på at informantene ikke tror at legemidlene har samme virkning, men ikke selv kan bekrefte at de ikke har det. Etter erfaringene fra intervjuene er dette ikke overraskende da veldig mange underveis i intervjuet ga uttrykk for negative holdninger til kopipreparater.

Påstand 2: "En original er alltid bedre enn en kopi, også når det gjelder legemidler."

Flertallet var ikke enig i dette utsagnet. Her var det mange som mente de ikke kunne si seg enig i "alltid bedre" og valgte av den grunn å si seg uenig. Hadde utsagnet vært "en original er bedre enn en kopi når det gjelder legemidler" er det mulig andelen som sa seg enig hadde vært større.

Påstand 3: "Det er viktig å ta medisinerne hver dag."

Nesten samtlige svarte at det var viktig å ta medisinerne hver dag og det passer med den høye selvoppgitte compliance blant informantene.

Påstand 4: "Kopimedisin er ofte forbundet med flere bivirkninger enn originalen."

Atten informanter mente kopimedisinene ofte var forbundet med flere bivirkninger enn originalen. Dette tallet er nærliggende de elleve som mente de hadde opplevd endring i bivirkninger etter at de begynte med kopimedisin. Men det er her, som ved det første utsagnet, flere som mener at kopimedisin har mer bivirkninger enn det er som faktisk har opplevd endring i bivirkninger.

Påstand 5: ”Jeg liker ikke tanken på kopimedisiner.”

Over en tredjedel av informantene sa seg enige i utsagnet ”Jeg liker ikke tanken på kopimedisiner”. Dette tallet var lavere enn antatt med tanke på hvor mange som hadde negative uttalelser om kopipreparater under intervjuene. Det må og sies at det var også mange informanter som syntes det var positivt med kopipreparater og ikke hadde noen negative erfaringer.

Like etter at generisk substitusjon av legemidler ble tillatt i Norge i 2001, utførte Legemiddelverket en undersøkelse på holdning til likeverdig bytte hos 523 apotek kunder. Studien viste at 83 % av de spurte var positive til likeverdig bytte. Av alle deltakerne oppga kun 44 % at de kjente til likeverdig bytte, og kun 16 % hadde fått tilbud om dette [52]. Det er i senere studier på brukere av kopipreparater ikke vist samme positive innstilling til kopipreparater. Røise utførte i 2004 en studie på om generisk substitusjon av legemidler påvirket compliance hos pasienter med hypertensjon. Der kom det frem at mange ble usikre når de måtte bruke kopipreparater og at mange mente at lavere pris på en vare vanligvis betydde dårligere kvalitet [53]. I en norsk studie fra 2005 på pasienters erfaringer med og holdninger til generisk legemiddelbytte oppga 35 % av deltakerne at de hadde hatt en eller flere negative opplevelser i forbindelse med dette [54].

6. Konklusjon

En del informanter ville helst unngå å bruke kopipreparater, og det oppsto av og til usikkerhet ved oppstart på nye slike, men bruk av kopimedisiner ble for de fleste en vanesak. En femtedel oppga at de syntes at bruk av kopimedisiner gjorde at det ble vanskeligere å holde orden på medisinene de brukte. Annen form og farge på kopitablettene enn på originaltablettene var en av årsakene til dette. Flere hadde og problemer med å skille de ulike kopipreparatene fra hverandre på grunn av for lik design på tablett og forpakning, og å skille mellom de generiske preparatnavnene og de originale merkenavnene. Grundig informasjon fra apotek kan være med å redusere feilbruk som følge av dette, men noe så enkelt som å skrive på etiketten hva kopipreparatet tilsvarer har stor verdi for den enkelte kunde.

Mer informasjon om generisk substitusjon fra leger vil kunne redusere pasienters bekymringer knytte til kopipreparater og eventuell redusert compliance som følge av dette.

Det virket ut fra studien som at informantene var generelt bevisst på at originalpreparat og kopipreparat ikke var det samme. Likevel var det hos enkelte usikkert om det hadde forekommet dobbeltmedisinering eller feilbruk som følge av generisk substitusjon.

Kildeliste

- 1 Dalen DM, Strøm S: Pris- og avanseregulering for legemidler 2004
- 2 Helse- og omsorgsdepartementet: Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk: Stmeld nr 18, 2004.
- 3 ECON: Evaluering av apotekloven. Publ.nr: R-2004-010 2004
- 4 Haugli Å: Statlig bekymring for pille-gildet Social & Hälsovårdsnytt i Norden 2000.
- 5 Statens legemiddelverk: Trinnprismodellen
http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_69005.aspx Lest: 09/04-2008
- 6 Statens legemiddelverk: Trinnpris - ikke-patenterte legemidler
<http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage.aspx?id=69004> Lest: 09/04-2008
- 7 Norges apotekerforening: Apotek og legemidler 2007 2007
- 8 Nesje S: Legeforeningens syn på forslag til ny apoteklov. Tidsskrift for Den norske legeforening 2000;5:120:637.
- 9 Haug C: Bitter pille. Tidsskrift for Den norske legeforening 2003:123:601.
- 10 Roland PC: Trinnprissystemet og generisk bytte. Tidsskrift for Den norske legeforening 2006:126.
- 11 Meredith P: Bioequivalence and other unresolved issues in generic drug substitution. Clinical Therapeutics 2003;25:2875-90.
- 12 Läkemedelverket: Rapport om generisk förskrivning 2006
- 13 Lægemedelstyrelsen: Rapport om generisk ordination 2006
- 14 Lægemedelstyrelsen: Lægemedelprisindeks
<http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=642>
Lest: 09/04-2008
- 15 Lægemedelstyrelsen: Rapport om generisk ordination - fordele og ulemper 2006

-
- 16 Nilsson I: Manga positiva til generisk fôrskrivning – men Apoteket sager nei. . Låke-medelvårlden 2005:28.
 - 17 Patentstyret: Patent <http://www.patentstyret.no/no/Patent/> Lest: 09/04-2008
 - 18 European Medicines Agency: Directive 2004/27/EC of the european parliament and of the council amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use, 2004.
 - 19 Statens legemiddelverk: Praktisk fremgangsmåte ved vurdering av byttbarhet. http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_58035.aspx Lest: 09/04-2008
 - 20 Aulton ME: Assesment of biopharmaceuticals properties; Pharmaceutics –The science of dosage form design. London, Churchill Livingstone, 2002, pp 253-74.
 - 21 The European Agency for the Evaluation of Medicinal products: Note for guidance on the investigation of bioavailability and bioequivalence, 2001.
 - 22 Besag FM: Is generic prescribing acceptable in epilepsy? Drug Safety 2000;23:173-82.
 - 23 Carter BL, et al.: Differences in serum concentrations of and responses to generic verapamil in the elderly. Pharmacotherapy 1993;13:359-68.
 - 24 Apotek1: Minst en tredjedel av medisinene brukes feil http://www.apotek1.no/helsesenter/legemidler/riktig_bruk_av_legemidler/_minst_en_tredjedel_av_medisinene_brukes_feil Lest: 09/04-2008
 - 25 Compliance, adherence and concordance; in Taylor K, Harding G (eds): Pharmacy practice. London, Taylor and Francis, 2001, pp 165-82.
 - 26 Gray SL, et al.: Medication adherence in elderly patients receiving home health services following hospital discharge. Annals of Pharmacotherapy 2001;35:539-45.
 - 27 Monane M, et al.: Compliance with antihypertensive therapy among elderly Medicaid enrollees: the roles of age, gender, and race. American Journal of Public Health 1996;86:1805-8.
 - 28 Bedell SE, et al.: Discrepancies in the use of medications: their extent and predictors in an outpatient practice. Archives of Internal Medicine 2000;160:2129-34.
 - 29 Toverud E-L: Medikamentell compliance etter et akutt hjerteinfarkt. Norsk Farmaceutisk Tidsskrift 2003:22-3.

-
- 30 Meichenbaum ea: Facilitating Treatment Adherence: A Practitioner's Handbook. New York, Plenum Press, 1987.
 - 31 Carney RM, et al.: Major depression and medication adherence in elderly patients with coronary artery disease. *Health Psychology* 1995;14:88-90.
 - 32 Barber N, et al.: Patients' problems with new medication for chronic conditions. *Quality & Safety in Health Care* 2004;13:172-5.
 - 33 Rose LE, et al.: The contexts of adherence for African Americans with high blood pressure. *J Adv Nurs* 2000;32:587-94.
 - 34 The Institute of Medicine of the national academies: Preventing medication errors 2006
 - 35 Blenkiron P: The elderly and their medication: understanding and compliance in a family practice. *Postgraduate Medical Journal* 1996;72:671-6.
 - 36 Nikolaus T, et al.: Elderly patients' problems with medication. An in-hospital and follow-up study. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1996;49:255-9.
 - 37 Zola IK: Thoughts on improving compliance in elderly arthritics. *Geriatrics*;41:81-2.
 - 38 Fosu ea: Social support and compliance with antihypertensive regimens among the elderly. *Journal of mental health and aging* 1995;1:7-20.
 - 39 Col N, et al.: The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Archives of Internal Medicine* 1990;150:841-5.
 - 40 Pettinger MB, et al.: Compliance to multiple interventions in a high risk population. *Annals of Epidemiology* 1999;9:408-18.
 - 41 World Health Organization: Adherence to long-term therapies: Policy for action 2001
 - 42 Ferguson ea: Elderly drug choice survey. *Journal of geriatric Drug therapy* 1996:61-70.
 - 43 Horne R, Weinman J: Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *Journal of Psychosomatic Research* 1999;47:555-67.
 - 44 Takacs IK, et al.: Consensus statement on management of hypothyroidism and hyperthyroidism. Long term treatment is not safe in elderly patients with toxic nodular hyperthyroidism.[comment]. *BMJ* 1996;313:1487.

-
- 45 Shemesh E, et al.: A prospective study of posttraumatic stress symptoms and nonadherence in survivors of a myocardial infarction (MI). *General Hospital Psychiatry* 2001;23:215-22.
- 46 Schectman JM, et al.: The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population. *Diabetes Care* 2002;25:1015-21.
- 47 Bjerke M: Egnede og uegnede virkemidler mot feilbruk av legemidler <http://www.farmaceutene.no/index.php?artikkelid=1626&back=1> Lest:
- 48 Ganther JM, Kreling DH: Consumer perceptions of risk and required cost savings for generic prescription drugs. *Journal of the American Pharmaceutical Association* 2000;40:378-83.
- 49 Kirkeberg BE: Legemidler til eldre http://www.astrazeneca.no/azmedica/annet/0203_eldre.html Lest: 09/04-2008
- 50 Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok: Hjerte- og karsykdommer; in Vilberg A (ed Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell. Bergen, John Grieg AS, 2007.
- 51 Rang HP: The heart, The vascular system; in Hunter L (ed Pharmacology, Churchill Livingstone, 2003, pp 264-98.
- 52 Steinar M, et al.: Holdning til likeverdig bytte hos apotek kunder. *Tidsskrift for Den norske legeforening* 2003;123:792-3.
- 53 Røise AK: Compliance hos hypertonikere ved generisk substitusjon 2004
- 54 Kjønniksen I: Pasienters erfaringer med og holdninger til generisk. *Tidsskrift for Den norske lægeforening* 2005:1682-4.
- 55 Van Wijk BL, et al.: Generic substitution of antihypertensive drugs: does it affect adherence? *Annals of Pharmacotherapy* 2006;40:15-20.
- 56 Mordal T: Utforming av enkeltspørsmål; Som man spør får man svar. Oslo, TANO A.S., 1989.
- 57 Mordal TL: Fordeler og ulemper ved innsamlingsmetodene; Som man spør, får man svar. Oslo, TANO A.S, 1989.
- 58 Hugtenburg JG, et al.: Initial phase of chronic medication use; patients' reasons for discontinuation. *Br J Clin Pharmacol* 2006;61:352-4.
- 59 Fitz-Simon N, et al.: A review of studies of adherence with antihypertensive drugs using prescription databases. *Therapeutics and clinical risk management* 2005;1:93-106.

-
- 60 Monane M, et al.: The effects of initial drug choice and comorbidity on antihypertensive therapy compliance: results from a population-based study in the elderly. *Am J Hypertens* 1997;10:697-704.
- 61 Sorensen L, et al.: Medication management at home: medication-related risk factors associated with poor health outcomes. *Age Ageing* 2005;34:626-32.
- 62 Poluzzi E, et al.: Adherence to chronic cardiovascular therapies: persistence over the years and dosage coverage. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2006;63:346-55.
- 63 Elliott WJ: What factors contribute to the inadequate control of elevated blood pressure? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008;10:20-6.
- 64 Berman A: Reducing medication errors through naming, labeling, and packaging. *J Med Syst* 2004;28:9-29.
- 65 Shrank WH, et al.: The implications of choice: prescribing generic or preferred pharmaceuticals improves medication adherence for chronic conditions. *Arch Intern Med* 2006;166:332-7.
- 66 Ferguson RP, et al.: Relative importance to elderly patients of effectiveness, adverse effects, convenience and cost of antihypertensive medications. A pilot study. *Drugs Aging* 1994;4:56-62.

Vedlegg

1. Invitasjonsbrev
2. Spørreskjema
3. Samtykkeerklæring



UNIVERSITETET I OSLO

DET MATEMATISK-NATURVITENSKAPELIGE FAKULTET

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKT

Til deg som bruker kopimedisin mot høyt blodtrykk

For noen kan det være vanskelig å ta medisiner akkurat slik legen har sagt, særlig når medisinen du får utlevert på apoteket har et annet navn enn det legen har skrevet på resepten (et såkalt kopi- eller generisk preparat). Ved Avdeling for samfunnsfarmasi, Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo utfører vi en studie hvor bruken av kopimedisiner undersøkes, og i den sammenheng er vi interessert i å snakke med deg som har fått utlevert en kopimedisin mot høyt blodtrykk på apoteket. Ved hjelp av dine erfaringer kan vi få nyttig kunnskap om bruken av slike medisiner og hvordan dette påvirker hvordan du tar medisinene dine. Studien er en mastergradsoppgave under veiledning av professor Else-Lydia Toverud og cand.pharm. Helle Håkonsen.

Undersøkelsen går ut på at undertegnede fyller ut et spørreskjema ved hjelp av dine svar. Ved å bruke personlig intervju kan man unngå eventuelle misforståelser i forhold til spørsmålene i skjemaet. Jeg skal under intervjuet ikke opptre som helsepersonell, kontrollere eller påvirke deg på noen måte. Undersøkelsen vil ikke ha betydning for din medisinske behandling.

Hvis du har lyst og anledning til å delta, tar du kontakt med meg, og vi avtaler tid og sted for et intervju. Hvis du synes det er mest praktisk, er det helt greit at jeg kommer hjem til deg. Det er frivillig å delta og hvis du takker ja til deltakelse, har du likevel full anledning til å reservere deg mot å svare på enkelte spørsmål og kan når som helst trekke deg under intervjuet uten å måtte oppgi grunn. Det vil ikke være mulig å tilbakeføre opplysninger i sluttrapporten til enkeltpersoner. Svarene du gir vil noteres i skjemaet, men disse og annen identifiserbar informasjon vil bli destruert ved prosjektslutt. Jeg har full taushetsplikt i forhold til opplysninger som kommer frem. Prosjektet er vurdert av Personvernombudet for forskning (Norsk samfunnsvitenskapelige datatjeneste AS) og tilrådd av Regional komité for medisinsk forskningsetikk. Prosjektet har fått økonomisk støtte fra Stiftelsen til fremme av norsk apotekfarmasi.

Totalt vil intervjuet ta 30-45 minutter. Intervjuene vil gjennomføres fra 1. oktober 2007.

Prosjektet ventes å være ferdigstilt senest 1.12.2008.

Som kompensasjon vil du få et gavekort på kroner 200 som heter ”universal presentkort”. Dette gavekortet kan brukes i over 3000 butikker i hele Norge.

Hvis du ønsker å delta, kan du

- levere utfylt svarslipp på apoteket hvor du har mottatt informasjon om studien,
- sende utfylt svarslipp per post til: Hilde Borge, Pb 277, 5203 Os, eller
- ta kontakt per telefon: 41 80 96 36

Skulle du ha noen spørsmål, eller noe er uklart vedrørende studien, ta gjerne kontakt.

Vennlig hilsen

Hilde Borge

Veiledere: Else-Lydia Toverud, professor

Masterstudent

Helle Håkonsen, cand.pharm.

SVARSLIPP

Jeg (Navn).....(telefonnr)...../.....

Har mottatt informasjon om og ønsker å delta i deres undersøkelse om kopimedisiner.

Telefon:

Hilde Borge

41 80 96 36

Postadresse:

Hilde Borge

Pb 277

5203 Os

SPØRRESKJEMA

Innledning

Tusen takk for at du deltar i undersøkelsen.

Jeg skal i denne undersøkelsen intervju til sammen 100 blodtrykkspasienter. Samme oppgave utføres også i Oslo av en medstudent.

Jeg ønsker at du svarer så godt som mulig på spørsmålene slik at resultatet av undersøkelsen blir så riktig som mulig. Ingen kommer til å kunne vite hva du har sagt til meg og jeg har full taushetsplikt. Jeg er ikke her for å kontrollere deg og din medisinbruk og kommer ikke til å komme med rettende kommentarer til det du sier.

Ved å svare på mine spørsmål, kan du være med på å forbedre den informasjonen som gis om "kopimedisiner" i apotek. Dette vil være en fordel for alle som bruker kopimedisin.

Jeg ønsker å finne ut hvordan kunder som bruker kopimedisin opplever det og har ikke et bestemt synspunkt å jobbe ut i fra. Alle svarene du gir i undersøkelsen er verdifulle for meg.

Spør gjerne underveis dersom du lurer på noe eller føler deg usikker.

Husk at du kan når som helst la være å svare på spørsmål og avbryte intervjuet dersom du ønsker det.

(NB! Samtykkeerklæring)

Sosiodemografiske spørsmål

Jeg begynner med å stille noen generelle spørsmål om deg.

1. Kjønn:

Mann

Kvinne

2. Sivilstatus:

Singel / skilt

Samboer

Gift

Enke/enkemann

3. Arbeidsforhold:

- I arbeid Yrke: _____
- Hjemmeværende
- Pensjonist
- Annen trygd

4. Høyeste fullførte utdanning:

- Folkeskole/realskole (< 12 år)
- Videregående skole/gymnas (\geq 12 år)
- Høyskole/universitet (\leq 3 år)
- Høyskole/universitet (> 3 år)

Om blodtrykket

Jeg skal nå stille noen spørsmål om blodtrykket ditt. Du svarer så godt du kan.

5. Hvor lenge er det siden du fikk diagnosen høyt blodtrykk?

- 0-2 år
- 2-5 år
- 5-10 år
- Mer enn 10 år
- Husker ikke

6. Begynte du med legemidler med en gang du fikk diagnosen høyt blodtrykk?

- Ja
- Nei. Hvis nei, ble andre tiltak prøvd først?
- Ja. Hvis ja, hvilke? _____
- _____
- Nei
- Husker ikke

7. Har du fått vite hvor lenge du skal ta dine blodtrykkssenkende medisiner?

- Ja. Hvis ja, hvor lenge? _____
- Nei
- Husker ikke

8. Vet du hvorfor det er ønskelig at folk ikke har forhøyet blodtrykk?

- Ja. Hvis ja, hvorfor? _____
- Nei

9. Hvordan tror du blodtrykket ditt er nå som du går på medisiner?

- Normalt
- Litt høyt
- Høyt
- Veldig høyt
- Vet ikke

10. Har du plager eller symptomer i forbindelse med ditt høye blodtrykk?

- Ja. Hvis ja, hvilke plager eller symptomer er dette? _____
- Nei

11. a) Hvor mange forskjellige typer legemidler får du mot høyt blodtrykk?

- 1
- 2
- 3
- 4
- Flere enn 4

- b) Hvilke er disse?
(Vise frem perm med bilder av pakninger)

- c) Har du brukt andre legemidler mot høyt blodtrykk i tillegg eller i stedet for dem du bruker nå i løpet av det siste året?

Ja. Hvis ja, hvilke? _____

Nei

12. Bruker du andre reseptpliktige legemidler regelmessig enn dem som er mot høyt blodtrykk?

Ja. Hvis ja, hvilke? _____

Nei

Husker ikke

13. Bruker du noen legemidler regelmessig som ikke er på resept?
(Generelt, ikke bare mot høyt blodtrykk)

Ja. Hvis ja, hvilke? _____

Nei

Husker ikke

14. Pleier du å hente ut alle medisinene du får på blå resept samtidig?

Ja

Nei

Av og til

15. Hender det at det går mer enn 3 måneder mellom hver gang du henter ut blodtrykksmedisinene dine på apoteket?

- Ja
- Nei
- Husker ikke
- Vet ikke

16. Går du stort sett til det samme apoteket hver gang du henter ut medisiner?

- Ja
- Nei

17. Går du til den samme legen (fastlegen) hver gang du undersøker blodtrykket eller får nye resepter?

- Ja
- Nei. Hvis nei, hva slags

lege? _____

Om å ta legemidler

Da går vi videre til hvordan du bruker medisiner.

18. Er det noe du bekymrer deg for når du skal begynne på en ny medisin?

- Ja. Hvis ja, hva er dette? _____
- Nei
- Har ikke tenkt over det

19. Synes du det er problematisk å ta legemidler over lengre tid?

- Ja. Hvis ja, hva opplever du som problematisk? _____
- Nei
- Har ikke tenkt over det

20. Hvor mange ganger om dagen tar du medisiner?

- 1 gang
- 2 ganger
- 3 ganger
- 4 ganger
- Mer enn 4 ganger

21. Tar du medisiner dine til fast(e) tid(er) hver dag?

- Ja, stort sett
- Det kommer an på
- Nei

22. Synes du at det er vanskelig å huske å ta dem?

- Ja. Hvis ja, hvorfor? _____
- Av og til
- Nei

23. Er det noen spesiell tid på døgnet du synes det er vanskelig å huske på å ta medisiner?

- Ja. Hvis ja, når?
 - Morgen
 - Midt på dagen
 - Kveld
- Nei

24. Synes du det er vanskeligere å ta medisiner når du er på ferie, har besøk eller på spesielle dager?

- Ja
- Nei
- Av og til

25. Hvis du glemmer å ta medisinen din, hva gjør du da? _____

26. Hvor ofte tror du at du glemmer å ta medisinen din?

- Omtrent hver dag
- Omtrent hver uke
- Omtrent 1 gang i måneden
- Sjelden
- Aldri
- Vet ikke

27. Er det noen ganger du bevisst lar være å ta medisiner?

- Ja. Hvis ja, når?
 - Når jeg har lest noe i aviser/blader/brosjyrer etc.
 - Når jeg har hørt noe i radio/TV etc.
 - Når jeg har opplevd bivirkninger
 - Når venner/bekjente/familie har sagt noe ufordelaktig om medisinen
 - Hvis jeg skal bort
 - Annet. Hva da? _____
- Nei
- Vet ikke

28. Tenker du ofte på at du kan få bivirkninger av legemidlene du bruker?

- Ja. Hvis ja, hvilken innvirkning har det på hvor mye medisiner du tar?

- Nei
 Vet ikke

Om kopimedisin

Nå kommer en del spørsmål som går direkte på kopimedisiner.

29. Hvor har du fått vite om ordningen med kopimedisin?

- Hos legen
 På apoteket
 Av venner/familie
 I media
 På Internett
 Andre/annet

30. Hva slags informasjon har du fått? _____

31. Synes du at du har fått tilstrekkelig informasjon om ordningen?

- Ja
 Nei
 Vet ikke

32. Syns du det er vanskeligere å holde orden på medisinene dine når du bruker kopimedisiner?

- Ja
- Nei
- Av og til
- Vet ikke

33. Tror du for eksempel det har hendt at du har tatt både original- og kopimedisin på samme dag?

- Ja. Hvis ja, hva ble konsekvensene av det? _____

- Nei
- Av og til
- Vet ikke

34. Har du opplevd at kopimedisinene har en annen form eller farge enn det du er vant til?

- Ja. Hvis ja, hvordan synes du dette er problematisk? _____

- Nei
- Vet ikke

35. Har du opplevd noen endring i virkningen etter at du begynte med kopimedisinen?

- Ja. Hvis ja, hva slags? _____

- Nei
- Kanskje. Forklar: _____
- Husker ikke

36. Har du opplevd nye bivirkninger eller mer eller mindre bivirkninger etter at du begynte med kopimedisinen?

Ja. Hvis ja, hva slags? _____

Nei

Kanskje. Forklar: _____

Husker ikke

37. Er du spesielt bekymret når du skal begynne på en ny kopimedisin?
(Jf. spørsmål 18)

Ja. Hvis ja, hva er årsaken til det? _____

Nei

Vet ikke

38. Har legen din skrevet på resepten at du ikke skal bytte til kopimedisin?

Ja. Hvis ja, hva var årsaken til det? _____

Nei

Vet ikke

39. Har du selv avslått å bytte til kopimedisin når du har vært på apoteket?

Ja. Hvis ja, hva var årsaken til det? _____

Nei

Husker ikke

40. Har du byttet tilbake til det originallegemidlet du gikk på først?

Ja. Hvis ja, hva var årsaken til det? _____

- Nei
- Husker ikke

41. Vet du hvorfor apoteket foreslår at du bytter til kopimedisin?

- Ja. Hvis ja, hvorfor tror du apoteket gjør det?
 - Staten skal spare penger
 - Jeg skal spare penger
 - Apoteket skal tjene mer penger
 - Apoteket har ikke originalmedisinen på lager
 - Originalmedisinen produseres ikke lenger
 -

Annet: _____

- Nei
- Vet ikke

Økonomi

42. Synes du den egenandelen du betaler for medisinene dine er:

- For lav
- Passe
- For høy
- Vet ikke

43. Noen ganger er det slik at man må betale et mellomlegg dersom man vil ha utlevert originalmedisinen i stedet for kopimedisinen. Hva er du villig til å betale i et eventuelt mellomlegg mellom originalmedisin og kopimedisin for en tre måneders periode?
- 0 kr
 - 1-50 kr
 - 50-200 kr
 - 200-500 kr
 - Mer enn 500 kr

Påstander

Du vil nå få fremstilt en rekke påstander. Du skal svare i hvilken grad du er enig, uenig eller ikke vet hva du mener om påstandene.

44. Originalmedisin og kopimedisin har samme virkning:
Svært enig - enig - uenig - svært uenig - vet ikke
45. En original er alltid bedre enn en kopi, også når det gjelder legemidler:
Svært enig - enig - uenig - svært uenig - vet ikke
46. Det er viktig å ta medisinene hver dag:
Svært enig - enig - uenig - svært uenig - vet ikke
47. Kopimedisin er ofte forbundet med flere bivirkninger enn originalen:
Svært enig - enig - uenig - svært uenig - vet ikke
48. Jeg liker ikke tanken på kopimedisiner:
Svært enig - enig - uenig - svært uenig - vet ikke
49. I hvilket år er du født? _____

Avslutning:

Tusen takk for at du har vært med i undersøkelsen.

Er det noe du vil si i forhold til spørsmål du synes var upassende, spørsmål du føler burde være med, eller noe annet du gjerne vil si?



UNIVERSITETET I OSLO
DET MATEMATISK-NATURVITENSKAPELIGE FAKULTET

SAMTYKKEERKLÆRING

FØRER GENERISK SUBSTITUSJON TIL FEILBRUK AV LEGEMIDLER?

PERSONLIG INTERVJU MED SPØRRESKJEMA

Jeg er informert om, og inneforstått med, hva det innebærer å bli med i studien, og ønsker å delta.

Sted: _____ Dato: _____

Navn: _____