

Generisk substitution

Indflydelse på medicinbrugernes tryghed og komplians

Morten Andersen

Karen Elberg

Annette Foged

Jens Søndergaard

Forskningsenheden for Almen Praksis

Institut for Sundhedstjenesteforskning

Syddansk Universitet

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse

Generisk substitution

Indflydelse på medicinbrugernes tryghed og komplians

Morten Andersen

Karen Elberg

Annette Foged

Jens Søndergaard

Forskningsenheden for Almen Praksis
Institut for Sundhedstjenesteforskning
Syddansk Universitet
J.B. Winsløvs Vej 9A
5000 Odense C

Revideret 2009-08-28

Forord

Denne rapport sammenfatter resultaterne af en videnskabelig undersøgelse af generisk substitutions betydning for medicinbrugere i Danmark. Undersøgelsen er initieret og finansieret af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse og udført af en forskergruppe ved Forskningsenheden for Almen Praksis, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet.

Undersøgelsens formål er at analysere betydningen af generisk substitution for medicinbrugernes tryghed og komplians (medicinefterlevelse). Undersøgelsen kortlægger også medicinbrugerens oplevelse af medicinens effekt og bivirkninger i forbindelse med generisk præparatskift.

Undersøgelsen er tilrettelagt som en kombination af en interviewundersøgelse blandt patienter og sundhedsprofessionelle og en spørgeskemaundersøgelse blandt 6000 medicinbrugere, der er identificeret i et receptregister (Odense Universitets Farmakoepidemiologiske Database, OPED). Der er endvidere planlagt en opfølgning ved anvendelse af registerdata et år efter udsendelsen af spørgeskemaerne.

Projektet er godkendt af Datatilsynet og de registeransvarlige myndigheder. Medicinbrugerne har givet skriftligt samtykke til anvendelse af spørgeskema- og registeroplysninger. Da der alene anvendes interviews, spørgeskemaer og registerdata, og da undersøgelsen ikke indebærer nogen intervention over for behandlingen, kræves ikke anmeldelse til Videnskabsetisk Komite.

Indsamling og analyse af data fra interviews og spørgeskemaer er foretaget af projektgruppen. En baggrundsgruppe har medvirket i forskellige faser af projektet. En række forskere fra Forskningsenheden for Almen Praksis har bidraget til udviklingen af spørgeskemaet og til oversættelsen af Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ). Professor Rob Horne har godkendt den danske version af BMQ, ”Meninger om medicin”, herunder den specielle anvendelse i dette projekt.

Der er tale om en videnskabelig rapport, og selv om vi så vidt muligt har forsøgt at forklare vigtige begreber, har det ikke kunnet undgås, at sprog og forklaringer visse steder kan forekomme vanskeligt tilgængeligt for ikke-fagpersoner. Rapporten indledes med en kort sammenfatning af de vigtigste fund og konklusioner.

Gennem forløbet er projektet blevet fulgt af en styregruppe nedsat af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse.

Alle involverede og bidragydere takkes for deres konstruktive indsats.

Odense, juli 2009

Morten Andersen
Seniorforsker

Jens Søndergaard
Professor

Projektgruppe

Morten Andersen (projektleder), seniorforsker, ph.d., speciallæge i klinisk farmakologi, Forskningsenheden for Almen Praksis i Odense, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet

Annette Foged, farmaceut, forskningsmedarbejder ved Forskningsenheden for Almen Praksis i Odense, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet

Karen Elberg, etnolog, ph.d. forskningsmedarbejder ved Forskningsenheden for Almen Praksis Odense, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet

Jens Søndergaard, professor, ph.d., speciallæge i almen medicin og klinisk farmakologi, Forskningsenheden for Almen Medicin, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet

Baggrundsgruppe

Dorthe Gilså Hansen, seniorforsker, læge, ph.d., Forskningsenheden for Almen Praksis i Odense, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet

Jesper Hallas, professor, overlæge, dr.med., Forskningsenheden for Klinisk Farmakologi, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet

Indhold

Forord	3
Indhold	5
1. Sammenfatning	7
1.1. Baggrund og formål.....	7
1.2. Metode.....	7
1.2.1. Kvalitativ interviewundersøgelse	7
1.2.2. Register- og spørgeskemaundersøgelse	7
1.3. Resultater	8
1.3.1. Kvalitativ interviewundersøgelse	8
1.3.2. Register- og spørgeskemaundersøgelse.....	8
1.4. Konklusion og anbefalinger	9
2. Baggrund og formål	10
2.1. Hvad er generisk substitution?.....	10
2.2. Konsekvenser af generisk substitution.....	11
2.3. Litteraturgennemgang	12
2.3.1. Bivirkninger og manglende effekt ved generiske præparater	12
2.3.2. Betydningen af generisk skift for komplians	14
2.3.3. Holdninger til generisk substitution hos patienter	14
2.3.4. Viden om og holdninger til generisk substitution hos sundhedsprofessionelle ...	15
2.4. Formål	16
3. Kvalitativ interviewundersøgelse	17
3.1. Metode.....	17
3.1.1 Informantudvælgelse	17
3.1.2 Interviews og analyse	17
3.2. Resultater	19
3.2.1. Generisk substitution – et patientperspektiv	19
3.2.2. Patienters erfaringer med substitution – et sundhedsprofessionelt perspektiv..	24
3.2.3. Generisk substitution i primærsektoren – et samlet perspektiv	32
3.3. Diskussion	34
3.3.1. Hovedfund	34
3.3.2. Styrker og svagheder	35

4. Register- og spørgeskemaundersøgelse	36
4.1. Metode.....	36
4.1.1 Design	36
4.1.2. Receptregistret OPED	36
4.1.3. Praktiserende læger	39
4.1.4. Patienter	39
4.1.5. Forskningsspørgsmål	39
4.1.6. Spørgeskema	41
4.1.7. Statistisk analyse	44
4.1.8. Tilladelser	45
4.2. Resultater	46
4.2.1. Patienter	46
4.2.2. Lægemiddelbrug.....	46
4.2.3. Tryghed ved behandlingen	50
4.2.4. Selvrapporteret nonkompliance.....	53
4.2.5. Effekt og bivirkninger	53
4.2.6. Andre mulige effekter af generisk præparatskift	60
4.3. Diskussion	75
4.3.1. Hovedresultater.....	75
4.3.2. Styrker og svagheder	75
5. Samlet diskussion	78
5.1. Bivirkninger og manglende effekt	78
5.2. Genkendelse af medicin.....	78
5.3. Kommunikation om generisk substitution	79
5.4. Konsekvenser af generisk substitution.....	79
5.5. anbefalinger	80
6. Referencer	82

1. Sammenfatning

1.1. Baggrund og formål

Generisk substitution indebærer, at et lægemiddel erstattes (substitueres) med et andet lægemiddel med samme aktive indholdsstof. For medicinbrugerne medfører substitutionsordningen skift mellem lægemidler, som virker ens, men som har forskelligt navn, udseende og pris. Generisk substitution findes i mange lande, men administreres forskelligt.

Flere undersøgelser blandt medicinbrugere har vist tilfredshed med generisk substitution. En mindre del af medicinbrugerne angiver imidlertid, at de har oplevet bivirkninger eller manglende effekt i forbindelse med skift mellem generisk ens lægemidler. De undersøgelser, der er baseret på medicinbrugerens egne erfaringer, mangler oftest en kontrolgruppe. Studier, der mere systematisk undersøger substituerbare lægemidlers kliniske effekt, har sjældent kunnet påvise betydende forskelle mellem lægemidlerne. Konsekvenserne af generisk substitution for tryghed og komplians ved behandlingen er utilstrækkeligt belyst.

Formålet med projektet er at analysere betydningen af generisk præparatskift for medicinbrugernes tryghed og komplians ved behandlingen. Samtidig undersøges betydningen af substitution for oplevelsen af lægemidlers effekt og bivirkninger.

1.2. Metode

Projektet omfatter dels en kvalitativ interviewundersøgelse, dels en register- og spørgeskemaundersøgelse.

1.2.1. Kvalitativ interviewundersøgelse

Den kvalitative undersøgelse bygger på tematiserede etnografiske interviews. Den omfatter 14 patienter, der blev kontaktet via apotekerne, 12 personer fra almen praksis (7 praktiserende læger og 5 sekretærer/sygeplejersker), 10 fra apotekerne (2 apotekere, 3 farmaceuter og 5 farmakonomer), og 6 fra hjemmeplejen (4 sygeplejersker og 2 social- og sundhedsassistenter). Interviews blev optaget digitalt og efterfølgende udskrevet. De blev analyseret med åben kodning og domæneanalyse, således at deltemaerne ikke var bestemt på forhånd, men fremkom under analysen.

1.2.2. Register- og spørgeskemaundersøgelse

Register- og spørgeskemaundersøgelsen havde som udgangspunkt 6000 personer, der i september 2009 indløste recept på substituerbar medicin på apoteker i Region Syddanmark. Medicinbrugerne blev identificeret ved hjælp af Odense Pharmacoepidemiologic Database (OPED). For hver person udvalgte et enkelt substituerbart lægemiddel (indekslægemidlet) ekspederet på en bestemt dato. Undersøgelsen omfattede 2000 brugere af antidepressiva, 2000 brugere af antiepileptika og 2000 brugere af andre substituerbare lægemidler.

Spørgeskemaerne blev udviklet baseret på litteraturgennemgang og resultater fra de kvalitative interviews. Skemaerne var individuelt tilpasset den enkelte medicinbruger, med navnet på det konkrete lægemiddel flettet ind i spørgsmålene. Der blev foretaget oversættelse af Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) til dansk. Delskalaen, der afspejler bekymringer ved lægemidlet, blev anvendt til at belyse manglende tryghed ved behandlingen. Derudover indgik spørgsmål om komplians, bivirkninger, effekt, lægekontakt,

informationsniveau, opfattelse af kopimedicin og tillid til sundhedsvæsenet. Spørgeskemaerne blev pilottestet. Egen læge havde mulighed for at fravælge patienter, der ikke skulle indgå i undersøgelsen. Spørgeskemaerne blev udsendt med posten december 2008, og en påmindelse blev udsendt efter 2 uger.

Fra receptdata indhentes oplysninger om aktuelt generisk præparatskift (substitution af indekslægemidlet) og om medicinbrug de seneste 12 måneder, herunder tidligere generiske præparatskift og polyfarmaci.

Spørgeskema- og receptdata blev analyseret ved hjælp af multivariabel regression, idet der blev justeret for tidligere generiske præparatskift, polyfarmaci, alder, køn og lægemiddelgruppe.

1.3. Resultater

1.3.1. Kvalitativ interviewundersøgelse

Interviewundersøgelsen viste to gennemgående temaer: problemer med at genkende den substituerede medicin og manglende tillid til, at substituerbare lægemidler virker ens.

Genkendelsesproblemer havde betydning for patienternes håndtering af medicin i dagligdagen. Patienterne anvendte ikke navnet på det aktive lægemiddelstof til at genkende medicinen, men fandt deres egne måder til at holde orden i medicinen, og dette kunne medføre patientsikkerhedsproblemer med fejlmedicinering. Der blev efterspurgt hjælp fra apoteket til genkendelse af substitueret medicin, og patienter havde gavn af medicinlister med navn på aktivt lægemiddelstof.

Den manglende tillid til substituerede lægemidler omfattede ikke alene ”kopimedicin”. Det var selve medicinskiftet, der var med til at skabe mistillid. Patienterne angav deres egne erfaringer med bivirkninger eller manglende effekt af medicinen som årsag til mistilliden, der kunne være årsag til, at de modsatte sig generisk substitution.

Patienterne så lægen som den primære autoritet hvad angår lægemidler. Det kan skabe utryghed, hvis lægen har ordineret ét lægemiddel, og apoteket udleverer et andet. Patienterne henvender sig til lægen, når der er tvivl om generisk substitution. De har behov for forskellig information. Nogle patienter havde brug for, at lægen bekræftede, at de substituerbare lægemidler var ens, hvorimod andre ønskede lægens støtte til at undgå generisk substitution.

Ved interviews af de sundhedsprofessionelle var genkendelses- og tillidsproblemer også fremtrædende temaer. Generisk substitution blev både i almen praksis, på apotekerne og i hjemmeplejen opfattet som et forstyrrende og tidskrævende element. Den praktiske håndtering af ordningen, herunder fravælgelse af substitution på recepten (”Ej S”), gav også anledning til problemer, specielt hvis patienten forventede at få et bestemt lægemiddel udleveret. Dette kunne skyldes manglende viden om ordningen, og at der ikke er en fast informationspraksis omkring generisk substitution.

1.3.2. Register- og spørgeskemaundersøgelse

Der blev udsendt 5615 spørgeskemaer, idet 385 personer blev ekskluderet efter anmodning fra lægerne. I alt 2575 spørgeskemaer blev returneret (45,9%), og de 2476, der bekræftede køb af indekslægemidlet, indgik i analysen.

De patienter, der på indeksdatoen var skiftet til et andet substituerbart lægemiddel, havde ikke større bekymringer vedrørende deres medicin end patienter, der var fortsat med samme

lægemiddel. Forskellen mellem grupperne var -0,03 på en skala fra 1 til 5 (95% konfidensinterval -0,10;0,05).

Generisk præparatskift gav ikke anledning til tvivl om lægemidlets effekt og bivirkninger, men medførte tvivl, om det pågældende lægemiddel faktisk var det, der var ordineret af lægen. Blandt patienter, der havde skiftet lægemiddel var 6,7% i tvivl om dette, mod 3,2% blandt dem, der var fortsat uændret.

Der fandtes ikke nogen entydig sammenhæng mellem præparatskift og adfærd, der kunne være relateret til utryghed ved lægemidlet (samtale om medicin med sundhedsprofessionelle eller andre, søgning af information og lægekontakt), selv om der sås forskelle inden for de enkelte medicingrupper.

Der var blandt patienter med generisk skift en større andel af patienter, der angav helt at være ophørt med lægemidlet, 6,9% mod 4,4% af de patienter, der var fortsat uændret. Der var ikke nogen forskel på selvrapporerede nonkomplians i øvrigt.

Blandt brugere af antidepressiva medførte præparatskift angivelse af flere bivirkninger: 30% af de patienter, der var skiftet angav bivirkninger, mod 20% af dem, der var fortsat uændret. Der var imidlertid ikke nogen entydig sammenhæng på tværs af medicingrupperne.

Ved screening af symptomer, der kunne være forårsaget af bivirkninger eller ændret effekt var der ingen væsentlige forskelle, der kunne skyldes generisk præparatskift.

1.4. Konklusion og anbefalinger

Det kvalitative studie viser, at processen i forbindelse med generisk substitution er forbundet med utryghed. I spørgeskemastudiet giver generisk præparatskift imidlertid ikke generelt anledning til øgede bekymringer ved selve lægemidlet. Præparatskift kan medføre forskelle i oplevelsen af bivirkninger ved visse lægemidler og at enkelte patienter ophører med behandlingen.

Patienter og sundhedsprofessionelle beskriver problemer i form af vanskeligheder ved medicingenkendelse, manglende tillid til, at substituerbare lægemidler virker ens og problemer ved håndtering af substitutionsordningen i forbindelse med lægemiddelordination og -udlevering på apoteket, specielt forventningerne til, hvilket lægemiddel, der udleveres. Substitution opfattes som tidskrævende, men yderligere undersøgelser er nødvendige, hvis ressourceforbruget skal måles.

Der er behov for yderligere målrettet information om generisk substitution. Informationen skal understrege det, der gør lægemidlerne ens, herunder anvendelsen af navnet på det aktive lægemiddelstof (det generiske navn) til genkendelse af substituerede lægemidler. En tydelig markering af generisk navn på lægemiddelpakninger vil i den forbindelse være hensigtsmæssig. Ved kommunikation blandt såvel patienter som sundhedsprofessionelle, samt ved lægemiddelordination og udlevering, bør udgangspunktet i højere grad være det generiske navn. Ordination ved hjælp af det generiske navn kunne facilitere dette. Derfor anbefales det, at muligheden for at indføre generisk ordination tages op til fornyet overvejelse, eventuelt som et pilotprojekt.

For de enkelte patienter, hvor valget af et bestemt lægemiddel har særlig betydning, kan substitution for dette lægemiddel fravælges.

Effekten af disse tiltag bør afprøves og evalueres systematisk.

2. Baggrund og formål

2.1. Hvad er generisk substitution?

Generisk substitution indebærer, at et lægemiddel erstattes (substitueres) med et andet lægemiddel med samme aktive indholdsstof eller samme kombination af aktive indholdsstoffer. Substitutionsordningen er vedtaget af Folketinget. Ifølge ordningen skal apoteket udlevere det billigste lægemiddel til kunden, bortset fra de tilfælde, hvor det ordinerede lægemiddel har en pris, der ligger inden for en nærmere fastsat bagatelgrænse. Lægen kan dog altid vælge, at der skal udleveres et bestemt lægemiddel ved at skrive ”Ej S” på recepten.

Lægemiddelstyrelsen afgør, hvilke lægemidler, der kan substitueres imellem. I visse tilfælde indeholder gruppen af substituerbare lægemidler forskellige forbindelser af samme lægemiddelstof. F.eks. kan metoprolol*succinat* og metoprolol*tartrat* være i samme substitutionsgruppe, såfremt det kan dokumenteres, at det ikke påvirker lægemidlets virkning og i øvrigt giver ens plasmakoncentrationer af den aktive substans metoprolol. Substituerbare lægemidler skal også have samme lægemiddelform – eller to lægemiddelformer, der indtages på samme måde og som ikke vil blive oplevet som forskellige af patienten, f.eks. tabletter/smeltetabletter eller tabletter/kapsler.

Herudover skal substituerbare lægemidler opfylde kravene til bioækvivalens. To lægemidler er bioækvivalente, hvis de indgivet i samme dosis medfører samme maksimale plasmakoncentration og optages i samme mængde. I praksis er der fastlagt grænser for, hvor stor forskellen højst må være for at man kan tale om bioækvivalens. For visse lægemidler har Lægemiddelstyrelsen i Danmark vurderet, at acceptgrænserne for bioækvivalens skal indsnævres. Det gælder for bl.a. epilepsimidler og visse lægemidler mod depression (tricykliske antidepressiva). Populært sagt tillades kun en variation i bioækvivalens, der er maksimalt halvt så stor som for de øvrige lægemidler.

Regler for, hvordan apoteket skal håndtere substitution, er nærmere beskrevet i receptbekendtgørelsens Kapitel 5, § 38 (Indenrigs- og Sundhedsministeriet 2007). Både originalpræparater (det første på markedet), kopipræparater (de kopier, der fremstilles af andre firmaer, når patentet udløber) og parallelimporterede præparater er omfattet af ordningen. Generisk substitution af et lægemiddel kan således være skift

- fra et originalpræparat til et kopi- eller parallelimportpræparat
- fra et kopi- eller parallelimportpræparat til andet kopi- eller parallelimportpræparat
- fra et kopi- eller parallelimportpræparat til et originalpræparat.

Substitutionsordningen blev indført i Danmark i 1991 med det formål at bruge lægemiddelkronerne mest fornuftigt uden at det påvirkede behandlingen. Der var først tale om en tilvalgsordning, men i 1997 ændredes den til en fravalgsordning, da de opnåede besparelser var minimale. I en periode havde substitution med parallelimporterede lægemidler en særstilling, men dette ophørte i 2001, og lovgivningen har siden kun været genstand for mindre justeringer. Ordningen betyder, at apoteket i dag udleverer det billigste substituerbare præparat. Der er dog nogle undtagelser:

1. Lægen har skrevet ”Ej S” på recepten. Apoteket skal da udlevere præcis det lægemiddel, der står på recepten, og patienten skal betale prisforskellen mellem det billigste og det ordinerede.

2. Patienten ønsker at vælge indenfor substitutionsgruppen, når recepten ikke er påtegnet ”Ej S”. Også her skal patienten selv betale forskellen på det udleverede og det billigste. Det kommer i praksis til udtryk i de situationer, hvor patienten af forskellige årsager selv ønsker et lægemiddel fra en bestemt firma/importør.
3. Prisforskellen er under en vis fastsat grænse (bagatelgrænsen), der afhænger af lægemidlets pris. Hvis recepten ikke er påtegnet ”Ej S”, kan apoteket udlevere et andet lægemiddel end det allerbilligste. Prisforskellen skal også her betales af patienten.

Generiske substitutionsordninger eksisterer i de fleste vestlige lande, men der er forskel på omfanget af lægemidler, der er omfattet af generisk substitution, og hvordan ordningerne administreres. Enkelte lande, f.eks. Sverige, tillader ikke generisk substitution for epilepsimidler, hvorimod England tillader generisk substitution med samme skærpede krav som Danmark. I visse lande har man generisk *ordination*. Dette indebærer, at lægen kun anfører det generiske navn (lægemiddelstoffet) på recepten, og at apoteket derefter udleverer det billigste lægemiddel inden for den pågældende substitutionsgruppe. I en rapport fra 2006 anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indføres generisk ordination i Danmark (Lægemiddelstyrelsen 2006).

2.2. Konsekvenser af generisk substitution

For den enkelte medicinbruger medfører generisk substitution, at lægemidler med samme virksomme indholdsstof og i samme styrke kan have forskelligt udseende, forskellige navne og forskellig pris.

Problemer med generisk substitution angives at være hyppigt forekommende. Således blev der i forbindelse med projektet ”Sikker og effektiv medicinbrug” registreret problemer som resultat af substitution blandt 6,1% af patienter med forhøjet blodtryk og 29,3% af patienter med type 2 diabetes (Dam et al. 2007a og 2007b).

Generisk substitution har været genstand for kraftig debat. Patientorganisationer, fagprofessionelle, lægemiddelproducenter og mange andre har givet deres bud på, hvad ordningen har af konsekvenser for samfundet og lægemiddelbrugerne. F.eks. bliver epilepsipatienter advaret mod at skifte mellem substituerbare lægemidler af en specialist fra Rigshospitalets epilepsiklinik under overskriften ”Epilepsi - Er du i behandling med medicin, er det ikke ligegyldigt, hvilken kopimedicin, »generisk substitution«, du får. Spørg lægen.” (Wolff 2005).

Mens Lægemiddelindustriforeningen på hjemmesiden mener, at generisk substitution øger risikoen for dårlig komplians (Lægemiddelindustriforeningen 2009), modsiges dette af Industriforeningen for Generiske Lægemidler i deres nyhedsbrev (Industriforeningen for Generiske Lægemidler 2008). Samtidig har Lægemiddelstyrelsen gennem Institut for Rationel Farmakoterapi ved flere lejligheder oplyst og argumenteret for, at generisk substituerbare lægemidler er ligeværdige.

Der foreligger imidlertid kun få solide undersøgelser af konsekvenserne af generisk substitution. Fokus har typisk været på de økonomiske konsekvenser. Konsekvenser af substitution for patienternes tryghed ved anvendelse af medicinen og for komplians med behandlingen er langt dårligere belyst.

2.3. Litteraturgennemgang

- Patienter angiver, at de oplever bivirkninger og manglende effekt som følge af, at deres medicin er blevet substitueret
- Hovedparten af de studier, der belyser patienternes egne erfaringer, omfatter kun patienter, der har oplevet medicinskift, og der er ingen kontrolgruppe
- Studier, der undersøger lægemidlernes kliniske effekt kan ikke bekræfte, at der er forskel på originalpræparater og generiske præparater
- Blandt sundhedsprofessionelle er der manglende viden og fejlagtige opfattelser af generisk substitution
- Der er kun ringe viden om eventuelle sammenhænge mellem komplians og generisk substitution
- Sammenhængen mellem generisk substitution og patienternes tryghed ved behandlingen er utilstrækkeligt belyst

Litteratursøgningen er foregået via Medline, PubMed og Google. Der er udvalgt studier, hvor generisk substitution er hoved- eller delemne, og der er især lagt vægt på følgende temaer:

- Bivirkninger og manglende effekt ved generiske skift
- Generiske skifts betydning for komplians
- Holdninger til og viden om generisk substitution hos patienter
- Holdninger til og viden om generisk substitution hos sundhedsprofessionelle

2.3.1. Bivirkninger og manglende effekt ved generiske præparater

I en dansk spørgeskemaundersøgelse kombineret med interviews af medicinbrugere (Andersen et al. 2000) angav 6% at have oplevet flere bivirkninger efter generisk substitution og 10% at have oplevet dårligere effekt af lægemidlet. Af 105 kontaktede personer blev 86 interviewet (svarprocent 82). I alt var 84% tilfredse med ordningen.

En nyere spørgeskemaundersøgelse fra Norge viste lignende resultater (Kjønniksen et al. 2005). Som i ovennævnte undersøgelse var patienterne kontaktet via ét enkelt apotek. I alt inkluderedes 386 personer. De havde alle købt substituerbare lægemidler indenfor en periode på 6 måneder. Der blev i undersøgelsen skelnet mellem småbrugere (3-7 forskellige lægemidler) og storbrugere (8 eller flere forskellige lægemidler). Svarprocenten var 73. De fleste, 78%, var positive eller neutrale overfor substitutionsordningen, og der var ikke forskel mellem småbrugere og storbrugere. Blandt de 138 patienter, der ifølge eget udsagn havde fået generisk substitution af et eller flere præparater, angav 12%, at de havde oplevet bivirkninger, som kunne tilskrives det generiske præparat, og 18% mente, at de havde oplevet mindre effekt.

Der er i ovenstående undersøgelser udelukkende stillet spørgsmål til medicinbrugere, der har fået et generisk substitueret præparat. Undersøgelserne omfatter ikke sammenligning med en kontrolgruppe – medicinbrugere, der ikke har fået generisk substitution. Endvidere er der tale om små undersøgelser på et yderst selekteret patientmateriale.

I en nyere dansk undersøgelse ("Sønderjyllandsundersøgelsen", Dam & Rossing 2007), der inkluderede 817 patienter rekrutteret fra 26 forskellige apoteker, belystes patienternes holdninger til og erfaringer med generisk substitution. Der blev kun inkluderet patienter, der lige havde fået substitueret medicin og patienter, der havde indløst recept påtegnet "Ej S". Patienterne udfyldte et spørgeskema sammen med apotekspersonalet. Selv om ca. 90% var positive overfor generisk substitution, gav substitution alligevel af forskellige årsager anledning til usikkerhed. Især medførte skiftende navne på medicinen usikkerhed (21%). Pakningens og selve medicinens skiftende udseende var et næsten lige så stort problem. I alt angav 19% at have oplevet ændringer i virkning eller bivirkninger. Derimod var der kun meget lille påvirkning af selvrapporeret komplians.

En svensk undersøgelse (Hellström & Rudholm 2004) analyserede hvor mange bivirkninger, der blev indrapporteret på 15 forskellige substituerbare lægemidler. En stigende markedsandel for generiske produkter medførte stigning i bivirkningsindberetningen for 7 af 15 stoffer. Forfatterne fandt, at der blev indberettet flest bivirkninger af de lægemidler, hvor generiske produkter havde den største markedsandel, og at dette kunne skyldes, at patienterne oplevede, at kopipræparater gav flere bivirkninger end originalpræparater.

En lille canadisk undersøgelse (Makus & McCormick 2007) omfattede apoteksregistrerede bivirkninger hos epilepsipatienter, der var skiftet fra originalpræparatet Lamictal til kopien lamotrigin. Undersøgelsen viste, at 11 ud af 14 indberetninger drejede sig om, at patienterne oplevede epileptiske anfald efter præparatskiftet. Blandt de 10 patienter, der skiftede tilbage til originalpræparatet, genvandt 8 kontrollen over deres epilepsi. Studiet bygger udelukkende på patienters egne indberetninger til apoteket.

Manglende effekt efter generisk substitution er også undersøgt på andre måder end ved at registrere, hvad patienter selv mener eller indberetter herom. Mulige forskelle i effekt mellem original- og kopipræparater er belyst ved undersøgelse af plasmakoncentrationer og ved undersøgelse af behandlingens kliniske effekt.

I en dansk undersøgelse af 144 patienter (Buck et al. 1996) har man således sammenlignet plasmakoncentration af epilepsimidlet lamotrigin hos patienter, der fik originalpræparatet Lamictal og patienter, der blev skiftet til generisk lamotrigin. Der var ikke signifikant forskel i plasmakoncentration mellem de patienter, der forblev på Lamictal og de, der skiftede til et generisk lægemiddel. Forfatterne konkluderede, at generiske lamotriginpræparater ikke giver anledning til ændrede plasmakoncentrationer i forhold til originalpræparatet og heller ikke til større svingninger i plasmakoncentrationen. Undersøgelsen indeholdt ingen opgørelse over eventuelle forskelle i antallet af anfald i de to grupper.

En amerikansk meta-analyse (Kesselheim et al. 2008) omhandlede 47 studier af 9 forskellige grupper af lægemidler til behandling af hjerte-karsygdomme. Undersøgelsen konkluderede, at der ingen behandlingsmæssig forskel var mellem originalpræparater og kopipræparater. Der var i studierne lagt vægt på sammenligning af kliniske endepunkter, dvs. målbare resultater af behandlingen: puls, blodtryk eller laboratorieværdier (INR eller kolesteroltal). Der blev også set på mortalitet (dødelighed), morbiditet (sygelighed), forbrug af sundhedsydelser og sygehusindlæggelser. Her fandtes heller ikke forskel på patienter, der havde fået kopimedisin og originalmedicin. Undersøgelsen konkluderede, at der ikke er klinisk målbare holdepunkter for, at originalpræparater er hverken bedre eller dårligere end kopipræparaterne.

Samme resultat kom forskerne til i en hollandsk undersøgelse, hvor man undersøgte, om der var forskel på antallet af hospitalsindlæggelser i en 6-måneders periode blandt 463 patienter, der havde fået substitueret deres blodtryksmedicin på apoteket, og 565 patienter, der fortsatte uændret (Van Wijk et al. 2006). Der var ingen forskel på antallet af hospitalsindlæggelser i de to grupper.

Undersøgelser af bivirkninger og effekt viser således, at generisk substitution er sikkert, når man undersøger de kliniske parametre, der kan måles. Hvis man undersøger, hvad patienter selv oplever i forbindelse med generisk substitution, kommer man ikke til samme resultat. Patienter angiver nemlig, at de oplever manglende effekt og bivirkninger ved generisk substitution.

2.3.2. Betydningen af generisk skift for komplians

Komplians kan defineres som graden af overensstemmelse mellem patientens adfærd og de anbefalinger, som patienten har fået fra læger eller andre sundhedsprofessionelle. For medicin drejer det sig om patientens efterlevelse af anbefalinger vedrørende dosering (mængde og hyppighed) og behandlingsvarighed. Lav komplians defineres ofte som for tidligt ophør af behandlingen eller indtagelse af mindre end 80% af den ordinerede mængde i løbet af en fastlagt periode.

Det er imidlertid svært at sammenligne forskellige studier om komplians, fordi definition og målemetoder kan variere fra studie til studie. I en oversigtsartikel, hvor 30 års kompliansstudier kommenteres (Vermeire et al. 2001), nævnes det, at der i litteraturen angives op mod 200 forskellige årsager til dårlig komplians. Forskellige studier har ofte givet modstridende resultater. Der peges på, at årsagerne til non-komplians er komplekse, og at patienten er den vigtigste nøgle til forståelsen af komplians. Studier har bl.a. vist betydning af patientens sundheds- og sygdomsopfattelse, læge-patientrelationen, information og motivation.

I den tidligere omtalte hollandske undersøgelse (Van Wijk et al. 2006) blev det konkluderet, at generisk substitution ikke påvirkede komplians negativt. Undersøgelsen viste, at patienter, hvis medicin blev substitueret, lige så hyppigt indløste næste recept, som de patienter, hvis medicin ikke blev substitueret. Vurderet i forhold til mængden af udleveret medicin var 13,6% af de patienter, der skiftede til generiske lægemidler, nonkompliante mod 18,7% af dem, der ikke skiftede. Den tilsyneladende positive effekt fandtes imidlertid kun blandt kvinder. I undersøgelsen havde man ingen oplysninger om, i hvilket omfang patienterne faktisk havde indtaget lægemidlet.

I den tidligere omtalte norske spørgeskemaundersøgelse (Kjønniksen et al, 2005) blev patienterne spurgt, om generiske lægemidler havde påvirket deres vilje til at tage medicinen som foreskrevet. I alt mente 13% af patienterne, at generisk substitution havde påvirket deres komplians i negativ retning, 1% mente at substitution havde påvirket dem positivt og resten mente ikke, at der var nogen påvirkning.

2.3.3. Holdninger til generisk substitution hos patienter

Holdninger til generisk substitution er ikke objektivt målbare og vurderingen afhænger stærkt af, hvordan spørgsmålene stilles.

I den norske undersøgelse (Kjønniksen et al 2005) spurgte man patienterne, om de ønskede substitution afhængigt af om de sparede penge eller ej. I alt ønskede 27% ikke generisk substitution. En endnu større andel, 41%, ville ikke have substitueret deres medicin, hvis det kun var staten, der sparede penge. De patienter i undersøgelsen, hvis medicin faktisk var blevet substitueret, blev spurgt, om de var tilfredse med den substituerede medicin: 26% var tilfredse, 22% var ikke, og 52% var neutrale.

I en finsk undersøgelse (Heikkilä et al. 2007) undersøgtes både patienters og lægers opfattelse af, holdninger til og erfaringer med generisk substitution. Patienterne blev opdelt i to kategorier: patienter, der ikke ønskede generisk substitution, og patienter, der accepterede

substitution. Patienterne i den første kategori blev bedt om at angive årsagen til, at de modsatte sig generisk substitution. Hyppigste årsag til at afvise substitution (65%) viste sig at være god erfaring med sidst anvendte produkt, 42% ønskede at tale med lægen først, 35% syntes prisforskellen mellem lægemidlerne var for lille og 24% turde ikke skifte, fordi det havde været svært at finde et passende lægemiddel. For de patienter, der havde accepteret substitution, var vigtigste grund besparelse (84%). Det var også vigtigt, at apoteket anbefalede substitution (72%). Størstedelen af patienterne anså substituerbare lægemidler for sikre, men ca. 20% var i tvivl om billig medicins effekt.

I en undersøgelse fra USA, der fokuserede på patientperspektivet (Ganther & Kreling 2000), vurderede patienterne, at generisk substitution var mere risikabelt ved hjerte-kredsløbsslidelser (58%) end når det drejede sig om medicin mod en halseinfektion (14%). En lignende sammenhæng sås i en svensk undersøgelse (Andersson et al. 2005). Enalapril, der anvendes ved forhøjet blodtryk og hjertesvigt, er det lægemiddel, hvor flest patienter nægtede substitution. Derimod afvistes generisk substitution ved behandling af infektioner kun af ganske få patienter.

En tysk undersøgelse sammenholder patienters holdning til generisk substitution med deres informationsbehov (Himmel et al. 2005). En negativ holdning til generisk substitution var hyppigst hos de patienter, der ikke blev informeret om substitution hos lægen. 37% var negative overfor generiske lægemidler på grund af den lavere pris.

En kvalitativ undersøgelse af patienter, der skiftede til billigere analog eller generisk medicin (Dowell et al. 1996), viste, at de generelt var positive over for skift til billigere medicin. Kommunikationen i forbindelse med skift var imidlertid meget vigtig for patientens accept. Især bevidsthed om, at den ordinerende læge var positiv overfor medicinskiftet, havde stor betydning.

Der er således en sammenhæng mellem, hvor meget man sparer og holdningen til generisk substitution: Jo mere der spares, jo større er tilbøjeligheden til skift. Der er også en stærk sammenhæng mellem accept af substitution og tilfredshed med det præparat, man sidst har anvendt: Hvis patienter er meget tilfredse med et lægemiddel, er de negative overfor at skifte til et andet. Undersøgelserne tyder også på, at holdningen til substitution påvirkes af, hvilken medicin der er tale om.

2.3.4. Viden om og holdninger til generisk substitution hos sundhedsprofessionelle

En række undersøgelser viser, at manglende tillid til og viden om generisk substitution er udbredt, ikke kun blandt patienter, men også blandt sundhedsprofessionelle.

En finsk undersøgelse (Heikkilä et al. 2007) fandt, at mere end halvdelen af de interviewede læger tvivlede på sikkerhed og virkning af lægemidler som beta-blokkere, kolesterolsænkende midler og visse antidepressiva (SSRI) ved generisk substitution.

I Australien sammenlignede forskere 400 medicinstuderendes og 289 farmaceutstuderendes viden om og holdninger til generisk substitution kort før afsluttende eksamen (Hassali et al. 2007). Begge grupper fik tilsendt et skema med 16 spørgsmål om generisk medicin. Der blev påvist en udtalt mangel på viden om generisk substitution. F.eks. kendte kun 2,1% af de medicinstuderende og 13% af de farmaceutstuderende den bioækvivalensgrænse, der gælder for generika i Australien. Langt den overvejende del i begge grupper erklærede sig enig i, at generiske præparater var af dårligere kvalitet, mindre effektive og havde flere bivirkninger end originale præparater.

En stor spørgeskemaundersøgelse blandt alment praktiserende læger (Banahan & Kolassa 1997) viste ligeledes udbredt forekomst af mistro til generiske præparater. Lægerne troede ikke, at generiske præparater skulle opfylde de samme kriterier for bioækvivalens som originale præparater. Denne opfattelse var associeret med lægernes tilbøjelighed til at undgå ordination af generiske præparater.

I en spørgeskemaundersøgelse blandt 195 praktiserende læger i Tyskland (Simmenroth-Nayda et al. 2006) mente en tredjedel ikke, at originalpræparat og kopipræparat var farmakologisk ens. 8% af lægerne mente, at kopipræparater var mindre effektive og 10% angav, at de havde observeret nye bivirkninger efter at have skiftet patienter fra originalpræparat til kopipræparat.

I Danmark der ikke foretaget lignende undersøgelser blandt sundhedsprofessionelle siden 2000 (Rubak et al. 2000a og 2000b). Dengang var mere end halvdelen utilfredse med ordningen, såvel blandt praktiserende læger som blandt apotekere og farmaceuter. På apotekerne skyldtes utilfredsheden hovedsagelig øget tidsforbrug i forbindelse med varehåndtering, patient- og lægekontakt. Hos lægerne var opfattelsen, at de mistede kontrollen med medicineringen, at det belastede troværdigheden, og at det var et indgreb i ”den fri ordinationsret”.

2.4. Formål

Formålet med projektet er at analysere betydningen af generisk præparatskift for medicinbrugernes tryghed og komplians ved behandlingen. Samtidig undersøges betydningen af substitution for oplevelsen af lægemidlers effekt og bivirkninger.

3. Kvalitativ interviewundersøgelse

3.1. Metode

Den kvalitative undersøgelse bygger på tematiserede etnografiske interviews (Spradley 1980). Det er en forskningsmetode, der fokuserer på interviewpersonernes egne sproglige begreber og betydningsunivers. Interviewene har været struktureret ud fra overordnede temaer og ikke faste spørgsmål. Informanterne er fremkommet med emner, de har fundet relevante, og de deltemaer, der har været diskuteret, er således også skabt af de interviewede. Der har været lagt vægt på at spørge til konkrete handlinger mere end til holdninger. Målet har været at finde variation i handlinger og holdninger samt at få viden om sammenhænge.

Det har haft betydning for analysen af patienternes udsagn at kunne iagttage, hvordan de håndterer deres medicin i de hjemlige omgivelser, og interviewene er derfor foregået i deres private hjem. De sundhedsprofessionelle er interviewet på deres arbejdspladser.

Undersøgelsen blev gennemført med tilladelse fra Datatilsynet (J.nr. 2008-41-2003).

3.1.1 Informantudvælgelse

De interviewede patienter blev kontaktet via apotekerne. Vi bad personale på 6 forskellige apoteker i Region Syddanmark om at udlevere information om undersøgelsen til kunder, der købte substituerbar medicin. I alt 94 kunder fik udleveret information, 37 af dem returnerede en samtykkeerklæring, og 14 af dem blev interviewet.

Der blev ved rekrutteringen ikke taget hensyn til, om medicinen var blevet substitueret samme dag, om de købte et kopi- eller parallelimporteret præparat, eller om de købte et originalpræparat. Patienterne udvalgt på baggrund af, hvilken slags medicin de fik, idet der blev taget hensyn til, at de skulle repræsentere sygdomsområder, som har været særlig genstand for debat i forbindelse med generisk substitution. Derfor omfatter interviewene 5 epilepsipatienter, 4 patienter der får antidepressiv medicin og 5 patienter der får anden medicin mod kronisk sygdom. Patienterne blev også udvalgt ud fra et ønske om at tale med personer af forskelligt køn (7 kvinder og 8 mænd) og forskellig alder (fra under 50 til over 80 år).

Fra almen praksis blev interviewet 12 personer. Udvalgelseskriterier var for de praktiserende lægers vedkommende, at der var både mænd og kvinder, aldersspredning og at de praksis, der blev udvalgt, havde patienter fra både by og land. Interviewene omfattede 7 læger og 5 praksissekretærer/-sygeplejersker.

Fra apotekssektoren blev interviewet 10 personer: 2 apotekere, 3 farmaceuter og 5 farmakonomer. Apotekerne har ligeledes været både landapoteker og byapoteker.

Fra hjemmeplejen blev 2 social- og sundhedsassistenter og 4 sygeplejersker interviewet. Alle har arbejdet med medicindosering i hjemmet hos borgerne. En enkelt SOSU assistent var dog ansat på et plejecenter men med kontakt til aflastningspatienter. Interviewerne anvendte en halv dag til feltarbejde på et apotek og sammenlagt én dag til feltarbejde i hjemmeplejen.

3.1.2 Interviews og analyse

En interviewguide har været udgangspunkt for alle interviewene. Temaerne for interviewene er skabt ud fra vores forforståelse af emnet: Litteraturstudier om relevante aspekter af patienters forhold til medicin og sygdom; om begrebet komplians; om generisk substitution og historikken bag; om betydningen af patientinformation for accept af substitution.

Derudover har vores egen erfaring fra almen praksis og apoteksverdenen ligget til grund for de overordnede temaer. I interviewene blev der spurgt ind til

Patientens

- Sygdoms- og medicinopfattelse generelt
- Relation til det sundhedsprofessionelle system
- Daglige håndtering af medicin

De sundhedsprofessionelles

- Håndtering af generisk substitution
- Erfaring med problemer vedrørende generisk substitution
- Patientkommunikation og information vedrørende substitution

Samtalerne er optaget på en digital optager og transskriberet ordret. Det transskriberede materiale er blevet analyseret ved hjælp af computerprogrammet Nvivo. Her er interviewene blevet analyseret ved hjælp af en ”åben kodning” dvs. koderne, eller deltemaerne, vi har valgt at fokusere på, er fremkommet efterhånden, gennem læsningen af det transskriberede materiale, og er ikke bestemt på forhånd.

Gennem en sådan proces, hvor citater kodes under overskrifter som ”forvirring”, ”apoteksoplevelser” etc., foretages, hvad der betegnes som en domæneanalyse (Spradley 1980). I analysen registreres hvilke emner, de interviewede selv trak frem i samtalen, hvordan de talte om emnerne, og hvilken rolle materielle omgivelser eventuelt spillede (for eksempel doseringsæsker). Efterfølgende er der foretaget en triangulering (de fremfundne emner er sammenlignet forskerne imellem) og det er diskuteret, hvad der er de vigtigste. Trianguleringen er i denne undersøgelse suppleret med en triangulering i forhold til resultater fra pilottest af spørgeskemaer, en metodetriangulering (Denzin & Lincoln 2005).

Alle i projektgruppen har erfaring med kvalitativ metode: Annette Foged er farmaceut med mange års erfaring fra apoteksverdenen. Hun har desuden foretaget kvalitative interviews om af brugen af triptaner i forbindelse med en interventionsundersøgelse på Forskningsenheden for Almen Praksis i Odense (Søndergaard et al. 2006). Karen Elberg er etnolog og har gennemført en række undersøgelser baseret primært på etnologisk feltarbejde og –interviews. Hun har derudover fem års erfaring fra medicinbranchen som lægemiddelkonsulent for praktiserende læger. Morten Andersen og Jens Søndergaard har begge publiceret artikler og været vejledere på ph.d. studier, hvor der indgik kvalitativ forskningsmetode (Søndergaard et al. 2002; Buusman et al. 2007).

3.2. Resultater

3.2.1. Generisk substitution – et patientperspektiv

Et helt centralt træk ved generisk substitution er forskellighed. Som beskrevet varierer både pakningen, tekst på pakningen (blandt andet navn og firma) og udseendet af lægemidlet selv. Kun navnet på det aktive lægemiddelstof (det generiske navn) er gennemgående.

Netop forskelligheden mellem lægemidler, der egentlig er det samme – dvs. har samme aktive kemiske substans – viser sig at være kilde til problemer for patienterne: Forskelligheden fører indimellem til tvivl, om det er den rigtige medicin de får, fordi det bliver svært for dem at genkende deres medicin. Og den medfører også til tider manglende tillid til at substituerbar medicin er ens.

Patienterne bruger udtryk som ”irritation” og ”angst” når medicinen skal tages. Dette er sproglige tegn på, at generisk substitution kan skabe utryghed.

Patienternes oplevelser med generisk substitution falder i to problemkategorier, der har meget forskellig karakter og ikke nødvendigvis hænger sammen. Patienterne har dels problemer med at genkende deres medicin, og dels mangler de tillid til, at substituerbare lægemidler virker ens.

3.2.1.1. Patienters problemer med at genkende deres medicin

- Patienterne har svært ved at finde genkendelige træk ved den substituerede medicin
- Patienterne bruger ikke navnet på det aktive lægemiddelstof til at genkende medicinen
- Patienterne anvender deres egne måder til at holde orden i deres substituerede medicin
- De måder til genkendelse, patienterne anvender, kan medføre fejlmedicinering og patientsikkerhedsproblemer
- Patienterne efterspørger hjælp fra apoteket til at genkende substitueret medicin
- Patienterne har gavn af medicinlister indeholdende navn på aktivt lægemiddelstof

Interviewene rummer mange eksempler på, hvordan medicinbrugerne arbejder på at holde styr på deres medicin, når de skal dosere den. Patienterne sikrer sig ikke, at det substituerede præparat, de har fået fra apoteket svarer til det, de fik sidst, ved at se på om navnet på det aktive lægemiddelstof er det samme. Generelt mangler patienter viden om generisk navn: De kan ikke finde navnet på pakningen, de ved ikke hvilket af navnene, det er, de skal holde sig til, eller de er ikke i stand til at læse de ofte lange og svært tilgængelige navne på det aktive lægemiddelstof.

Graden af forvirring, generisk substitution kan forårsage, fornemmes i følgende udsagn:

Patient: Jamen hvis man skulle gøre noget, der var nemt, så ville jeg sige, når de går fra lægen med en recept, og der står et navn, ja der kan du se, der står Norvasc, og der kommer noget andet, men når nu recepten er lagt væk, og man står her og kikker, og der er ikke noget, der hedder Norvasc, hvad gør vedkommende så ? Ja, hvad Fanden gør han. Han kikker en gang, så siger han, hvad er det, jeg har fået. Det er da helt forkert. 5 mg står der. Så står der

måske 5 mg her, så siger han, ja 5 mg ja det må være den her, så tager jeg den. Vi er på Herrens mark.

(mandlig patient, 70 år)

Patienterne anvender følgende veje til at genkende deres medicin efter generisk substitution:

- Sammenligner medicinens navn med tidligere udleveret medicin
- Ser på, hvad de får medicinen for
- Ser på styrken
- Lægger mærke til udseendet af pakningen og/eller selve lægemidlet

Det kan ofte være nødvendigt at kombinere de parametre, som de genkender medicinen på, som det fremgår her:

Interviewer: Nu er der tre forskellige slags medicin her. Ved du så, hvad der er hvad?

Patient: Det gør jeg i og for sig ikke, når navnene er anderledes på grund af billigmedicin. Og det er det, jeg siger – det er der mange, der går fejl af, og mange der ikke kan klare. Nu går jeg ud fra for eksempel, at efterhånden kender jeg den (...), og så ved jeg, at der er en 5 ml, og så ved jeg, at der er en anden der er 20 og 12,5, og det bruger jeg som udgangspunkt. Så er det lige meget, hvad medicinen hedder for eksempel.

Interviewer: Du kigger på mg?

Patient: Så kigger jeg på mg, for det kan jeg kende det på. Den her (patienten viser intervieweren et medicinglas) kunne jeg kende på, at der er 10 mg. Og hvis... "Amlodipin", det siger mig jo ikke et klap. Så hvis jeg ikke vidste... Og så er det ikke engang denne gang sådan, at der står, at det er for højt blodtryk. Det plejer der normalt altid at gøre.

(mandlig patient, 77 år)

Ændringer i medicineringen, som når patienten får et supplerende præparat, får skiftet præparat eller får en ændret dosis medfører, at de fleste af disse strategier er forbundet med utryghed. Det er for eksempel ikke entydigt at genkende et præparat på antallet af milligram, hvis man pludselig har to præparater med samme antal milligram. At bruge diagnosen, som den står på etiketten er også problematisk når man samtidig får flere præparater til at sænke blodtrykket. Og at hæfte sig ved tablettens udseende giver usikkerhed, hvis patienten får mange tabletter.

Et "navn" på et præparat opfattes heller ikke som en entydig egenskab ved medicinen. På pakningen figurerer både et handelsnavn, et navn på registreringsindehaveren og et navn på det aktive lægemiddelstof. Viden om, hvad der er hvad, er ringe blandt de interviewede patienter. Der er patienter, som kalder deres medicin for Actavis. Actavis er navnet på en parallelimportør- og kopiproducentvirksomhed. Men i patientens bevidsthed er det navnet på præparatet. Hun bruger det, når hun ringer til sekretæren for at genbestille medicin. Det er klart, at patienternes vaner med at bruge firmanavn og handelsnavn er usikre metoder til at identificere medicinen, da det skifter ved generisk substitution

I princippet kan medicinbrugere kun genkende deres medicin og holde de forskellige præparater ud fra hinanden ved at se på navnet på det aktive lægemiddelstof. Men ikke mange af de interviewede patienter vidste, hvilket navn, der var navnet på det aktive lægemiddelstof. Og de, der gjorde, havde problemer med at finde det på pakningerne og læse og udtale det. Kun en enkelt af de fjorten patienter, vi interviewede, brugte konsekvent navnet på det aktive lægemiddelstof til at identificere sin medicin.

Patienterne peger selv på to måder, utrygheden kunne formindskes på: Dels hjælp fra apoteket, og dels anvendelse af medicinlister.

Der er blandt patienterne et ønske om, at personalet på apoteket på den substituerede medicin skriver navnet på det lægemiddel, patienten plejer at få. En kvindelig patient plejer at overføre det navn, hun kender sin medicin på, på den substituerede medicin hver gang hun kommer hjem fra apoteket. Hun ville dog hellere have, at dem, der har større kendskab til præparaterne, gjorde det for hende, som det fremgår af følgende dialog:

Patient: Nej, man burde måske fra apotekets side tilbyde det, som jeg selv gør herhjemme, hvis man føler, at det er en, der er usikker på, hvad det er, og så lige sige, jamen skal vi lige skrive navnet på æsken på det, du plejer at få.

Interviewer: Det synes du er en god ting?

Patient: Det synes jeg ville være en god hjælp, når man har meget medicin i hvert fald, fordi du kender det, du skal have under et navn, og bare det navn fremgår af æsken, ikke også, så tror jeg det ville lette, at man ikke står der: ”jamen hvad er det for noget det her”.

(kvindelig patient, 55 år)

To af de interviewede patienter er i besiddelse af en liste med den medicin, de får. Listerne har de begge fået fordi de skulle på sygehuset til kontrol. Den ene patient bad sin praktiserende læge skrive en liste, han kunne tage med på sygehuset. Den anden patient fik en liste med hjem fra sygehuset. Begge doserer selv deres medicin i doseringsæsker og holder sig til listerne for at kontrollere, om det er den rigtige medicin, de lægger i æsken. De føler sig meget afhængige af listen til deres medicin håndtering, som det fremgår af følgende citat:

Patient: Jeg vil påstå, at hvis jeg ikke havde listen, ville jeg have et stort problem.

(mandlig patient, 70 år)

På den ene patients liste (den fra sygehuset) står kun handelsnavn. På den anden patients liste står både handelsnavn og generisk navn. Listerne fungerede for dem begge på tidspunktet for interviewet, fordi deres medicinering havde været stabil i en periode, og navnene på listen svarede til dem, der stod på pakningerne, de fik med hjem fra apoteket. Patienterne var ikke bevidste om, at ændring i deres dosis eller præparat ville kræve, at de fik en ny opdateret liste. Og generisk substitution ville betyde, at patienten, der udelukkende havde handelsnavne på listen, ikke længere kunne bruge sin liste.

En medicinliste oplevedes altså af de få patienter, der var i besiddelse af en, som en stor hjælp. Det var et klart indtryk, at andre patienter ikke kendte muligheden af at have en medicinliste at holde sig til i forbindelse med medicindoseringen.

3.2.1.2. Patienters manglende tillid til at substituerbare præparater virker ens

- Patienter udtrykker mistillid til substituerede præparater
- Det er ikke kun kopipræparater, der er mistillid til, selve skiftet skaber mistillid
- Patienternes erfaringer med bivirkninger og manglende effekt ved generisk substitution, eller angst for samme, angives som årsagen til mistilliden.
- Patienter modsætter sig generisk substitution, når de har mistillid

Patienter, der på apoteket har fået en generisk substitueret medicin, kan mangle tillid til medicinen. Den kan knytte sig til en generel skepsis i forhold til ”kopipræparater”, eller den kan blot være en tvivl om den anderledes medicin, de har fået fra apoteket, er lige så god som den foregående, uden at patienterne er bevidste om, hvad der er ”kopi” eller ”original”.

Vi mødte manglende tillid til substituerede præparater blandt både epilepsipatienter, patienter der fik antidepressiv medicin og i den sidste kategori af blandede medicinbrugere.

Patienterne gav forskellige forklaringer på, hvorfor de havde mistillid til generisk substitution. Et eksempel er den nævnte generelle mistillid ”kopier”. Andre eksempler er en opfattelse af, at den kemiske sammensætning af tabletten kan ændre det aktive lægemiddelstofs virkning, eller mistillid til at medicinen blev optaget på samme måde.

Nogle patienter havde gennem lang tid afprøvet forskellig medicin og dosis sammen med lægen, inden de var kommet frem til en tilfredsstillende behandling. De frygtede, at substitution ville betyde, at de skulle begynde forfra med en afprøvning og modsatte sig på den baggrund substitution. I sidste ende var den manglende tillid for patienterne et spørgsmål om at undgå bivirkninger og manglende effekt, hvad enten de faktisk havde oplevet det eller de blot frygtede at opleve det.

Vi interviewede fem patienter med epilepsi. Fire af dem mente, at kun et bestemt synonympræparat kunne holde deres epileptiske anfald væk. Alle fire patienter modsatte sig generisk substitution.

Interviewene viser, at konsekvensen af at en medicinbruger får et andet præparat end det ønskede, kan være, at han holder op med at tage medicinen. Flere eksempler fra interviewene viser, at patienter kan være utrygge ved generisk substitution af ét lægemiddel, men ønske substitution til det billigste, hvad angår et andet lægemiddel. Deres forklaring er, at hvis det er et lægemiddel, der skal beskytte dem mod noget ”alvorligt”, som for eksempel epileptiske anfald, vil de ikke substitueres. Hvis det derimod drejer sig om medicin mod mere ufarlige lidelser, som for eks. høfebermedicin, tillægger de ikke anvendelsen af et originalpræparat så stor betydning og vil gerne spare penge ved at købe det billigste på markedet. Forklaringen på, hvorfor nogle patienter ikke ønsker generisk substitution, skal altså tilsyneladende findes i patientens opfattelse af sygdommens alvorlighed og ikke i patientens personlighed.

Som følge af dårlige oplevelser med generisk substitution ønsker nogle af patienterne at købe samme synonyme præparat hver gang. En patient ønskede for eksempel, at hendes antiepileptiske medicin altid skulle være kopien fra firmaet Actavis. Flere forhold stiller sig dog hindrende i vejen for ønsket om altid at få samme præparat:

- Nogle patienter kender ikke muligheden for, at læge eller apotek noterer, at der ingen substitution skal finde sted (”Ej S”). Det medfører at de hver gang skal føre en dialog med personalet på apoteket for at få det ønskede præparat, og at de så føler sig besværlige.
- Nogle patienter ved ikke, at de selv må bestemme, hvad de vil købe, men tror de skal købe det, apoteket tilbyder.
- Nogle patienter er utilfredse med, at personalet på apoteket står parat med det billigste præparat ved skranken fordi patienterne så føler sig besværlige ved at bede om et andet, de ønsker.

3.2.1.3. Kommunikation med lægen

- Patienterne ser lægen som den primære autoritet hvad angår lægemidler. Derfor er det lægen, de henvender sig til, når der er tvivl om generisk substitution.
- Set fra et lægefagligt perspektiv virker substituerbare lægemidler ens. Patienter oplever imidlertid ofte, at substituerbare lægemidler ikke virker ens.
- Patienter har brug for forskellige reaktioner fra lægen, når de oplever bivirkninger eller manglende effekt ved generisk substitution. Nogle patienter bliver mere trygge ved deres behandling, når lægen støtter dem i at undgå generisk substitution.

Mange patienter mener, at medicin er noget, de primært taler med deres læge, og ikke apoteket, om. Det gælder også tvivl i forbindelse med generisk substitution. Problemer med genkendelse og mistillid til medicinens kvalitet er noget, patienterne drøfter med deres læge.

Generisk substitution er imidlertid ikke et emne, der som standard tages op ved lægen, når medicinen ordineres. Mere dialog med lægen om generisk substitution er imidlertid ikke noget, patienterne ytrer ønske om. Overvejende er mønsteret, at patienterne ikke mener, de selv har forstand på medicin, og derfor overlader de det til lægen at tage stilling til eventuelle spørgsmål vedrørende medicinen. Patienter tilskriver generelt autoritet til lægen på dette område og betragter denne som eksperten. Når det sker, bygger relationen mellem læge og patient på tillid. Derfor er det afgørende for behandlingen og trygheden, hvordan kommunikation om generisk substitution foregår.

Patienternes behov og ønsker er imidlertid forskellige, og såvel beslutninger som kommunikation må tilpasses hertil. Nogle patienter ønsker, at lægen respekterer deres oplevelse af bivirkninger og manglende effekt og viser det i tale og handling. Andre giver udtryk for betydningen af, at lægen mere skråsikkert fortæller at to substituerbare præparater er ens.

Nogle speciallæger forsøger at forebygge utryghed i forbindelse med generisk substitution ved at sige til patienterne, at hvis de oplever problemer med generisk substitueret medicin, kan de sende medicinen til nærmere undersøgelse hos dem, eller selv møde op og få taget blodprøver (for at måle plasmakoncentration af medicinen). De patienter, der har fået det tilbud, er meget positive. En enkelt af de interviewede har benyttet sig af tilbuddet om blodprøver. Han opnåede på den måde tryghed ved, at den substituerede kopimedicin var lige så god som originalmedicinen, han hidtil havde fået.

Interviewene afslører stor kompleksitet i, hvad der er den ideelle information, hvis man ser den fra patientens perspektiv. I nogle tilfælde oplever patienten information som unødvendig, da patienten i forvejen er meget tryk ved generisk substitution. I andre tilfælde virker det positivt, at lægen drøfter generisk substitution med patienten. Dog er det ud fra interviewene klart, at lægen ikke i alle tilfælde bør prøve at overtale patienten til at bruge generisk substitueret medicin. Nogle patienter opnår tryghed ved at blive forstået af lægen, hvis de tvivler på generisk substitution.

Patienternes tillid til, at lægen er autoriteten, hvad deres medicin angår, kan skabe utryghed i forbindelse med udlevering af medicin fra apoteket. Hvis patienten ved, hvilket præparat lægen har ordineret, og apoteket tilbyder et andet præparat, skaber det somme tider utryghed hos patienten. Utrygheden bygger enten på patientens forestilling om, at han og lægen var

enige om, at han skulle have et bestemt lægemiddel. Eller på patientens manglende viden om at apoteket skal tilbyde det billigste præparat, uanset hvad lægen har skrevet (med mindre lægen har påtegnet recepten ”Ej S”).

3.2.2. Patienters erfaringer med substitution – et sundhedsprofessionelt perspektiv

I det følgende gennemgås patienternes erfaringer med generisk substitution – set gennem sundhedsprofessionelles briller.

I det sundhedsprofessionelle system oplever man, at mange patienter er tilfredse med generisk substitution og håndterer generisk substitution uden de store problemer. Målet med afsnittet er ikke at skildre, hvad der er mest almindeligt, men at fokusere på de problemer patienter har med generisk substitution og undersøge mekanismerne bag.

3.2.2.1. Problemer med generisk substitution set fra almen praksis

- Patienter henvender sig i almen praksis med problemer i tilknytning til generisk substitution. Henvendelserne skyldes oplevelse af bivirkninger og manglende effekt, men også tvivl fordi patienterne ikke kan genkende det substituerede præparat.
- Generelt orienterer lægerne patienter om generisk substitution ved førstegangs receptudstedelse.
- Læger og klinikpersonale ser generisk substitution som et irritationsmoment, der tager tid.
- Lægerne ved godt, at patienterne ikke nødvendigvis vil få tilbudt det ordinerede præparat, og at de for at være sikre på, at patienten får et bestemt præparat, skal skrive ”Ej S” på recepten. Alligevel giver læger til tider patienter det indtryk, at de kan udskrive et bestemt præparat (for eksempel det billigste) uden at skrive ”Ej S”.
- Lægerne og praksispersonalet peger på forskellige patientkategorier, som har særlige problemer med generisk substitution:
 - Genkendelsesproblemer blandt ældre patienter
 - Tillidsproblemer ved bestemte sygdomsgrupper (epilepsi, psykiske lidelser, kroniske sygdomme som forhøjet blodtryk og kolesterol)
 - Tillidsproblemer blandt patienter, der får udskrevet medicin for første gang
 - Tillidsproblemer blandt patienter med praktiske problemer (f.eks. at et kopipræparat mangler delekærv)
- Genkendelsesproblemer og manglende tillid til ens virkning af substituerbare præparater findes også blandt praktiserende læger og praksispersonale.

Praktiserende læger fortæller, at patienterne kan blive forvirrede og opleve bivirkninger og manglende effekt, når de skiftes til substituerbare præparater. Det er meget forskelligt, hvor meget og hvordan lægerne informerer patienter om generisk substitution. Nogle læger fortæller, de som standard informerer ved førstegangsordination af et lægemiddel men ellers ikke. Dialog om generisk substitution finder overvejende sted, når patienter henvender sig, fordi de bliver forvirrede eller oplever bivirkninger eller manglende effekt ved præparatskift.

I almen praksis findes der, ligesom hos patienterne, tvivl om hvilke præparater, der er substituerbare, og manglende tillid til, at substituerbare præparater er ens. Læger og praksispersonale gør sig ikke mange overvejelser over, hvad det betyder for patienten. En enkelt læge finder det dog væsentligt, at han udtrykker sig om generisk substitution på en sådan måde, at han ikke ”smitter” patienten med sin tvivl.

Praktiserende læger er generelt positive overfor generisk substitution. De synes principielt, at ordningen er tilfredsstillende, blandt andet fordi de kan udskrive billige kopipræparater i de tilfælde, hvor der findes langt dyrere originalpræparater. Dog er der en tilbøjelighed til, at generisk substitution primært betragtes som et rent teknisk aspekt. De oplever den tid, de bruger på spørgsmål fra patienter vedrørende generisk substitution som irriterende:

Læge: Man skal bruge tid på det i en travl hverdag. Så er det typisk: Hov! – Patienten er på vej ud af døren, og tiden er egentlig brugt. Så skal man lige bruge 3-4 minutter på det.

Lægens ordinationsmønsters betydning for patientens tryghed

Når en praktiserende læge udskriver et præparat, vil man på apoteket altid tilbyde kunden det billigste substituerbare præparat, hvis lægen har ikke skrevet ”Ej S” på recepten. Det vil sige, at det er en typisk situation, at lægen udskriver ét præparat men patienten får et andet med det samme aktive lægemiddelstof udleveret fra apoteket.

Det fremgår af følgende citat fra en praktiserende læge, at han på den ene side informerer patienten om, at det er ikke sikkert, patienten får udleveret det præparat fra apoteket som lægen ordinerer. På den anden side forsøger lægen at gøre det nemmere for sin patient, ved at udskrive et bestemt præparat:

Læge: Jeg kan godt finde på at skrive firmanavn, altså for eksempel kunne jeg finde på at skrive Norvasc på. Men vil så sige til patienten at det kommer nok til at hedde amlodipin. Det kommer an på hvad der er billigst lige i øjeblikket. Det er også meget forskelligt, for nogle steder ved man – hvis det nu gælder Norvasc, så vil jeg nok ikke skrive Norvasc i dag, for så ved vi, at det kommer nok ikke til at hedde Norvasc men Amlodipin.

Interviewer: Hvad vil du så skrive?

Læge: Så vil jeg nok skrive Amlodipin. For at gøre det nemmere for patienten. Simvastatin – der vil jeg nok heller ikke skrive det oprindelige navn, som jeg efterhånden har glemt, ikke. Men der hvor vi lander i nogle situationer, hvor man ofte vælger, at det er næsten det nemmeste navn, det er der, hvor det hele flyder så meget, at vi ved, at den ene dag hedder præparatet ét og en anden dag hedder det noget andet. Og der kan hverken patienter eller vi finde ud af det mere. Hvilket navn der er aktuelt. Der må man bare forberede patienten på, at det er noget andet. Nogle gange gør jeg så det, at jeg går ind og ser... så går jeg ind på vores computer og ser, hvad der er billigst i dag. Ikke... dvs., at det kan være, det kommer til at hedde det. Men vi ved jo, at svingningerne på nogle præparater er så lille, at det kan svinge fra gang til gang. Så derfor er man nødt til at forberede dem på det.

Der handles ikke entydigt, når lægen ordinerer. I nogle tilfælde ved lægen, at det, patienten får udleveret, sandsynligvis hedder noget andet, end det han udskriver. Så informerer han patienten om det. I andre tilfælde vurderer han sandsynligheden for at ramme det samme navn, som der vil komme til at stå på pakningen fra apoteket. Det gælder i de tilfælde hvor, som det beskrives, mange af kopierne har samme navn. For eksempel hedder mange af Norvasc-kopierne Amlodipin efterfulgt af firmanavn. Og endelig bestræber lægen sig ind imellem på at udskrive det billigste præparat til patienten, vel vidende, at det ikke er sikkert, at det præparat, der vælges som det billigste også er det samme, der aktuelt er det billigste på

apoteket. Dette skyldes, at lægen ikke altid har de nyeste medicinpriser i sit elektroniske system.

Læge: Hver gang jeg trykker på en knap (ordinerer) så er jeg ikke sikker på at det, der kommer ud er det, jeg egentlig godt vil have.

Når lægerne vælger at påtegne recepten ”Ej S”, er det ofte en følge af, at patienten klager over bivirkninger eller manglende effekt af et substitueret præparat. Det kan være en påtegning både på et kopipræparat og på et original- eller parallelimporteret præparat. Det er blandt de interviewede læger almindeligt at imødekomme patienten på den måde i stedet for at gå ind i en diskussion, hvor de forsøger at overbevise patienten om at det aktive lægemiddelstof er de samme. Lægerne har erfaring for, at det hjælper at skifte til det foretrukne præparat. Og de mener generelt, at det er patienternes eget valg, blandt andet fordi det er dem selv der betaler forskelsprisen. En enkelt læge fortæller, at hun til tider bruger ”Ej S” påtegningen til at sørge for patienten får det billigste præparat hun har på sin liste.

Henvendelser i almen praksis forårsaget af generisk præparatskift

Når man spørger de praktiserende læger, hvad det er for problemer med generisk substitution, patienter henvender sig om, er svaret meget klart: Det er tvivl, om det er den rigtige medicin, de har fået fra apoteket samt bivirkninger og manglende effekt som følge af generisk skift.

En del af henvendelserne i almen praksis kan henføres til genkendelsesproblemet som beskrevet tidligere i rapporten. Almindeligvis peger lægerne på, at det er de ældre, der har flest problemer. De bliver typisk forvirrede, når præparaterne skifter navn og udseende. Lægerne oplever indimellem fejlmedicinering i form af dobbeltmedicinering eller pause i medicineringen som følge af generisk substitution. Flere læger har oplevet, at patienter venter med at tage deres medicin, til de har været i konsultationen og fået bekræftet af lægen, at medicinen er den rigtige.

Generisk substitution giver, ifølge lægerne, også problemer for patienterne på grund af praktiske forhold ved anvendelsen, såsom at tabletten mangler delekærv eller er pakket i blisterindpakning.

Patienter med bestemte sygdomme udpeges også af de praktiserende læger. Epilepsipatienter med ønske om at få et bestemt præparat inden for gruppen af substituerbare præparater, på grund af manglende effekt af medicinen som følge af generisk substitution. En læge mener eksempelvis, det er forståeligt, at disse patienter er bange for generisk præparatskift, da det er alvorligt at få et epileptisk anfald, og patienterne kan miste kørekortet.

Depressionspatienter og mere generelt patienter med psykiske lidelser nævnes også. Et lægesynspunkt er, at det for denne gruppe af patienter gør sig gældende, at de har et særligt behov for kontrol over deres sygdom. Modsat, for eksempel, blodtryksmedicin og kolesterolmedicin, mærker disse patienter tydeligt, hvis de ikke har effekt af præparatet.

Patienter, der er for første gang får ordineret et lægemiddel og som ikke kan forstå, de fik noget andet end det, lægen skrev ud, er også en kategori, der nævnes. Lægerne mener, det skyldes, at de endnu ikke har erfaring med generisk substitution. Men modsat nævnes også patienter med kronisk sygdom, der for eksempel får blodtryksmedicin og kolesterolmedicin. Disse patienter skal have medicinen i mange år, og er derfor, ifølge lægerne, meget intolerante overfor bivirkninger.

Nogle læger har erfaring for, at ikke kun bestemte sygdomsgrupper skiller sig ud som problematiske. Også et specifikt præparat kan pludselig volde problemer. Lægerne fortæller, at de selv kan bringes i tvivl om kopipræparaters kvalitet på baggrund af deres oplevelser. For

eksempel oplevede hyppige problemer med generisk substitution af calciumantagonister, fordi kopipræparaterne til Norvasc tilsyneladende gav uforholdsmæssigt mange ankelødemer. At det er vilkårligt og hænger sammen med patienternes subjektive oplevelser, er dog også en tolkning:

Læge: Reaktionen er spredt ud over alle typer præparater. Det er også derfor man er lidt skeptisk (overfor de klagende patienter), for hvis man bare kunne sige: "Hov. Det er den der Norvasc". Men det er helt tilfældigt!

Flere læger ser en sammenhæng mellem patienternes reaktioner på generisk substitution og presseomtale af problemer relateret til ordningen. Det gælder især epilepsimedicin og depressionsmedicin.

3.2.2.2. Problemer med generisk substitution set fra apoteket

- Kunder har vanskeligheder ved at genkende deres medicin efter generisk substitution og de mangler tillid til at substituerbare præparater er ens.
- Substitueret medicin kan give praktiske problemer i patienternes medicinhandling.
- Der eksisterer ikke faste retningslinier for, hvordan apotekspersonale informerer om generisk substitution.
- Dele af apotekernes ekspeditionspraksis virker hæmmende for kunder, der ikke ønsker at købe et generisk substitueret præparat.
- Manglende tillid til at substituerebare præparater er ens findes blandt apotekspersonale.
- Generisk substitution opfattes som forstyrrende element i dagligdagen på apoteket. Apotekspersonale mener færre generiske substitutioner ville være godt for patienterne.

Der er visse fællestræk i det interviewede apotekspersonales opfattelser af hvilke patienter, der typisk har vanskeligheder med generisk substitution. Der peges på, at det er ældre mennesker, der får meget medicin, som har størst vanskeligheder med at holde styr på deres medicin.

Nogle typer af medicin giver bestemte problemer i forbindelse med substitution. Det gælder problemer af praktisk art som mangel på delekærv, uønskede blisterpakninger eller for eksempel p-piller, hvor ugedagene ikke er anført eller står i omvendt rækkefølge af, hvad kunden er vant til. Af andre lignende praktiske problemer er substitution til et præparat, hvor tabletter er så store, at de ikke kan være i doseringsæskerne.

Af specifik medicin, hvor kunderne ofte modsætter sig generisk substitution, fordi de gerne vil holde sig til ét bestemt præparat, nævnes for eksempel epilepsimedicin og stesolidpræparater. Nydiagnosticerede patienter, der har været indlagt på sygehuset, nævnes også af flere som patienter, der typisk ikke accepterer generisk substitution.

Det fremgår af interviewene, at personale på apotekerne oplever, at kunderne oftest accepterer generisk substitution og er tilfredse med at spare penge. Nogle ekspeditioner kompliceres imidlertid af generisk substitution og kræver længere tid, og derfor fylder ordningen tilsyneladende meget i apotekets hverdag. Det generelle indtryk fra interviewene med apotekspersonale er, at generisk substitution opfattes som et forstyrrende element i hverdagen.

De apoteksansatte, vi har talt med, tænker ikke på generisk substitution som noget, der gør det sværere at drive en forretning. Men de har andre grunde til deres kritiske indstilling til ordningen. Den vigtigste ser ud til at være, at der går meget tid med at tale med kunden om forhold, der isoleret set handler om generisk substitution, og den tid går fra samtaler med kunden om faglige spørgsmål. En apoteksansat farmakonom formulerer det sådan:

Farmakonom: Det fylder rigtig meget. Det gør det. Det fylder rigtig meget. Det tager meget af vores tid, og jeg synes jo, når nu vi skal lægge vægt på vores faglige rådgivning, at det kan være svært at få plads til. Fordi den her (snakken vedrørende at der substitueres) også skal være der, og når vi så er nået igennem den, så gider de næsten ikke høre på mere, hvis man så har glemt at fortælle dem noget omkring virkning og anvendelse osv., så er deres hoveder fyldt op med priser og substitutioner osv. Det synes jeg faktisk er lidt en barriere. Det må jeg indrømme.

Der findes ingen generelle bestemmelser i Danmark om, hvad personalet skal sige til kunden, men apotekerne er forpligtede til at orientere deres kunder om evt. billigere substituerbare præparater (Indenrigs- og Sundhedsministeriet 2007). Men på apotekerne ved personalet, at det er vigtigt, hvad de siger til kunden, når der substitueres. Imidlertid er det ret forskelligt hvilke kommunikationsstrategier der vælges. Der er, ifølge interviewene, flere måder at gribe handlen an på rent verbalt. Nogle steder er det op til den enkelte, hvordan man tilbyder det billigste præparat, andre steder har apoteket interne regler om det. Et enkelt apotek har indført en såkaldt instruks for substitution som rummer følgende formulering:

Ved ekspedition af substituerbart lægemiddel, skal der ved førstegangsekspedition gives følgende pligtinformation:

At lægemiddelstoffet er identisk og i samme styrke, dermed er virkningen identisk.

At bivirkninger og interaktioner er de samme som for det ordinerede lægemiddel.

At hjælpestoffer, farvestoffer og udseende kan være forskellig fra det ordinerede lægemiddel.

Interviewene viser, at det ikke er ved alle ekspeditioner, der tales om generisk substitution. Nogle vælger at udlevere et substitueret præparat uden at sige noget for ikke at forvirre kunden.

Formålet med at målrette kommunikationen i forbindelse med udlevering af et substitueret præparat er at spare tid. Det vil sige at få kunden til at acceptere handlen. De fleste har erfaret, hvad der for dem er mest hensigtsmæssigt at sige i forbindelse med substitution. Generelt er opfattelsen, at det virker positivt at bruge ordet ”billigt”, hvorimod ordet ”kopi” for mange kunder er negativt ladet.

De apoteksansatte finder deres egne måder at kommunikere på i forbindelse med generisk substitution. Flere har erfaret, at det i hvert fald ikke letter dialogen at spørge kunden, om han eller hun vil have en anden medicin, end den lægen har udskrevet.

Apoteker:indgangsreplikken, når vi spørger om de ønsker den mest økonomiske løsning eller skal vi tage den billigste, den er vigtig. Der er kommunikation en sjov ting, fordi du kan stille dig op i en skranke; Det kan godt ske, at du står og lytter og så siger: ”Må jeg tage noget andet end det lægen har skrevet?” ”Nej Gu’ må du ej.. Jeg skal have det lægen har skrevet op, siger de så”. Det er kommunikationsmæssigt en kæmpe kløft.. Derimod (virker det

godt at sige) skal vi tage den billigste løsning? Plus en bemærkning om at dokumentationen er fuldstændig ens.

Dialogen over skranken handler ofte om, hvorvidt to substituerbare præparater er ens. Det fremgår af interviewene, at samtalerne ofte omhandler tvivl hos kunden, der får udleveret et substitueret præparat, om det er den samme medicin, som de fik sidst, eller om det er den samme medicin som den, lægen har udskrevet.

Selv om den faglige baggrund for generisk substitution er, at substituerbare præparater er ens – har samme effekt og bivirkningsprofil – er det altså ikke altid den opfattelse, der er fremherskende hos de sundhedsprofessionelle. Heller ikke på apotekerne. Holdningen til generisk medicin bærer præg af de apoteksansattes daglige oplevelser af patienter, der fortæller om manglende effekt og bivirkninger af generisk substitueret medicin. Oplevelserne bliver en del af de ansattes erfaringsgrundlag og betyder, at kunder generelt ikke konsekvent får at vide, at to substituerbare præparater virker helt ens, hvis de spørger.

På apotekerne betragtes generisk substitution således som noget, der fylder alt for meget i dagligdagen, og som tager tiden fra egentlig faglige samtaler med kunderne. Fra apoteksside peges der på flere måder, hvorpå generisk substitution kunne reduceres i omfang: Sjældnere prisændringer (længere interval mellem takstrettelser) og større prisforskel, før der substitueres (bagatelgrænsen hæves).

Den dialog, der føres med kunden om generisk substitution, opfattes ikke som faglig. Ligesom blandt de praktiserende læger opfattes generisk substitution også blandt apotekspersonale mere som et rent praktisk og teknisk element. Dog har de, der arbejder på apoteket, som regel en positiv indstilling til, at kunderne sparer penge ved generisk substitution. På trods af utilfredshed med, at generisk substitution griber forstyrrende ind i dagligdagen, kan ejere og ansatte på apotek godt se meningen med ordningen.

Apoteksansatte og patienter beretter samstemmende om, at den kommunikation, der foregår på apotekerne, har betydning for patientens accept af generisk substitution. Det gælder selve dialogen. Men det gælder også forskellige handlinger. Eksempelvis er en udbredt praksis, at apotekspersonalet skriver navnet på en genkendelig medicin på den substituerede pakning. Derfor har det også betydning, hvordan salget tilrettelægges på det enkelte apotek. Nogle ekspeditioner befordrer ved deres form dialogen mellem kunde og ekspedient. En del ekspeditioner giver ikke mulighed for dialog, nemlig i de tilfælde, hvor medicinen bringes ud til kundens eget hjem eller hentes på håndkøbsudsalg. På et af de apoteker, der indgår i undersøgelsen, udgør forsendelser ca. 80% af alle de pakninger, der sælges. Hvis der her opstår utryghed ved den leverede medicin, fordi patienten kommer i tvivl om den substituerede medicin, er den, det er meningen han skal have, kan tvivlen ikke umiddelbart fjernes gennem dialog. Men også i de tilfælde hvor der ikke foregår direkte ekspedition, men hvor præparatet er fundet og ligger parat til patienten, når det er hans tur ved skranken, kan det være en forhindring for en dialog. Vi ved fra patientinterview, at i de situationer holder kunderne sig til tider tilbage fra at bede om at få et andet præparat, eller fremføre tvivl om det substituerede præparat, end det som er fundet frem, fordi de ikke vil være besværlige.

3.2.2.3. Problemer med generisk substitution – set fra hjemmeplejen

- Hjemmeplejen tager sig af medicindosering hos borgere, der har opgivet selv at håndtere deres medicin som følge af generisk substitution
- Problemer vedrørende generisk substitution overføres på den hjemmeplejer, der doserer medicinen.
- I hjemmeplejen findes genkendelsesproblemer og manglende tillid til at generiske præparater virker ens.
- Hjemmeplejen benytter sig af medicinlister, men ikke altid med generisk navn.

En funktion i hjemmeplejen er at køre ud til borgere og dosere deres medicin. Disse borgere håndterer således ikke deres medicin selv. En sygeplejerske eller en social- og sundhedsassistent lægger medicinen i doseringsæsker til flere dage af gangen (sædvanligvis 2 uger). Udsagn fra interviews med ansatte i hjemmeplejen tyder på, at generisk substitution i nogle tilfælde er grund til, at en person fra selv at have varetaget sin medicin overgiver opgaven til hjemmeplejen.

Hjemmesygeplejerske: Jeg er helt sikker på der er en del ældre der faktisk er i stand til at varetage deres medicin ganske fornuftigt, hvis de ikke skulle rode med alle de kopipræparater. De opgiver simpelthen fordi de er bange for at tage det forkerte. Og den type borgere får vi faktisk og skal dosere.

Der er forskel på, om medicinbrugerne helt opgiver at tage stilling til deres medicinering eller ej, selv om de får doseret medicinen. Det mest almindelige ser dog ud til at være, at de, der doserer medicinen, helt overtager ansvaret for medicineringen. Hvis der opstår tvivl om præparaterne på grund af generisk substitution, er tvivlen derfor ikke længere borgerens men hjemmesygeplejerskens eller social- og sundhedsassistentens. Derfor er det i denne rapport relevant at undersøge hvordan de professionelle i hjemmeplejen forholder sig til generisk substitution.

De SOSU-assistenten og sygeplejersker i hjemmeplejen, vi har talt med, oplever selv at komme i tvivl, når præparaterne jævnlige ændrer navn og udseende som følge af substitution. I de områder, hvor vi foretog interviewundersøgelsen, sendes medicinen enten direkte fra apoteket til borgeren med bud, eller den afleveres på et plejecenter og kommer ud med den sygeplejerske eller SOSU-assistent, der skal dosere den. De sundhedsprofessionelle i hjemmeplejen kan derfor ikke umiddelbart føre den dialog med apotekspersonalet, som kunden på apoteket kan, når de er i tvivl om medicinen. Det påvirker arbejdet, at de ansatte oplever at mangle redskaber til at identificere medicinen:

Hjemmesygeplejerske: ...det skaber en masse frustrationer fordi...også fordi der kommer så mange forskellige piller hele tiden, ikke også, lige som man tror at man ved hvad den hedder, så hedder den noget andet. Og det er alle piller der skifter form og farve og æsker og jeg ved ikke hvad. Så det er mange... der hele tiden kommer nye præparater på.

...ja, jeg kiggede meget nøje og meget længe på den der æske og blev enig med mig selv om, at det var altså det samme som stod ovre i det glas der – der stod fuldstændig det samme på glassene, ikke, så jeg tænkte – så må det være den samme medicin. Men han blev da sådan meget nervøs, for han går meget op i hvad det er for noget medicin han får, og sådan noget der, ikke også. Men vi blev så enige om: Ved du hvad, der står fuldstændig det samme på

glassene, så ved du hvad, der kan ikke være forskel på dem. Men der var – altså den var virkelig markant anderledes, for det ene var en kapsel, den anden var en tablet.

Medicinlister i hjemmeplejen

I hjemmeplejen benytter de sig af medicinlister for at identificere præparaterne. Kommunikationen med de borgere, der modtager hjemmepleje, og indbyrdes mellem de ansatte i hjemmeplejen er sat i system, ved at besøget registreres i en ”samarbejdsbog” eller ”dialogbog”, der ligger i hjemmet. I den findes også en medicinliste, som er den, der bruges til kontrol af, om det er den rigtige medicin, der lægges i doseringsæskerne. I de hjemmeplejedistrikter, der indgår i denne undersøgelse, laves listen over medicinen af den professionelle ved, at hun henter data om det enkelte præparat fra nettet på medicin.dk. Her er det handelsnavnet, der kopieres over på listen. Det generiske navn skrives normalt i et felt, der er forbeholdt forskellige bemærkninger. Når der sker ændringer i medicineringen for den enkelte, skal der laves en ny liste.

Alle assistenterne og sygeplejerskerne, vi talte med, havde viden om begrebet aktivt lægemiddelstof. Generelt blev det også brugt til at genkende medicinen. I en kommune havde de ansatte dog vedtaget, at der i stedet for generisk navn skulle stå, hvad medicinen blev taget for, i bemærkningsfeltet. Her manglede det generiske navn på listen, hvilket gjorde det vanskeligere at kontrollere identiteten af medicinen:

Ingen af de interviewede oplyste, at der fandtes specielle procedurer for at undgå tvivl i forbindelse med generisk substitution. Der bruges ressourcer på at udrede forhold omkring generisk substitution. Oftest på grund af, at den ansatte bliver i tvivl, om et substitueret præparat svarer til det, medicinbrugeren fik sidst fra apoteket. Dette medfører opringninger til apoteket og kolleger. Eller som i følgende eksempel, hvor en arbejdsdeling gør, at tvivlen forårsager dobbelt besøg hos en borger:

Hjemmesygeplejerske: Altså, der er nogle borgere, der faktisk har låst deres piller ned fordi de ikke kan administrere dem – hvor der er en hjemmehjælper, der kommer og låser dem ud. Og hjemmehjælperens ansvar er at tælle at antallet er korrekt i forhold til det der skal være på medicinlisten. Så de tjekker ikke op på form og farve – om det ser lidt mærkeligt ud. Så vi har engang imellem nogle hjemmehjælpere, der ringer, og så siger: ”Jeg forstår ikke helt: Der plejer at være en lyserød tablet i. Den er der ikke. Men antallet passer”. Så siger jeg: Det er nok et kopipræparat, men for en sikkerheds skyld kommer vi lige ud og tjekker op på det ikke.

Interviewer: Så kører du ud og tjekker op, fordi der er en tablet, der er lyserød?

Hjemmesygeplejerske: Der er tvivl om det er rigtigt, det, der er lagt i æsken.

Interviewer: Du siger ikke for eksempel gennem telefonen: ”Jamen kig lige på æsken”, eller...?

Hjemmesygeplejerske: Det kunne jeg måske godt finde på, hvis jeg vidste, at det var overskueligt. Men nu er det jo ofte en lang række æsker, man skal gå igennem. Jeg kunne godt finde på det. Det kunne jeg. Men de fleste gange, der må vi ud og så lige tjekke op. Det kunne også være, der var en pille mere end der plejede. Og det skal de jo også reagere på. I de procedurer vi har...

Blandt ansatte i hjemmeplejen optræde også indimellem tvivl, om to generiske præparater virker på samme måde. Det kan påvirke dialogen mellem medicinbruger og hjemmeplejen.

Der er ikke noget tydeligt mønster med hensyn til at bestemte typer medicin eller bestemte sygdomme volder specielle problemer ved generisk substitution, når man spørger de ansatte i

hjemmeplejen. Derimod har alle de interviewede peget på, at blisterpakninger er et meget stort problem. Ikke for medicinbrugeren men for dem, der doserer medicinen. Det er belastende for fingrene at trykke pillerne ud, og det resulterer i, at det er almindeligt, at assistenter eller sygeplejersker giver besked til apoteket om, at de ønsker at undgå de generika, der er i blisterpakning.

3.2.3. Generisk substitution i primærsektoren – et samlet perspektiv

Overvejende opfattes ordningen med generisk substitution som meningsfuld for de interviewede patienter og sundhedsprofessionelle – det ses som positivt at patienter og samfund sparer penge. Ordningen medfører dog samtidig utryghed ved medicin hos patienter og tvivl og øget tidsforbrug blandt de sundhedsprofessionelle.

Nogle patienter oplever vanskeligheder med at genkende deres medicin når den bliver substitueret, hvilket kan medføre utryghed:

- Medicinens egenskaber i form af pakningens udseende, selve medicinens udseende og navne varierer, og det er ikke altid muligt for patienten at finde noget genkendeligt på den substituerede medicin. Patienterne finder andre måder til at genkende medicinen fra gang til gang. De sammenligner hvad de får medicinen for, dosis, navn eller udseende af medicinen, men benytter sig kun sjældent af at sammenligne navn på det aktive lægemiddelstof.
- Patienter mangler viden om ordningen, især viden om begrebet aktivt lægemiddelstof og at navnet på det aktive lægemiddelstof går igen på alle de substituerbare pakninger. Patienter er ofte ikke opmærksomme på muligheden for at få en medicinliste. Der hersker uklarhed hos nogle patienter om, at apoteket skal udlevere det synonympræparat, der står på recepten. Nogle forventer at få medicin med det navn, der står på recepten. Hvis de ikke får det, men et substitueret præparat med et andet navn og udseende, kan det medføre utryghed, fordi de opfatter det sådan at de ikke har fået udleveret det præparat lægen har ordineret.

Nogle patienter har ikke tillid til at substituerbare præparater virker ens:

- Patienternes manglende tillid til, at substituerbare præparater virker ens, knytter sig til mistanke om dårligere virkning og flere bivirkninger af den substituerede medicin. Angst for eller konkret erfaring med at få ændrede symptomer eller bivirkninger ved generisk præparatskift betød, at en del af patienterne så vidt muligt undgik generisk substitution.
- Disse patienter ønskede at holde sig til et bestemt præparat, da det øgede trygheden ved behandlingen. En række barrierer forhindrede imidlertid, at patienten kunne få det samme præparat hver gang: Patientens eget informationsniveau samt kommunikationen på apoteket og hos lægen.
- Nogle patienter giver udtryk for, at får de ikke det præparat, de gerne vil have, vil de holde op med at tage præparatet.

I almen praksis og på apoteket er det ikke fast procedure at tale med patienten om generisk substitution. Patienter giver generelt ikke udtryk for at mangle information. Samtidig viser undersøgelsen tydeligt at patienters manglende viden er en kilde til utryghed.

Kommunikationen på apoteket og med lægen har indvirkning på patienttrygheden. Der tegner sig et komplekst billede af, hvad der for patienten er det bedste valg og den bedste kommunikation i forbindelse med generisk substitution. Patienter, der grundlæggende har mistillid til generisk substitution, ønsker, at man respekterer deres ønske om at få det samme

præparat hver gang. Patienter, der overvejende er trygge ved generisk substitution, vil ofte blot lige have lægens eller apotekets ord for, at to substituerbare præparater er ens. Disse patienter ønsker bare at møde en sikker overbevisning blandt apotekspersonale og læger om, at generisk substitution er sikkert. I de tilfælde, hvor patienten søger en professionel bekræftelse på at substituerbare præparater virker ens, og den professionelle selv er i tvivl, bevares eller skabes der utryghed ved generisk substitution.

I almen praksis opfattes generisk substitution generelt som et forstyrrende element i dagligdagen, som ikke har noget med lægefaglighed at gøre. Foruden dialog med patienter om genkendelses- og tvivlsspørgsmål kan læger og klinikpersonale selv have problemer med at identificere de enkelte præparater samt mangle tillid til, at substituerbare præparater virker ens. På apoteket gør det samme sig gældende. Apotekerne har ingen fortjeneste ved generisk substitution og både ejere og ansatte opfatter, ligesom lægerne, generisk substitution som et forstyrrende element, der blandt andet tager tiden fra egentlig faglige dialoger med kunderne. Personale på apotekerne bærer, ligesom personale i almen praksis, også på tvivl om, at substituerbare præparater er ens, og kan indimellem også være forvirrede over de mange forskellige præparater.

Daglige rutiner i almen praksis og på apoteket kan være uhensigtsmæssige ved generisk substitution: Når et præparat ordineres i almen praksis er det altid et bestemt præparat med et handelsnavn og firmanavn. Det kan føre til misforståelser mellem patient og læge, hvis patienten forventer, at apoteket udleverer netop det præparat, lægen har skrevet på recepten. Apotekers procedurer med, at præparatet til tider ligger klar til patienten, når denne kommer til skranken, er heller ikke altid befordrende for en dialog mellem patient og apoteksansat om generisk substitution.

3.3. Diskussion

3.3.1. Hovedfund

I de kvalitative interviews giver patienterne udtryk for, at generisk substitution medfører en oplevelse af forringet tryghed og en risiko for utilsigtet non-komplians. Generisk substitution betyder endvidere, at patienter oplever bivirkninger og manglende effekt af medicinen.

En vigtig årsag til utrygheden er patienternes problemer med at genkende deres medicin som følge af generisk substitution. Patienterne har svært ved at finde genkendelige træk ved den substituerede medicin. Det skyldes blandt andet, at de mangler viden om eller har vanskeligt ved at anvende navnet på det aktive lægemiddelstof til genkendelse af medicinen. I stedet finder patienterne andre måder at genkende medicinen på, såsom dosis, indikation, firma- og handelsnavn eller generelt udseende af pakning eller tablet. Alle andre måder end brug af navnet på det aktive lægemiddelstof rummer risiko for fejlmedicinering og dermed patientsikkerhedsproblemer.

En anden årsag til utryghed er patienternes mistillid til, at substituerede præparater virker ens. Mistilliden drejer sig ikke kun om kopipræparater, men skabes også af selve det generiske skift. Mistilliden til medicinen i forbindelse med generisk substitution forklares af patienterne med, at de oplever bivirkninger ved og manglende effekt af præparater, de skifter til. Mistilliden resulterer i, at patienterne modsætter sig generisk substitution.

Patienterne fortæller, at det er lægen, de henvender sig til, i forbindelse med spørgsmål om medicin. Utrygheden, der skabes ved genkendelsesproblemer, er noget, patienterne primært selv arbejder med, mens utryghed i forbindelse med bivirkninger og manglende effekt ofte giver anledning til kontakt med lægen. Det er almindeligt, at patienter får fjernet utrygheden ved at holde sig til et bestemt produkt, uanset om der er tale om original- eller kopimedicin. Lægen kan altså i nogle tilfælde hjælpe patienter ved at sørge for, at medicinen ikke bliver substitueret på apoteket. I andre tilfælde giver det tryghed for patienterne, at lægen selv virker professionelt overbevisende om, at generiske præparater er ens.

Også i almen praksis oplever man, at patienter henvender sig som følge af utryghed ved generisk substitution. Som patienterne selv fortæller, oplever lægerne også, at det skyldes oplevelse af, eller angst for oplevelse af, bivirkninger eller manglende effekt af substituerede præparater. Patienter henvender sig også for, af lægen, sekretæren eller sygeplejersken, at få bekræftet at den substituerede medicin er den rigtige. Dialog vedrørende generisk substitution sker typisk, når det er første gang patienten får udskrevet medicin eller når patienten henvender sig som følge af praktiske problemer eller utryghed ved det generiske præparat. Generelt betragtes generisk substitution som et forstyrrende element i hverdagen i almen praksis.

Læger skriver nogle gange ”Ej S” på recepten, hvis de bedømmer, at patienten er utryk ved generisk substitution. Hvis lægen vil sikre sig, at der ikke bliver substitueret, er det nødvendigt at påtegne recepten ”Ej S”. Alligevel forsøger lægen nogle gange at skrive et bestemt præparat ud uden at anføre ”Ej S” med efterfølgende forvirring på apoteket for patienten. De interviewede læger peger på, at genkendelsesproblemer tit knytter sig til ældre patienter. I forbindelse med problemer med tillid til substituerede præparater fremhæves både bestemte sygdomsgrupper og bestemte præparatgrupper. Der er ingen klar fællesnævner, og en enkelt læge peger på vilkårligheden med hensyn til, hvem der særligt mangler tillid til substitution.

På apotekerne oplever personalet, at kunderne til tider har svært ved at genkende deres medicin og kan mangle tillid til at substituerede præparater virker ens. Patienter beretter om bivirkninger og manglende effekt, ikke kun af kopimedicin men generelt efter generisk skift. Den erfaring medfører, at apoteksansatte ikke altid prøver at overbevise kunden om at to substituerbare præparater er 100% ens, for indimellem tvivler de selv på det. Dialog mellem kunde og apotekspersonale foregår ikke efter faste retningslinier. Farmaceuten eller farmakologen finder sin egen måde at informere på. På apoteket opfattes dialog om, og håndtering af, generisk substitution som et forstyrrende og tidskrævende element.

I hjemmeplejen opleves også genkendelses- og tillidsproblemer i forbindelse med præparatskift. De afpejler sig dels i dialogen med medicinbrugeren og dels ved håndtering af medicinen. Problemer vedrørende generisk substitution overtages af den person fra hjemmeplejen, der doserer medicin. Tvivl om medicinen medfører opringninger til kolleger og apoteket og kan medføre et ekstra besøg i hjemmet. Medicinlister med generisk navn gør det lettere at genkende medicinen. Desuden medfører præparatskift praktiske problemer i forbindelse med anvendelse af blisterpakninger.

3.3.2. Styrker og svagheder

I den kvalitative undersøgelse er anvendt tematiserede etnografiske interviews. En interviewguide har sørget for, at samtalerne har drejet sig om de samme temaer. Etnografisk interviewing er en forskningsmetode, der fokuserer på interviewpersonernes egne sproglige begreber og betydningsunivers. I en kvalitativ undersøgelse søger man ikke repræsentativitet. Det betyder, at det principielt er uvæsentligt, hvad der forekommer mest hyppigt.

Problemstillingen – hvad generisk substitution betyder for patienters tryghed og komplians samt betydningen for deres oplevelse af bivirkninger og effekt – har betydet, at fokus har været på hvilke problemer ordningen eventuelt skaber for patienter, hvilke patienter, der typisk har problemer og hvad mekanismerne bag problemerne er. Fokus har med vilje været på problemer med generisk substitution og ikke på en analyse af de patienter, der ikke har problemer med generisk substitution. Dette præger naturligvis fremstillingen men er netop den kvalitative analyses styrke.

Udvælgelseskriterierne kan have haft betydning for resultatet. Vi valgte at interviewe en tredjedel epilepsipatienter, en tredjedel der fik antidepressiv medicin og en tredjedel der fik anden medicin. Målet var ikke at iagttage en kvantitativ forskel på kategorierne (er epilepsipatienter mere utrygge end patienter, der får anden medicin) men en kvalitativ: Er der forskel på de mekanismer der ligger bag utryghed i de respektive kategorier. Her er konklusionen, at mekanismerne ser ud til at være helt de samme: Mistillid til generisk substitution hænger sammen med frygt for bivirkninger og manglende effekt. Det ser derimod ikke ud til at være en særlig personlighedstype der typisk har mistillid. Samme patient kan, som beskrevet, godt ønske generisk substitution for nogle præparater men modsætte sig det for andre.

Informanterne er udvalgt strategisk med henblik på at få belyst emnet bredt. Det er patienternes problemer med generisk substitution, der er i fokus, men de belyses både ud fra deres eget og de forskellig sundhedsprofessionelles perspektiv. De overordnede temaer kunne genfindes såvel hos patienterne som de sundhedsprofessionelle.

4. Register- og spørgeskemaundersøgelse

4.1. Metode

4.1.1 Design

Register- og spørgeskemaundersøgelsen blev tilrettelagt som et tværsnitstudie omfattende personer med bopæl i Region Syddanmark, der indløste en recept på et substituerbart lægemiddel i september måned 2008.

Undersøgelsens datagrundlag er en kombination af oplysninger fra et receptregister, Odense Pharmacoepidemiologic Database (OPED) og besvarelser af spørgeskemaer udsendt til lægemiddelbrugerne.

4.1.2. Receptregistret OPED

OPED blev både anvendt til at identificere de lægemiddelbrugere, der kunne indgå i projektet, og til at karakterisere disse personers medicinbrug.

OPED er et offentligt forskningsregister, som er baseret på apotekernes indberetninger til Sygesikringen vedrørende receptpligtig, tilskudsberettiget medicin. Registeret opdateres med en måneds forsinkelse og omfatter aktuelt mere end 70 millioner recepter. Det har siden 1992 været komplet dækkende for det tidligere Fyns Amt og har siden januar 2007 omfattet hele Region Syddanmark. OPED har været udgangspunkt for forskningsprojekter vedrørende lægemiddelforbrug, sygdomsmønstre, bivirkninger, komplians, kvalitetsindikatorer og evaluering af metoder til påvirkning af lægemiddelordination, der er publiceret i lægevidenskabelige tidsskrifter (bl.a. Støvring et al. 2003; Andersen et al. 2006; Hallas et al. 2006; Søndergaard et al. 2006) samt i en række ph.d.-afhandlinger.

Data omfatter for hver receptindløsning:

- Personnummer på lægemiddelbrugeren
- Ydernummer på ordinerende lægepraksis, speciallæge eller en kode for ordinerende sygehusafdeling
- Udleverende apotek
- Dato for receptindløsning
- Varenummer for pakningen (det udleverede lægemiddel)
- Kode for dosisdispensering
- Antal udleverede pakninger eller dosisenheder
- Via varenummeret oplysninger fra taksten om lægemidlets handelsnavn, pakningsstørrelse, dispenseringsform, styrke, ATC-kode og antal DDD
- Prisoplysninger

4.1.2.1. Substituerbare lægemidler

Ved lægemiddelsubstitution forstås erstatning af et lægemiddel med et andet lægemiddel i forbindelse med lægemiddeldispensering. Ved generisk substitution forstås lægemiddelsubstitution, hvor de to lægemidler er synonympræparater (generisk identiske), dvs. indeholder samme aktive lægemiddelstoffer. Lægemidler kan klassificeres ved hjælp af ATC-

klassifikationen (Anatomical Therapeutic Chemical classification, WHO 2008). I denne klassifikation vil lægemidler med samme aktive indholdsstoffer have samme ATC-kode på det mest detaljerede niveau (5. niveau). Lægemedelstyrelsen afgør hvilke generika, der indbyrdes kan substitueres. Substituerbare lægemidler blev fundet ved gennemgang af den elektroniske udgave af lægemiddeltaksten. Taksten opdateres hver 14. dag, og alle takstfiler fra januar 2007 til ultimo september 2008 blev anvendt.

ATC-koder på 5. niveau blev inkluderet i undersøgelsen, hvis der var markeret for substitution for mindst to produkter inden for den pågældende kode. Som forskellige produkter regnedes forskellige kombinationer af handelsnavn, registreringsindehaver, importør, repræsentant eller parallelimportør ved paralleldistribution. Disse lægemidler kan fremtræde forskelligt for medicinbrugeren med hensyn til udseende, form, farve og indpakning. De identificerede lægemidler blev kontrolleret i den trykte lægemiddeltakst (pdf-udgave). Lægemedlerne blev overordnet inddelt i antiepileptika (N03A), antidepressiva (N06A) og anden medicin. Tabel 1 viser kriterierne for inklusion og eksklusion. Lægemedler til injektion er ikke medtaget, da de sædvanligvis ikke administreres af patienten selv. Insulin er dog inkluderet. Antiinfektiva er ekskluderet, fordi der oftest er tale om enkeltstående ordinationer og kortvarig behandling, hvor substitution ikke medfører skift undervejs. Tabel 2 angiver antallet af forskellige lægemidler inden for ATC-grupper på 3. niveau, når der anvendes to grader af ”forskellighed” (navn alene, navn plus de førnævnte karakteristika). Endelig angives antallet af forskellige lægemiddelpakninger (varenumre).

Tabel 1. Kriterier for lægemidler, der indgår i undersøgelsen.

Inklusion

Lægemedler med den pågældende ATC-kode markedsført i hele perioden
Lægemedler inden for ATC-koden markeret i taksten som godkendt til generisk substitution
Mindst to forskellige substituerbare produkter (kombination af lægemiddelnavn, importør, registreringsindehaver, repræsentant og parallelimportør ved paralleldistribution)
Reel substitutionsmulighed (med hensyn til dispenseringsform, styrke, mængde)
Lægemedler med generelt tilskud
Clopidogrel og bisfosfonater udleveret med individuelt tilskud
Substitution ikke ubetydelig (markedsandel, varighed af markedsføring)

Eksklusion

Medicin til injektion (insulin dog inkluderet)
Antiinfektiva (J, P, visse i gruppe G og S)
Dermatologiske præparater (D)
Lægemedler med specielle indikationer (bl.a. cyproteron, nafarelin, pyridostigmin, methadon og riluzol)
Cytostatika (L01 og L02)

Tabel 2. Lægemidler, der indgår i undersøgelsen.

ATC-gruppe (3. niveau)		ATC-koder (5. niveau)	Forskellige præparat- navne	Forskellige lægemidler	Antal varenumre	Recepter september 2008
A02B	Midler mod ulcus (mavesår) og gastroøsofageal reflux	5	31	46	202	32363
A03F	Peristaltikfremmende midler	2	5	8	17	897
A07E	Antiinflammatoriske midler til tarmen	3	10	15	38	2579
A10A	Insulin og insulinanaloger	6	28	31	32	11229
A10B	Orale antidiabetika	9	28	34	99	18888
B01A	Midler mod blodpropper	4	12	21	30	39133
B02A	Antifibrinolytika	1	2	3	9	413
C01B	Midler mod uregelmæssig hjerterytme (antiarytmika)	1	4	4	6	94
C01D	Midler mod angina pectoris (hjertekrampe)	3	10	11	32	4216
C02A	Antiadrenerge centralt virkende midler (mod forhøjet blodtryk)	1	4	4	14	617
C02C	Antiadrenerge perifert virkende midler (mod forhøjet blodtryk)	1	5	5	10	791
C03B	Low-ceiling diuretika ekskl. thiazider	1	3	4	5	354
C03C	Loop-diuretika	2	11	11	37	17815
C03D	Kaliumbesparende diuretika	1	3	3	12	4030
C03E	Kaliumbesparende i kombination med andre diuretika	1	3	3	5	2671
C07A	Beta-receptorblokerende midler	7	35	35	138	29162
C07C	Beta-blokkere i kombination med andre diuretika	1	4	4	8	237
C07F	Beta-blokkere i kombination med andre antihypertensiva	1	1	3	4	117
C08C	Selektive calciumantagonister, overvejende kardilaterende effekt	7	27	31	107	22267
C08D	Selektive calciumantagonister med direkte kardiell effekt	2	18	20	55	3190
C09A	ACE (Angiotensin Converting Enzyme) hæmmere	8	36	36	149	25395
C09B	ACE hæmmere, kombinationer	5	22	22	35	6732
C09C	Angiotensin II-antagonister	7	14	33	87	11815
C09D	Angiotensin II-antagonister, kombinationer	7	31	50	103	8823
C10A	Lipidregulerende midler	8	31	42	152	36517
G03C	Østrogener	2	14	20	40	10736
G03D	Progesteron og gestagener	1	2	3	3	261
G03F	Østrogener og gestagener i kombination	3	13	16	18	2146
G04B	Midler mod funktionsforstyrrelser i de nedre urinveje	1	3	4	4	257
G04C	Midler ved benign prostatahypertrofi	5	33	37	66	4734
H01B	Hypofysebaglapshormoner	1	6	7	21	1071
H02A	Kortikosteroider til systemisk brug	1	1	2	7	52
H03B	Antithyroide midler	1	2	2	2	1719
L04A	Immunosuppressiva	3	9	11	25	1701
M01A	Ikke-steroide antiinflammatoriske og antireumatiske midler	11	53	56	204	38633
M03B	Muskelrelaksantia, centralt virkende	2	7	11	26	1987
M04A	Midler mod urinsur gigt	1	2	2	7	3146
M05B	Midler mod knoglesygdomme	6	17	25	50	6592
N02A	Stærke smertestillende midler (opioider)	4	28	29	160	23263
N02B	Svagere smertestillende midler	1	13	13	58	29522
N02C	Midler mod migræne	5	18	26	83	5271
N03A	Antiepileptika*	9	44	55	219	15941
N04B	Dopaminerge midler mod parkinsonisme	10	31	44	95	4774
N05A	Antipsykotika	9	22	46	188	10585
N06A	Antidepressiva*	14	82	101	373	49567
R01A	Detumescerende midler og andre næsemidler til lokal brug	6	13	26	33	7156
R03A	Adrenergika til inhalation	8	37	69	114	33996
R03B	Andre lægemidler til obstruktive lungesygdomme, inhalation	3	13	27	80	8953
R03C	Adrenergika til systemisk brug	2	5	5	11	868
R03D	Andre systemiske lægemidler til obstruktive lungesygdomme	1	2	4	9	1400
R06A	Antihistaminer til systemisk brug	5	23	28	104	6686
S01B	Antiinflammatoriske øjenmidler	1	1	2	2	659
S01E	Midler mod glaukom	4	17	21	40	3275
S01G	Øjenmidler mod allergi	5	8	11	19	1759

* Indgår som selvstændige lægemiddelgrupper.

4.1.2.2. Generisk præparatskift

De kvalitative interviews tydede på, at den enkelte patients opfattelse af generisk substitution og eventuelle relaterede problemer kan være forskellige fra lægemiddel til lægemiddel. Det er skift fra et lægemiddel til et andet med forskelligt navn eller udseende, der har væsentlig betydning for, om der kan opstå problemer, snarere end blot et skift mellem ”original” og ”kopi”.

Det blev derfor besluttet for hver patient at fokusere på et enkelt konkret lægemiddel (indekslægemidlet) købt på apoteket på en bestemt dato i september 2008 (indeksdatoen). Patienten skulle endvidere mindst én gang inden for de sidste 120 dage før indeksdatoen have indløst recept på det samme eller et andet synonymt lægemiddel.

Følgende mål for substitution blev anvendt i undersøgelsen:

- Aktuelt generisk præparatskift for indeksslægemidlet (lægemiddel købt på indeksdatoen forskelligt fra det, der blev købt forrige gang med samme ATC-kode)
- Antal generiske præparatskift inden for indeksslægemidlets ATC-kode i en periode på 1 år før indeksdatoen (aktuelle skift ikke medregnet)
- Antal generiske præparatskift for øvrige lægemidler i en periode på 1 år før indeksdatoen.

4.1.2.3. Lægemiddelanvendelse i øvrigt

Udover opgørelsen af præparatskift anvendes receptdata til at karakterisere mønsteret for lægemiddelanvendelse på individniveau. Som indikator for polyfarmaci anvendes antallet af forskellige ATC-koder de sidste 120 dage. Tidsvinduet er valgt efter analyse af fordeling af tiden mellem receptindløsningerne for almindeligt anvendte lægemidler til kronisk brug, og er i overensstemmelse med, at 100 stk. er en hyppigt anvendt pakningsstørrelse. Princippet svarer til det, der er anvendt i tidligere undersøgelser (Bjerrum et al. 1997).

4.1.3. Praktiserende læger

Oplysninger om de regionale praktiserende lægers ydernummer, praksisnavn og -adresse blev indhentet fra www.medcom.dk og koblet til ydernummeret i receptdata (receptudsteder svarende til indeksslægemidlet og tidligere recepter).

4.1.4. Patienter

Patienter på 20 år og derover blev udtrukket tilfældigt blandt dem, der havde indløst recept på et inkluderet lægemiddel i september 2008, og som opfyldte ovennævnte kriterier. Efter udtræk fra OPED af en tilfældig stikprøve på 10.000 personer, blev der rekvireret oplysninger om navn og adresse fra Sundhedsstyrelsen (data fra det Centrale Personregister).

Der udsendtes spørgeskemaer til 6.000 patienter med bopæl i Region Syddanmark, heraf 2.000 i behandling med antidepressiva og 2.000 i behandling med antiepileptika på indeksdatoen.

4.1.5. Forskningsspørgsmål

Det formodes, at et aktuelt generisk præparatskift har betydning for tryghed, komplians og oplevelse af bivirkninger eller ændret virkning for det konkrete præparat. Det er hypotesen, at et aktuelt generisk præparatskift kan medføre nedsat tryghed, nedsat komplians, øget

hyppighed af oplevede bivirkninger og øget hyppighed af oplevet ændret virkning. Personens tidligere erfaring med generiske præparatskift og lægemiddelbehandling i øvrigt (specielt polyfarmaci) kan endvidere have betydning. Vi ønskede at analysere følgende mulige sammenhænge:

1. Er der sammenhæng mellem nyligt generisk præparatskift og
 - a. oplevelse af tryghed ved behandlingen
 - b. selvrapporeret komplians
 - c. oplevelse af ændret effekt
 - d. oplevelse af bivirkninger
2. Er der sammenhæng mellem nyligt generisk præparatskift og
 - a. problemer med medicinen
 - b. genkendelse af medicinen
 - c. lægekontakt
 - d. informationssøgende adfærd
3. Påvirkes denne sammenhæng af
 - a. tidligere generiske præparatskift
 - b. alder og køn
 - c. polyfarmaci
4. Har følgende faktorer betydning for tryghed og komplians
 - a. hvad der er sket på apoteket
 - b. informationsniveau
 - c. tillid til sundhedsvæsenet, myndigheder og lægemiddelindustri
 - d. generelle meninger om medicin
 - e. opfattelsen af generiske lægemidler
 - f. behov for hjælp til medicin
 - g. sociale relationer

Punkt 1 udgør de primære forskningsspørgsmål med tilsvarende effektvariable, punkt 2 de sekundære. Punkt 3 og 4 omfatter faktorer, der

1. Både har en mulig relation til generisk præparatskift og en mulig selvstændig sammenhæng med effektvariablene (konfoundere, Rothman & Greenland 1998).
2. Muligvis modificerer, dvs. mindsker eller øger, effekten af generisk præparatskift på de under 1-2 nævnte variable (effektmodifikatorer, Rothman & greenland)

Et eksempel på en konfounder kunne være patientens informationsniveau. Man ville forvente, at et højere informationsniveau gav større tryghed ved medicinen. Hvis de patienter, der er ude for et generisk præparatskift modtager bedre information end patienter, der ikke er skiftet, vil det kunne modvirke den utryghed, der kan være forårsaget af skiftet.

Et eksempel på en effektmodifikator kunne være patientens tillid til den praktiserende læge eller apotekspersonalet. Man kunne formode, at de patienter, der havde mindst tillid til lægen

eller apotekspersonale i højere grad ville opleve utryghed i forbindelse med generisk præparatskift.

I ovenstående anvendes ordet *sammenhæng* (association). En yderligere udfordring i forbindelse med analysen og tolkningen heraf er, at de angivne faktorer foruden at være direkte årsager også kan indgå som bagvedliggende og mellemliggende årsager. Et eksempel er, at opfattelsen af, at generiske lægemidler er ens, både kan medføre at patienten accepterer substitution og dermed øger sandsynligheden for aktuelt generisk præparatskift (bagvedliggende årsag) og efterfølgende kan være årsag til, at patienten er tryk ved dette præparatskift. Et andet eksempel er, at generisk præparatskift kan medføre nedsat tryk ved lægemidlet og derigennem (som mellemliggende årsag) give anledning til non-kompliance. Disse mulige årsagssammenhænge blev diskuteret og kortlagt, før analyserne blev foretaget, og der er taget hensyn hertil i fortolkningen samt diskuteret muligheder for videre analyse af årsagsmønsteret.

4.1.6. Spørgeskema

Spørgeskemaet blev udviklet på baggrund af litteraturgennemgang og foreløbige resultater af kvalitative interviews. Det belyser overordnede temaer svarende til ovenstående forskningsspørgsmål. Udkast til spørgeskemaet har i flere runder været forelagt og kommenteret af styregruppen, baggrundsgruppen og forskere ved Forskningsenheden for Almen Praksis i Odense. Forskningsgruppen har både klinisk og forskningsmæssigt stor erfaring inden for lægemiddelordination og compliance. Skemaet blev pilottestet ved udfyldelse under observation og efterfølgende interview blandt 18 personer. Ved denne proces blev meningsforstyrrende eller tvetydige spørgsmål korrigeret, og det blev undersøgt, om der var manglende svarkategorier.

Spørgeskemaerne blev udviklet efter et nyt koncept (appendix 2). Skemaerne er individualiserede, således at navnet på indekslægemidlet og indeksdatoen er trykt direkte i skemaet i de spørgsmål, der relaterer sig direkte til dette lægemiddel. Der indledes med et spørgsmål, hvor patienten bedes bekræfte korrektheden af oplysningerne i databasen med hensyn til indekslægemiddel og indeksdato. Der gives en kort forklaring på begrebet generisk ens lægemidler som lægemidler med samme virksomme stof, fremstillet eller importeret af forskellige firmaer. I forbindelse hermed nævnes ”kopimedisin”, det ord, som hyppigst anvendes, men der skelnes i øvrigt ikke i spørgeskemaet mellem ”original” og ”kopi”. Der spørges om patientens egen opfattelse af, om der på datoen var tale om generisk præparatskift, og hvor lægemidlet er købt. De efterfølgende spørgsmål omfatter undersøgelsens effektvariable og faktorer, der kan påvirke disse, svarende til ovenstående forskningsspørgsmål. Spørgsmålene gennemgås herunder, idet der for den præcise ordlyd henvises til spørgeskemaet (bilag). I det følgende vil der blive refereret til spørgsmålene i skemaet med S efterfulgt af nummer og bogstav, eksempelvis S9K for spørgsmål 9K.

4.1.6.1. Tryk

Som primært mål for tryk ved indekslægemidlet har vi valgt at anvende Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ). BMQ er udviklet i England af professor Rob Horne (Horne & Weinman 1999a; Horne et al. 1999b) og omfatter forskellige skalaer vedrørende patienters opfattelse af deres medicin og af medicin generelt. BMQ har undergået en omfattende validering med psykometriske metoder og er anvendt til undersøgelse af specifikke lægemiddelgrupper (bl.a. astmamidler) og mere generelle holdninger til medicin såvel blandt patienter som sundhedsprofessionelle. Der foreligger undersøgelser af compliance, hvor

besvarelsen af BMQ har kunnet prædiktere patienternes anvendelsesmønster (Menckeberg et al. 2008).

Vi valgte at anvende to skalaer fra BMQ. Den ene er lægemiddelspecifik og omfatter 5 items, der afspejler nødvendighed (*necessity*) og 6 items, der afspejler bekymringer (*concerns*) i forbindelse med medicinen (S12A-S12K). Den anden skala omfatter 8 items, der drejer sig om opfattelsen af medicin i al almindelighed med hensyn til skadelige virkninger (*general harm*) og overforbrug (*general overuse*) (S17A-S17H). Spørgsmålene er oversat fra engelsk til dansk af to fra baggrundsgruppen og revideret efter vurdering af en gruppe forskere fra Forskningsenheden. De er herefter tilbageoversat til engelsk af to personer med engelsk som modersmål. Efter konsensus og revision er den endelige danske oversættelse ("Meninger om medicin") godkendt af Rob Horne, der også har accepteret modifikation af spørgsmålene med anvendelse af et konkret lægemiddelnavn i de 11 medicinspecifikke items. Som udtryk for patientens oplevelse af tryghed ved lægemidlet anvendes gennemsnittet af *concerns* (interval 1-5). Der suppleres med gennemsnittet af *necessity* (interval 1-5).

Som sekundære mål for tryghed indgår en række spørgsmål formuleret som tvivl om indeksslægemidlet (S11A-S11H). Manglende tryghed ved behandlingen belyses også indirekte ved spørgsmål om patienten har talt med familie eller sundhedsprofessionelle om sin medicin (S13A-S13J), informationssøgende adfærd (S14A-S14D) og lægekontakt (S19A-DS19D).

4.1.6.2. Komplians

Der anvendes en række forskellige spørgsmål til belysning af forskellige aspekter af uregelmæssig medicinanvendelse og komplians (S9A-S9M). Vi har valgt at anvende formuleringer, der formodes at afspejle konkret adfærd med hensyn til medicinanvendelse, inspireret af forskellige andre undersøgelser (referencer) samt informationer fra de kvalitative interviews. Spørgsmålene analyseres både enkeltvis og samlet. Den samlede indikator for non-komplians indebærer, at der er svaret nej til S9L (at medicinen er taget som anbefalet) og/eller ja til mindst ét af de øvrige spørgsmål. Herudover belyses svarmønstret med korrelationsanalyse.

Som anført ovenfor er der herudover planlagt en registerbaseret opfølgning med hensyn til komplians.

4.1.6.3. Oplevelse af bivirkninger og ændret effekt

Der spørges konkret til erfaringer med bivirkninger af indeksslægemidlet i S8A og S8B samt ændret effekt i S8C. Der spørges til tvivl om bivirkninger i S11E-S11F og ændret effekt i S11G og S11H. Spørgsmålene S8B, S8C og S11H viste sig efter udsendelsen af skemaet trods pilottestning vanskelige at besvare entydigt, og vi har derfor ikke anvendt dem i analyserne.

Der blev til undersøgelsen udviklet en gruppe af spørgsmål til screening for bivirkninger og ændret effekt i form af ændringer i en række selvrapporterede symptomer (S18A-S18V). I spørgsmålene indgår symptomer, der optræder hyppigt i befolkningen (Statens Institut for Folkesundhed 2005), der kan optræde som almindelige bivirkninger til lægemidler eller have relation til effekt af behandlingen. Der stilles spørgsmål om tilstedeværelsen af symptomer (smerter eller ubehag) i august, september og oktober, uanset om patienten mener, at det har noget at gøre med behandlingen eller ej. Hypotesen er, at et generisk præparatskift i september vil kunne forårsage et asymmetrisk mønster. Tolkningen skal tage hensyn til lægemidlet. Et rapporteret symptom kan enten være en følge af den sygdom, der udgør indikationen for lægemidlet, eksempelvis depression (S18H) ved antidepressiva eller krampeanfald (S18S) ved antiepileptika, eller det kan repræsentere en bivirkning, eksempelvis

hududslæt (S18L) eller svimmelhed (S18P). Et symptom, som opleves efter præparatskiftet i september og oktober, men som ikke er til stede i august, kunne repræsentere enten en bivirkning eller en nedsat effekt af lægemidlet. Hvis det pågældende symptom er til stede før præparatskiftet (august, evt. september) og ikke til stede i oktober, vil det modsat kunne repræsentere øget effekt eller aftagende bivirkninger. Analysen vil tage hensyn til, om det pågældende symptom allerede er til stede før indeksdatoen, dvs. til stede i august måned.

4.1.6.4. Andre effekter af generisk præparatskift

Der spørges her til besvær eller praktiske problemer med anvendelse af lægemidlet (S10A-S10G). Mulighed for duplikation og forveksling er belyst i S6, S10E og S11B.

4.1.6.5. Andre faktorer af mulig betydning

For de patienter, der selv har hentet medicinen på apoteket (S4), kan omstændighederne omkring medicinkøbet undersøges, herunder dialog med apotekspersonalet eller fravær heraf (S5A og S5B), om patienten selv har valgt det pågældende lægemiddel (S5C-S5F) eller ville have foretrukket en anden medicin (S5G-S5I). At patienten selv har valgt det pågældende lægemiddel kan have betydning for såvel tryghed som compliance.

Informationsniveau med hensyn til indikation, bivirkninger, anvendelse og virkning af indeksslægemidlet (S7A-S7D) beregnes gennemsnitligt på en skala fra 1-5, hvor 5 angiver det højeste informationsniveau.

Behov for hjælp i forbindelse med medicinadministration fra enten familie eller hjemmepleje, samt anvendelse af doseringsæsker er karakteriseret i S15A-S15F. Analyseres samlet opdelt i patienter, der aldrig får hjælp af andre, henholdsvis aldrig anvender doseringsæsker.

Patientens mening om kopimedicin afdækkes i S16A-S16D og kan under hensyntagen til modsat retning af bivirkningsspørgsmålet S16B beregnes gennemsnitligt på en skala fra 1-5, hvor 1 angiver at præparaterne opfattes som ens, og 5 at de opfattes som forskellige.

Patientens tillid til personer i sundhedsvæsenet, lægemiddelmyndighederne og lægemiddelindustrien belyses i S20A-S20F. Kan analyseres samlet som gennemsnit på en skala fra 1 (maksimal tillid) til 5 (minimal tillid).

Spørgsmål S21A-S21D vedrører socialt netværk og er en modifikation af en tidligere anvendt skala (Hansen 2008).

De ovennævnte variable er medtaget, fordi de forventes enten at være associeret med generisk præparatskift eller at kunne modificere en eventuel effekt på tryghed og noncompliance. Ud fra resultaterne af de primære analyser vil det blive afgjort, om der skal foretages supplerende analyser med disse variable.

For de grupper af variable, der analyseres samlet som én skala (informationsniveau, opfattelsen af kopimedicin, tillid til sundhedsvæsenet, socialt netværk samt BMQ-skalaerne) er foretaget korrelationsanalyse med beregning af Cronbachs alpha. Denne værdi udtrykker i hvor høj grad, de enkelte variable peger i samme retning som den samlede skala.

Almindeligvis regner man værdier for alpha $> 0,70$ for at være tilfredsstillende. Dette var tilfældet for samtlige variabelgrupper bortset fra S21A-S21D, der kun opnåede alpha = 0,63.

4.1.7. Statistisk analyse

4.1.7.1. Multivariabel regression

Ved analyserne er anvendt multivariable regressionsmodeller. I de analyser, hvor BMQ skalaerne bekymring (*concerns*) og nødvendighed (*necessity*) er afhængige variable, er anvendt lineær regression. Resultatet angives som koefficienter (β) til de uafhængige variable med 95% konfidensinterval (95% CI). Hvis den afhængige variabel er BMQ *concerns*, vil koefficienten til variabelen ”aktuelt generisk præparatskift” svare til den gennemsnitlige forskel i *concerns* mellem de patienter, der er skiftet, og de patienter, der har fået samme lægemiddel som sidst.

For afhængige variable med to svarmuligheder (ja eller nej, f.eks. nonkomplians) er anvendt logistisk regression. Resultatet angives som her som en odds ratio (OR) med 95% CI. Hvis den afhængige variabel er nonkomplians, vil OR for variabelen ”aktuelt generisk præparatskift” svare til hvor mange gange højere odds for nonkomplians er for de patienter, der er skiftet i forhold til de patienter, der har fået samme lægemiddel som sidst. I resultattabellerne er desuden angivet p-værdier, og statistisk signifikante resultater er markeret med * for $0.01 < p < 0.05$, ** for $0.001 < p < 0.01$ og *** for $p < 0.001$.

4.1.7.2. Justering

Regressionsanalyserne er først udført med aktuelt generisk præparatskift som eneste uafhængige variabel, herefter er der justeret for andre lægemiddelvariable, alder og køn. For køn er referencegruppen kvinder, og for alder, hvor justering er foretaget i 10-års grupper, er referencegruppen 50-59 år. Analyserne er gentaget med variable for præparatskift, der alene omfatter navn. Resultater heraf bliver kun omtalt, hvis de afviger fra den primære analyse.

4.1.7.3. Screening for bivirkninger og ændret effekt

I denne analyse blev hyppigheden af symptomer i august (baseline) sammenlignet med oktober, med eller uden generisk præparatskift. Resultaterne præsenteres grafisk som prævalenser (95% CI ud fra binomialfordelingen).

Det enkelte symptom blev analyseret ved en metode, hvor hver medicinbruger optræder som sin egen kontrol. Perioden før og efter køb af indekslægemidlet (august eller oktober) blev sammenlignet ved hjælp af betinget logistisk regression, hvori indgik en periodeeffekt samt interaktion mellem præparatskift og periode.

Endvidere blev der foretaget en analyse af ændringen fra august til oktober i summen af rapporterede symptomer for hver medicinbruger. Der anvendes hertil lineær regression.

4.1.7.4 Manglende værdier

I grupper af spørgsmål, hvor mindst ét er besvaret, er ”ved ikke” og manglende besvarelse blevet omkodet til ”nej”. Der er sekundært foretaget analyser, hvor kun komplette besvarelser indgår. Resultater heraf vil kun blive omtalt, hvis de afviger fra den primære analyse. For BMQ-skalaerne er manglende værdier for de enkelte delspørgsmål forudsat en besvarelse på 60% af items eller derover erstattet med gennemsnitsvurderingen.

4.1.8. Tilladelser

Undersøgelsen blev gennemført med tilladelse fra Datatilsynet (J.nr. 2008-41-2364) og de registeransvarlige myndigheder (Syddansk Universitet for OPED og Sundhedsstyrelsen for forskningsadgang til CPR-registret). Da der alene er tale om en register- og spørgeskemaundersøgelse, hvor der ikke intervereres i behandlingen, kræves der ikke anmeldelse til den regionale Videnskabsetiske Komite. Undersøgelsen modtog anbefaling fra Multipraksisudvalget for Almen Praksis.

Forud for udsendelsen af spørgeskemaer blev de praktiserende læger tilsendt patientlister med CPR-nummer og navn på de udvalgte patienter, således at de havde mulighed for at afgøre, om der var patienter, som ikke skulle kontaktes. Endvidere blev regionens apoteker informeret om undersøgelsen.

De patienter, der modtog spørgeskemaet, blev gjort opmærksom på, at deltagelse i undersøgelsen var frivillig. Deltagerne gav med dato og underskrift på spørgeskemaet deres samtykke til anvendelse af data fra receptregisteret samtidig med oplysningerne i spørgeskemaet.

Spørgeskema, protokol og en omtale af undersøgelsen blev lagt på nettet med henvisning hertil i det udarbejdede informationsmateriale, så det var tilgængeligt for patienter, pårørende, læger og apotekspersonale.

4.2. Resultater

4.2.1. Patienter

Blandt de 6000 udvalgte patienter blev 385 ekskluderet efter anmodning fra de praktiserende læger. Tabel 3 viser fordelingen af disse personer på lægemiddelgruppe, alder og køn. Det ses, at der blev ekskluderet flest blandt brugerne af antiepileptika (8,2%), færre blandt brugerne af antidepressiva (6,5%) og færrest blandt dem, der fik anden medicin (4,5%). Endvidere var andelen af eksklusioner aldersafhængig, med flest i gruppen på 80 år eller derover (15,1%).

Vi modtog 2575 besvarede spørgeskemaer retur med underskrift, svarende til 45,9% af de 5615 udsendte skemaer. Tabel 4 viser besvarelsesprocenten fordelt på lægemiddelgruppe, alder og køn. Besvarelsesprocenten var lavere blandt brugere af antidepressiva (41,1%) og antiepileptika (45,1%), end blandt brugerne af anden medicin (51,3%). Her kunne også konstateres en sammenhæng med alder, idet besvarelsesprocenten var lavest blandt de ældste (30,4% for 80 år og derover) og næstlavest i aldersgruppen 20-39 år.

I alt 2476 personer kunne bekræfte køb af indeksslægemedlet på den nævnte dato. Disse personer indgik i den videre analyse. Medianalderen var 60 år, spændvidde 20-97, interkvartil spændvidde (IQR) 49-70. Fordelingen på lægemiddelgruppe, alder og køn fremgår af tabel 5. Brugere af antidepressiva havde en median alder på 56 år (IQR 45-67), antiepileptikabrukerne 57 år (45-67), hvorimod brugerne af anden medicin var ældre, 64 år (55-73).

4.2.2. Lægemedelbrug

Generisk præparatskift for indeksslægemedlet forekom hos 31,3% af patienterne. Fordelingen på alder, køn og lægemiddelgruppe ses i tabel 6 og er belyst ved hjælp af logistisk regression i tabel 7. I analysen af lægemiddelgrupperne samlet, var generisk skift signifikant sjældnere blandt brugerne af antiepileptika, OR 0,71 (0,57;0,88), og relativt hyppigere blandt de yngste medicinbrugere (aldersgruppen 20-39 år), OR 1,45 (1,06;1,97).

Ved analyse af anvendelsesmønstret for lægemidler året før indeksdatoen blev fundet sammenhæng mellem aktuelt generisk præparatskift og tidligere skift inden for indeksslægemedlet. Medicinbrugere med aktuelt generisk skift havde i gennemsnit 4,2 tidligere skift inden for samme ATC-kode det seneste år, hvorimod brugere uden aktuelt skift i gennemsnit kun havde 1,5 tidligere skift. Dette mønster blev bekræftet ved logistisk regressionsanalyse, hvor sandsynligheden for aktuelt generisk skift øgedes for hvert tidligere skift inden for indeks-ATC-koden, OR 1,35 (95% CI 1,30;1,40). Forskellen var størst for antiepileptika, mindre for antidepressiva og mindst for anden medicin. Der var derimod ikke sammenhæng mellem aktuelt generisk præparatskift for indeksslægemedlet og tidligere generisk skift inden for de øvrige ATC-koder, OR 1,00 (0,98;1,03). Der var desuden en omvendt sammenhæng med polyfarmaci, idet medicinbrugere med aktuelt generisk præparatskift anvendte i gennemsnit færre forskellige lægemidler (ATC-koder) de sidste 120 dage end dem, der ikke havde noget aktuelt skift. Sandsynligheden for aktuelt generisk skift mindskedes således for hver ekstra lægemiddel (ATC-kode), patienterne var i behandling med, OR 0,94 (0,90;0,99).

Tabel 3. Personer, der blev ekskluderet og ikke fik tilsendt spørgeskema efter anmodning fra deres praktiserende læge. Fordeling på indeksmedicin, alder og køn. Procent ekskluderet inden for hver gruppe.

	Ekskluderet		Inkluderet		Total	
	N	%	N	%	N	%
<i>Indeksmedicin</i>						
Antiepileptika	164	8,2	1836	91,8	2000	100,0
Antidepressiva	130	6,5	1870	93,5	2000	100,0
Anden medicin	91	4,5	1909	95,5	2000	100,0
<i>Aldersgruppe</i>						
20-39	41	5,4	720	94,6	761	100,0
40-49	48	5,2	882	94,8	930	100,0
50-59	48	4,1	1137	95,9	1185	100,0
60-69	59	4,5	1244	95,5	1303	100,0
70-79	73	6,9	978	93,1	1051	100,0
80-	116	15,1	654	84,9	770	100,0
<i>Køn</i>						
F	213	6,0	3358	94,0	3571	100,0
M	172	7,1	2257	92,9	2429	100,0
Total	385	6,4	5615	93,6	6000	100,0

Tabel 4. Spørgeskemaer returneret, besvaret og underskrevet (N=2575). Fordeling på indeksmedicingruppe, alder og køn. Procent inden for hver gruppe.

	Returneret, besvaret og underskrevet				Total	
	Ja		Nej			
	N	%	N	%	N	%
<i>Indeksmedicin</i>						
Antiepileptika	828	45,1	1008	54,9	1836	100,0
Antidepressiva	768	41,1	1102	58,9	1870	100,0
Anden medicin	979	51,3	930	48,7	1909	100,0
<i>Aldersgruppe</i>						
20-39	271	37,6	449	62,4	720	100,0
40-49	398	45,1	484	54,9	882	100,0
50-59	580	51,0	557	49,0	1137	100,0
60-69	659	53,0	585	47,0	1244	100,0
70-79	468	47,9	510	52,1	978	100,0
80-	199	30,4	455	69,6	654	100,0
<i>Køn</i>						
F	1551	46,2	1807	53,8	3358	100,0
M	1024	45,4	1233	54,6	2257	100,0
Total	2575	45,9	3040	54,1	5615	100,0

Tabel 5. Patienter, der bekræftede køb af indekslægemidlet (N=2476) og indgår i undersøgelsen. Fordeling på indeksmedicin, alder og køn.

	Indeksmedicin						Total	
	Antiepileptika		Antidepressiva		Anden medicin			
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Aldersgruppe</i>								
20-39	99	12,5	113	15,4	50	5,3	262	10,6
40-49	167	21,0	136	18,5	82	8,7	385	15,5
50-59	190	23,9	175	23,8	198	21,0	563	22,7
60-69	183	23,0	172	23,4	283	29,9	638	25,8
70-79	117	14,7	106	14,4	222	23,5	445	18,0
80-	39	4,9	34	4,6	110	11,6	183	7,4
<i>Køn</i>								
F	448	56,4	520	70,7	523	55,3	1491	60,2
M	347	43,6	216	29,3	422	44,7	985	39,8
Total	795	100,0	736	100,0	945	100,0	2476	100,0

Tabel 6. Aktuelt generisk skift ud fra receptdata. Fordeling på indeksmedicin, alder og køn.

	Aktuelt generisk skift				Total	
	Ja		Nej			
	N	%	N	%	N	%
<i>Indeksmedicin</i>						
Antiepileptika	207	26,0	588	74,0	795	100,0
Antidepressiva	260	35,3	476	64,7	736	100,0
Anden medicin	308	32,6	637	67,4	945	100,0
<i>Aldersgruppe</i>						
20-39	102	38,9	160	61,1	262	100,0
40-49	106	27,5	279	72,5	385	100,0
50-59	174	30,9	389	69,1	563	100,0
60-69	212	33,2	426	66,8	638	100,0
70-79	132	29,7	313	70,3	445	100,0
80-	49	26,8	134	73,2	183	100,0
<i>Køn</i>						
F	467	31,3	1024	68,7	1491	100,0
M	308	31,3	677	68,7	985	100,0
Total	775	31,3	1701	68,7	2476	100,0

Table 7. Sammenhængen mellem aktuelt generisk præparatskift, indeksmedicin, alder og køn. Logistisk regression. Referencegruppe for køn er kvinder, for alder 50-59 år, og ved model for alle lægemidler anden medicin.

Antiepileptika			
	OR	95% CI	p
Køn M/F	0,86	(0,62;1,19)	0,367
20-39	1,45	(0,86;2,45)	0,167
40-49	0,82	(0,51;1,34)	0,431
60-69	1,06	(0,67;1,67)	0,807
70-79	0,89	(0,52;1,52)	0,665
80-	0,62	(0,26;1,50)	0,287
Antidepressiva			
	OR	95% CI	p
Køn M/F	1,03	(0,73;1,45)	0,865
20-39	1,49	(0,91;2,42)	0,110
40-49	0,83	(0,52;1,34)	0,447
60-69	0,93	(0,60;1,44)	0,744
70-79	0,65	(0,38;1,10)	0,111
80-	0,83	(0,38;1,82)	0,643
Anden medicin			
	OR	95% CI	p
Køn M/F	1,27	(0,97;1,68)	0,084
20-39	1,13	(0,58;2,20)	0,729
40-49	0,95	(0,54;1,68)	0,872
60-69	1,30	(0,88;1,91)	0,191
70-79	1,16	(0,77;1,75)	0,485
80-	0,90	(0,54;1,50)	0,679
Alle lægemidler			
	OR	95% CI	p
Antiepileptika	0,71	(0,57;0,88)	0,002**
Antidepressiva	1,09	(0,88;1,35)	0,411
Køn M/F	1,06	(0,89;1,27)	0,519
20-39	1,45	(1,06;1,97)	0,019*
40-49	0,88	(0,66;1,17)	0,367
60-69	1,10	(0,86;1,40)	0,454
70-79	0,92	(0,70;1,21)	0,556
80-	0,79	(0,54;1,15)	0,223

Tabel 8. Sammenhængen mellem BMQ *concerns*, *necessity* og aktuelt generisk præparatskift.

	Aktuelt generisk skift						Total		
	Ja			Nej					
	M	SD	N	M	SD	N	M	SD	N
Alle lægemidler									
Concerns	2,72	0,82	732	2,74	0,82	1620	2,74	0,82	2352
Necessity	3,52	0,90	733	3,61	0,90	1635	3,58	0,90	2368
Antiepileptika									
Concerns	2,79	0,88	199	2,81	0,86	567	2,80	0,86	766
Necessity	3,67	0,88	200	3,80	0,89	568	3,77	0,89	768
Antidepressiva									
Concerns	2,75	0,83	245	2,80	0,82	450	2,79	0,83	695
Necessity	3,48	0,90	244	3,55	0,85	457	3,53	0,87	701
Anden medicin									
Concerns	2,65	0,76	288	2,64	0,76	603	2,64	0,76	891
Necessity	3,44	0,89	289	3,47	0,91	610	3,46	0,90	899

M= middelværdi, SD=standardafvigelse, N=antal

4.2.3. Tryghed ved behandlingen

Besvarelsen af BMQ for indeksslægemedlet (S12A-S12K) fremgår af Tabel 8, hvor der er angivet gennemsnittet for de to delskalaer bekymringer (*concerns*) og nødvendighed (*necessity*) for patienter med og uden aktuelt generisk præparatskift. Tabel 9 og 10 viser for hver delskala resultaterne af en lineær regressionsanalyse, hvori der foruden aktuelt generisk skift indgår tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn.

Der var ingen signifikant forskel i vurderingen af bekymringer (*concerns*) blandt patienter med og uden generisk præparatskift i nogen af medicingrupperne. For analysen af alle lægemidler samlet var den gennemsnitlige forskel -0,03 (-0,10;0,05) heller ikke signifikant. Der var i gennemsnit statistisk signifikant færre bekymringer ved medicinen blandt de yngre medicinbrugere, -0,16 (-0,29;-0,04). Brugere af antiepileptika og antidepressiva havde i gennemsnit flere bekymringer for lægemidlet end brugere af anden medicin. Forskellen var ca. 0,18.

De medicinbrugere, der havde oplevet et aktuelt generisk præparatskift havde en signifikant lavere vurdering af indeksslægemedlets nødvendighed (*necessity*), med en forskel på -0,14 (-0,22;-0,05). Denne tendens sås inden for alle tre medicingrupper. Brugere af antidepressiva vurderede nødvendigheden af deres medicin højere end brugere af anden medicin og antiepileptika, en gennemsnitlig forskel på 0,27 (0,18;0,13).

Supplerende analyser foretaget med bekymringer som afhængig variabel viste en række signifikante sammenhænge: En generel negativ opfattelse af lægemidler som skadelige øger bekymringerne, hvorimod tilstrækkelig information, opfattelsen af, at generiske lægemidler er ens og tillid til sundhedssystemet mindsker dem (resultater ikke vist). Til sidst blev foretaget analyser, der dels undersøgte for effektmodifikation og dels indeholdt de nævnte variable i en samlet model. Der var ingen nævneværdige forskelle i forhold til de øvrige analyser, og såvel konfounding som effektmodifikation kunne afkræftes (resultater ikke vist).

Tabel 9. Sammenhængen mellem BMQ *concerns* specifikt for indeksslægemidlet og aktuelt generisk præparatskift, tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn. Lineær regression, effekt af alder og køn kun vist for den samlede analyse af alle lægemidler.

Alle lægemidler			
	β	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	-0,03	(-0,10;0,05)	0,487
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,01	(-0,01;0,02)	0,371
Tidligere skift, andre ATC-koder	-0,00	(-0,01;0,01)	0,490
Polyfarmaci, antal	-0,00	(-0,02;0,01)	0,679
Køn M/F	0,02	(-0,05;0,09)	0,557
20-29	-0,16	(-0,29;-0,04)	0,010**
40-49	-0,00	(-0,11;0,10)	0,952
60-69	0,05	(-0,05;0,14)	0,329
70-79	0,01	(-0,09;0,12)	0,815
80-	0,00	(-0,14;0,14)	0,997
Indeks antidepressivum	0,18	(0,10;0,26)	<0,001***
Indeks antiepileptikum	0,17	(0,08;0,25)	<0,001***
Antiepileptika			
	β	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,00	(-0,15;0,16)	0,957
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	-0,00	(-0,02;0,02)	0,755
Tidligere skift, andre ATC-koder	-0,01	(-0,02;0,01)	0,307
Polyfarmaci, antal	0,00	(-0,02;0,03)	0,772
Antidepressiva			
	β	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	-0,06	(-0,19;0,07)	0,358
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,01	(-0,02;0,04)	0,705
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,00	(-0,01;0,02)	0,722
Polyfarmaci, antal	-0,02	(-0,05;0,00)	0,087
Anden medicin			
	β	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	-0,04	(-0,15;0,07)	0,468
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,03	(0,00;0,05)	0,049*
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,00	(-0,01;0,02)	0,869
Polyfarmaci, antal	0,01	(-0,02;0,03)	0,605

Tabel 10. Sammenhængen mellem BMQ *necessity* specifikt for indeksslægemidlet og aktuelt generisk præparatskift, tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn. Lineær regression, effekt af alder og køn kun vist for den samlede analyse af alle lægemidler.

Alle lægemidler			
	β	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	-0,14	(-0,22;-0,05)	0,001**
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,03	(0,02;0,05)	<0,001***
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,01	(-0,00;0,02)	0,147
Polyfarmaci, antal	-0,02	(-0,03;-0,00)	0,047*
Køn M/F	-0,11	(-0,19;-0,04)	0,003**
20-29	0,03	(-0,10;0,17)	0,623
40-49	-0,01	(-0,13;0,11)	0,884
60-69	0,05	(-0,05;0,15)	0,333
70-79	0,03	(-0,08;0,15)	0,579
80-	-0,03	(-0,19;0,12)	0,691
Indeks antidepressivum	0,27	(0,18;0,36)	<0,001***
Indeks antiepileptikum	0,04	(-0,05;0,13)	0,385
Antiepileptika			
	β	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	-0,25	(-0,40;-0,09)	0,003**
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,03	(0,01;0,05)	0,008**
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,01	(-0,01;0,02)	0,380
Polyfarmaci, antal	-0,03	(-0,05;0,00)	0,058
Antidepressiva			
	β	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	-0,11	(-0,24;0,03)	0,133
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,02	(-0,01;0,05)	0,272
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,00	(-0,01;0,02)	0,901
Polyfarmaci, antal	-0,01	(-0,04;0,02)	0,541
Anden medicin			
	β	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	-0,13	(-0,27;0,00)	0,050
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,06	(0,03;0,10)	<0,001***
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,02	(0,00;0,04)	0,016*
Polyfarmaci, antal	-0,02	(-0,05;0,01)	0,172

Som sekundære mål for tryghed indgik en række spørgsmål formuleret som tvivl om indeksslægemidlet (S11A-S11H). Det første af disse spørgsmål drejede sig om patienten var i tvivl om indeksslægemidlet var samme medicin, som lægen havde ordineret. Her angav 6,7% af de patienter med aktuelt generisk præparatskift at være i tvivl mod 3,2% i gruppen uden generisk skift (tabel 11). Forskellen var signifikant, OR 1,66 (1,09;2,51), og tendensen var til stede i alle tre lægemiddelgrupper. Der sås herudover en signifikant sammenhæng mellem tvivl om lægens ordination og tidligere skift inden for indeks-ATC-koden, OR 1,12 (1,10;1,27) (tabel 12). For de spørgsmål, der drejede sig om anden tvivl om lægemidlet, herunder tvivl om bivirkninger og effekt, fandtes ingen sammenhæng med generisk skift (tabel 11 og tabel 13).

4.2.4. Selvrapporteret nonkomplians

I alt havde 39% af medicinbrugerne mindst ét svar tydende på nonkomplians (tabel 14). På spørgsmålet om de var holdt helt op med at tage indeksslægemidlet, svarede 6,9% af patienter med generisk præparatskift bekræftende, hvorimod kun 4,4% patienter uden generisk skift svarede ja (tabel 14). Denne forskel var signifikant, OR 1,90 (1,28;2,81) og tendensen var til stede i alle tre lægemiddelgrupper (tabel 15). Desuden fandtes tidligere skift at mindske sandsynligheden for ophør, hvorimod der var en positiv sammenhæng med polyfarmaci (tabel 15). Der var ingen konsistent sammenhæng mellem generisk skift og øvrige indikatorer for nonkomplians (tabel 16).

4.2.5. Effekt og bivirkninger

Samlet angav 17% af medicinbrugerne at have oplevet bivirkninger af indeksslægemidlet (tabel 17). Blandt antidepressivabrugerne angav 30% af patienter udsat for generisk præparatskift, at de havde oplevet bivirkninger, hyppigheden var kun 20% blandt dem uden generisk skift. Sammenhængen var statistisk signifikant, OR 1,89 (1,30;2,75), og tidligere skift inden for samme ATC-kode medførte reduceret hyppighed, OR 0,84 (0,76;0,93). Bivirkninger af indeksslægemidlet optrådte hyppigere blandt yngre medicinbrugere og blandt brugere af antidepressiva og antiepileptika, end blandt brugere af anden medicin (tabel 18).

Tabel 19 viser resultater af de spørgsmål, der screener for bivirkninger og ændret effekt af indeksslægemidlet, uden at patienten direkte skal relatere symptomerne til lægemiddelanvendelsen (S18A-S18V). Tabellen viser samlet for alle lægemiddelgrupper, hvor mange patienter der havde symptomer i august og oktober måned, da ændringer heri kunne have relation til køb af indeksslægemidlet og generisk præparatskift for dette i september. Figur 2-5 viser både samlet og separat for hver medicingruppe hyppigheden af symptomer i august (baseline) og oktober, sidstnævnte opdelt efter om der har fundet generisk præparatskift sted i september. Der er generelt tiltagende optræden af symptomer i oktober i forhold til august, bl.a. ses dette udtalt for smerter i bevægeapparatet, forkølelse/sne og hoste. Generelt er der ikke store forskelle i symptomrapporteringen, når den vurderes i forhold til den statistiske usikkerhed (95% CI angivet på figuren).

En analyse foretaget med medicinbrugerne som deres egne kontroller (figur 5), illustrerer den relative ændring i symptomer, som kan være forårsaget af generisk præparatskift. Opgjort samlet for alle medicingrupperne fordeler resultaterne sig omkring 1, med enkelte statistisk signifikante forskelle. Analyseres medicingrupperne enkeltvis fremtræder samme mønster, men med endnu større usikkerhed (resultater ikke vist). Årsagen til den manglende præcision kan ses i tabel 17, hvor der sker relativt få ændringer fra august til oktober, specielt er antallet af personer, der kun har symptomer i august måned, lavt.

Tabel 11. Sammenhængen mellem tvivl om indeksslægemedlet ”X” og aktuelt generisk præparatskift.

		Aktuelt generisk skift						Total		
		Ja			Nej					
		Ja	Nej	Total	Ja	Nej	Total	Ja	Nej	Total
Mindst ét positivt svar	N	284	482	766	628	1058	1686	912	1540	2452
	%	37,1	62,9	100,0	37,3	62,7	100,0	37,2	62,8	100,0
S11A. Tvivl om X var samme medicin, som lægen havde ordineret	N	51	715	766	54	1632	1686	105	2347	2452
	%	6,7	93,3	100,0	3,2	96,8	100,0	4,3	95,8	100,0
S11B. Tvivl om jeg skulle holde op med X	N	92	674	766	177	1509	1686	269	2183	2452
	%	12,0	88,0	100,0	10,5	89,5	100,0	11,0	89,0	100,0
S11C. Tvivl om, hvor meget X jeg skulle tage	N	30	736	766	97	1589	1686	127	2325	2452
	%	3,9	96,1	100,0	5,8	94,2	100,0	5,2	94,8	100,0
S11D. Tvivl om, hvornår jeg skulle tage X	N	21	745	766	35	1651	1686	56	2396	2452
	%	2,7	97,3	100,0	2,1	97,9	100,0	2,3	97,7	100,0
S11E. Tvivl om X ville medføre bivirkninger	N	186	580	766	389	1297	1686	575	1877	2452
	%	24,3	75,7	100,0	23,1	76,9	100,0	23,5	76,6	100,0
S11F. Tvivl om jeg kunne tåle X	N	110	656	766	238	1448	1686	348	2104	2452
	%	14,4	85,6	100,0	14,1	85,9	100,0	14,2	85,8	100,0
S11G. Tvivl om X virkede som det skulle	N	136	630	766	302	1384	1686	438	2014	2452
	%	17,8	82,2	100,0	17,9	82,1	100,0	17,9	82,1	100,0

Tabel 12. Tvivl om indeksslægemidlet var samme medicin, som lægen havde ordineret (S11A). Sammenhængen med aktuelt generisk skift for indeksslægemidlet, tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn. Logistisk regression. Referencegruppe for køn er kvinder, for alder intervallet 50-59 år, og ved samlet analyse af alle lægemidler anden medicin. Effekt af alder og køn kun vist for den samlede analyse af alle lægemidler.

Alle lægemidler			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,66	(1,09;2,51)	0,018*
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,18	(1,10;1,27)	<0,001***
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,00	(0,95;1,05)	0,992
Polyfarmaci, antal	1,02	(0,93;1,12)	0,648
Køn M/F	0,84	(0,55;1,29)	0,420
20-29	1,31	(0,64;2,68)	0,467
40-49	1,36	(0,71;2,63)	0,356
60-69	0,75	(0,39;1,44)	0,383
70-79	1,28	(0,67;2,47)	0,457
80-	2,68	(1,31;5,51)	0,007**
Indeks antidepressivum	0,78	(0,45;1,35)	0,377
Indeks antiepileptikum	1,33	(0,81;2,16)	0,259
Antiepileptika			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	2,22	(0,95;5,20)	0,067
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,23	(1,11;1,36)	<0,001***
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,91	(0,82;1,02)	0,094
Polyfarmaci, antal	1,09	(0,91;1,31)	0,361
Antidepressiva			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,25	(0,63;2,47)	0,525
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,12	(0,97;1,30)	0,123
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,06	(1,00;1,13)	0,063
Polyfarmaci, antal	0,96	(0,83;1,10)	0,530
Anden medicin			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,75	(0,86;3,57)	0,125
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,18	(1,01;1,38)	0,038*
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,99	(0,90;1,09)	0,869
Polyfarmaci, antal	1,06	(0,90;1,25)	0,495

Tabel 13. Anden tvivl om indeksslægemidlet. Mindst ét positivt svar angivet (S11B-S11G). Sammenhæng med aktuelt generisk skift for indeksslægemidlet, tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn. Logistisk regression. Referencegruppe for køn er kvinder, for alder intervallet 50-59 år, og ved samlet analyse af alle lægemidler anden medicin. Effekt af alder og køn kun vist for den samlede analyse af alle lægemidler.

Alle lægemidler			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,94	(0,77;1,13)	0,501
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,99	(0,95;1,02)	0,444
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,01	(0,99;1,03)	0,211
Polyfarmaci, antal	0,97	(0,94;1,01)	0,189
Køn M/F	1,01	(0,84;1,20)	0,949
20-29	0,89	(0,66;1,21)	0,470
40-49	0,98	(0,75;1,28)	0,890
60-69	0,77	(0,61;0,98)	0,034*
70-79	0,70	(0,53;0,92)	0,010*
80-	0,72	(0,50;1,03)	0,075
Indeks antidepressivum	1,32	(1,07;1,63)	0,009**
Indeks antiepileptikum	1,32	(1,07;1,63)	0,010*
Antiepileptika			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,10	(0,76;1,59)	0,614
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,99	(0,94;1,04)	0,569
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,99	(0,96;1,03)	0,738
Polyfarmaci, antal	0,99	(0,93;1,06)	0,865
Antidepressiva			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,81	(0,59;1,13)	0,213
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,00	(0,93;1,08)	0,976
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,04	(1,01;1,08)	0,021*
Polyfarmaci, antal	0,95	(0,89;1,02)	0,168
Anden medicin			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,97	(0,70;1,33)	0,833
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,97	(0,90;1,05)	0,442
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,99	(0,95;1,03)	0,607
Polyfarmaci, antal	0,99	(0,92;1,06)	0,756

Tabel 14. Sammenhængen mellem selvrapporteret nonkompliance for indeksslægemedlet ”X” (S9A-S9M) og aktuelt generisk præparatskift.

Nonkompliance		Aktuelt generisk præparatskift						Total		
		Ja			Nej			Total		
		Ja	Nej	Total	Ja	Nej	Total	Ja	Nej	Total
Mindst ét svar tydende på nonkompliance	N	314	457	771	645	1051	1696	959	1508	2467
	%	40,7	59,3	100,0	38,0	62,0	100,0	38,9	61,1	100,0
S9A. Jeg er holdt helt op med at tage X	N	53	718	771	75	1621	1696	128	2339	2467
	%	6,9	93,1	100,0	4,4	95,6	100,0	5,2	94,8	100,0
S9B. Jeg har holdt en pause med X	N	27	744	771	62	1634	1696	89	2378	2467
	%	3,5	96,5	100,0	3,7	96,3	100,0	3,6	96,4	100,0
S9C. Jeg har sprunget X over nogle gange	N	73	698	771	149	1547	1696	222	2245	2467
	%	9,5	90,5	100,0	8,8	91,2	100,0	9,0	91,0	100,0
S9D. Jeg har taget en mindre dosis af X end anbefalet	N	59	712	771	155	1541	1696	214	2253	2467
	%	7,7	92,3	100,0	9,1	90,9	100,0	8,7	91,3	100,0
S9E. Jeg har taget X færre gange end anbefalet	N	57	714	771	127	1569	1696	184	2283	2467
	%	7,4	92,6	100,0	7,5	92,5	100,0	7,5	92,5	100,0
S9F. Jeg har taget en større dosis af X end anbefalet	N	18	753	771	52	1644	1696	70	2397	2467
	%	2,3	97,7	100,0	3,1	96,9	100,0	2,8	97,2	100,0
S9G. Jeg har taget X flere gange end anbefalet	N	10	761	771	34	1662	1696	44	2423	2467
	%	1,3	98,7	100,0	2,0	98,0	100,0	1,8	98,2	100,0
S9H. Jeg har taget X på andre tidspunkter end anbefalet	N	43	728	771	107	1589	1696	150	2317	2467
	%	5,6	94,4	100,0	6,3	93,7	100,0	6,1	93,9	100,0
S9I. Jeg har taget X uregelmæssigt	N	51	720	771	129	1567	1696	180	2287	2467
	%	6,6	93,4	100,0	7,6	92,4	100,0	7,3	92,7	100,0
S9J. Jeg har glemt at tage X nogle gange	N	137	634	771	292	1404	1696	429	2038	2467
	%	17,8	82,2	100,0	17,2	82,8	100,0	17,4	82,6	100,0
S9K. Jeg har selv valgt at tage X på en anden måde end anbefalet	N	42	729	771	121	1575	1696	163	2304	2467
	%	5,5	94,6	100,0	7,1	92,9	100,0	6,6	93,4	100,0
S9L. Jeg har taget X som lægen og apoteket har anbefalet	N	637	134	771	1447	249	1696	2084	383	2467
	%	82,6	17,4	100,0	85,3	14,7	100,0	84,5	15,5	100,0
S9M. Jeg holdt en pause med X til jeg havde talt med min læge	N	20	751	771	44	1652	1696	64	2403	2467
	%	2,6	97,4	100,0	2,6	97,4	100,0	2,6	97,4	100,0

Tabel 15. Sammenhængen mellem selvrapporeret ophør med indekslægemidlet (S9A), aktuelt generisk skift for indekslægemidlet, tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn. Logistisk regression. Referencegruppe for køn er kvinder, for alder intervallet 50-59 år, og ved samlet analyse af alle lægemidler anden medicin. Effekt af alder og køn kun vist for den samlede analyse af alle lægemidler.

Alle lægemidler			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,90	(1,28;2,81)	0,001**
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,90	(0,82;0,98)	0,021*
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,93	(0,88;0,97)	0,003**
Polyfarmaci, antal	1,16	(1,07;1,26)	<0,001***
Køn M/F	1,08	(0,74;1,59)	0,679
20-29	1,65	(0,91;3,02)	0,102
40-49	1,23	(0,70;2,18)	0,475
60-69	0,80	(0,46;1,37)	0,411
70-79	0,81	(0,45;1,46)	0,483
80-	0,52	(0,21;1,30)	0,163
Indeks antidepressivum	0,93	(0,58;1,49)	0,764
Indeks antiepileptikum	1,19	(0,76;1,85)	0,447
Antiepileptika			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	2,52	(1,10;5,81)	0,030*
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,85	(0,72;1,00)	0,044*
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,97	(0,89;1,04)	0,358
Polyfarmaci, antal	1,13	(0,98;1,29)	0,100
Antidepressiva			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	2,03	(1,09;3,79)	0,026*
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,94	(0,81;1,11)	0,479
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,91	(0,83;1,01)	0,065
Polyfarmaci, antal	1,08	(0,92;1,26)	0,340
Anden medicin			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,64	(0,84;3,21)	0,145
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,89	(0,74;1,07)	0,233
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,88	(0,80;0,97)	0,011*
Polyfarmaci, antal	1,32	(1,14;1,52)	<0,001***

Tabel 16. Anden selvrapporert nonkomplians for indeksslægemedlet. Mindst ét svar tydende på nonkomplians (S9B-S9M). Sammenhæng med aktuelt generisk skift for indeksslægemedlet, tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn. Logistisk regression. Referencegruppe for køn er kvinder, for alder intervallet 50-59 år, og ved samlet analyse af alle lægemidler anden medicin. Effekt af alder og køn kun vist for den samlede analyse af alle lægemidler.

Alle lægemidler			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,97	(0,80;1,17)	0,750
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,02	(0,98;1,05)	0,346
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,02	(1,00;1,04)	0,136
Polyfarmaci, antal	0,96	(0,92;1,00)	0,033*
Køn M/F	1,12	(0,94;1,33)	0,200
20-29	1,20	(0,89;1,63)	0,239
40-49	1,11	(0,85;1,45)	0,423
60-69	0,73	(0,57;0,92)	0,009**
70-79	0,59	(0,45;0,78)	<0,001***
80-	0,46	(0,31;0,68)	<0,001***
Indeks antidepressivum	0,80	(0,65;0,99)	0,037*
Indeks antiepileptikum	0,78	(0,63;0,96)	0,019*
Antiepileptika			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,25	(0,87;1,81)	0,232
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,00	(0,95;1,06)	0,854
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,01	(0,98;1,05)	0,433
Polyfarmaci, antal	1,01	(0,94;1,08)	0,825
Antidepressiva			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,15	(0,83;1,59)	0,415
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,99	(0,92;1,07)	0,868
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,02	(0,98;1,06)	0,267
Polyfarmaci, antal	0,93	(0,87;1,01)	0,069
Anden medicin			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,70	(0,52;0,96)	0,027*
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,05	(0,97;1,13)	0,201
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,00	(0,96;1,04)	0,912
Polyfarmaci, antal	0,93	(0,87;1,00)	0,047*

Tabel 17. Sammenhængen mellem selvrapporeret bivirkning (S8A) og aktuelt generisk skift for indeksslægemidlet.

	Aktuelt generisk skift						Total			
	Ja			Nej			Ja	Nej	Total	
Bivirkning	Ja	Nej	Total	Ja	Nej	Total	Ja	Nej	Total	
Alle lægemidler										
	N	143	620	763	272	1400	1672	415	2020	2435
	%	18,7	81,3	100,0	16,3	83,7	100,0	17,0	83,0	100,0
Antiepileptika										
	N	35	168	203	130	450	580	165	618	783
	%	17,2	82,8	100,0	22,4	77,6	100,0	21,1	78,9	100,0
Antidepressiva										
	N	78	179	257	92	371	463	170	550	720
	%	30,3	69,7	100,0	19,9	80,1	100,0	23,6	76,4	100,0
Anden medicin										
	N	30	273	303	50	579	629	80	852	932
	%	9,9	90,1	100,0	8,0	92,0	100,0	8,6	91,4	100,0

Tabel 20 viser en lineær regressionsanalyse af ændringer i summen af symptomer for de enkelte patienter fra august til oktober. Der er ingen signifikant forskel, der kan relateres til generisk præparatskift.

4.2.6. Andre mulige effekter af generisk præparatskift

Samlet angav 5,3% af patienterne, at der var medicin, som de var i tvivl om skulle fortsætte samtidig med indeksslægemidlet. Der var ingen signifikante forskelle mellem patienter med nyligt generisk skift og patienter uden skift med hensyn til denne tvivl (tabel 21). Der var ikke nogen relation mellem patienternes angivelse af besvær eller problemer med medicinen og generisk skift (tabel 22 og 23), men der sås en sammenhæng med polyfarmaci, idet sandsynligheden for at have besvær eller problemer øges med antallet af forskellige lægemidler.

I alt angav 81,9% af medicinbrugerne, at de havde talt med andre om deres medicin. Medicinbrugerne talte både med personer i deres sociale netværk (63,4%) og med sundhedsprofessionelle (70,7%). Brugere af antiepileptika, der havde været ude for generisk skift angav i højere grad at have talt med andre om deres medicin, 88,7% versus 81,5% hos dem, hvor medicinen var fortsat uændret. Forskellen var statistisk signifikant, OR 1,82 (1,06;3,10) (tabel 24).

Samlet havde 62,3% søgt oplysninger om deres medicin, oftest ved læsning af indlægssedlen (59,5%). Søgning af oplysninger kunne ikke relateres til generisk præparatskift blandt brugerne af antiepileptika og antidepressiva. Blandt brugerne af anden medicin var søgning af oplysninger om medicinen tilsyneladende hyppigere efter generisk skift, 72,0% versus 62,2% hos patienter, der ikke var skiftet, OR 1,70 (1,22;2,38) (tabel 25).

Lægekontakt var hyppigt forekommende, idet 70,8% angav at have haft kontakt med deres læge den sidste måned. Der var en signifikant sammenhæng mellem lægekontakt og generisk skift blandt brugerne af anden medicin, OR 1,40 (1,01;1,94) (tabel 26). Der var imidlertid ikke nogen konsistent sammenhæng mellem generisk præparatskift og de nævnte adfærdsvariable på tværs af medicingrupperne.

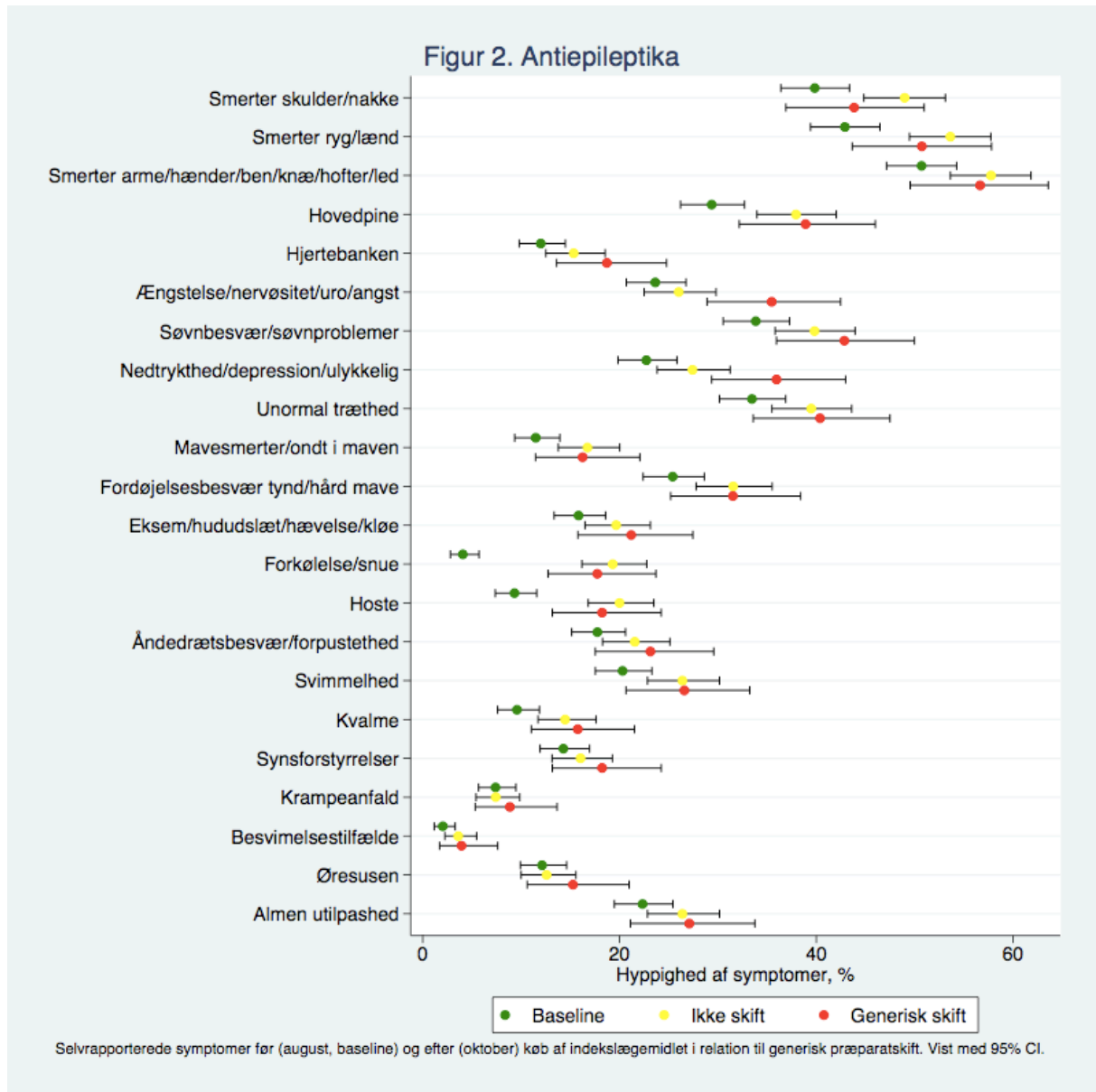
Tabel 18. Sammenhængen mellem oplevelse af bivirkning (S8A) og aktuelt generisk skift for indekslægemidlet, tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn. Logistisk regression. Referencegruppe for køn er kvinder, for alder intervallet 50-59 år, og ved samlet analyse af alle lægemidler anden medicin. Effekt af alder og køn kun vist for den samlede analyse af alle lægemidler.

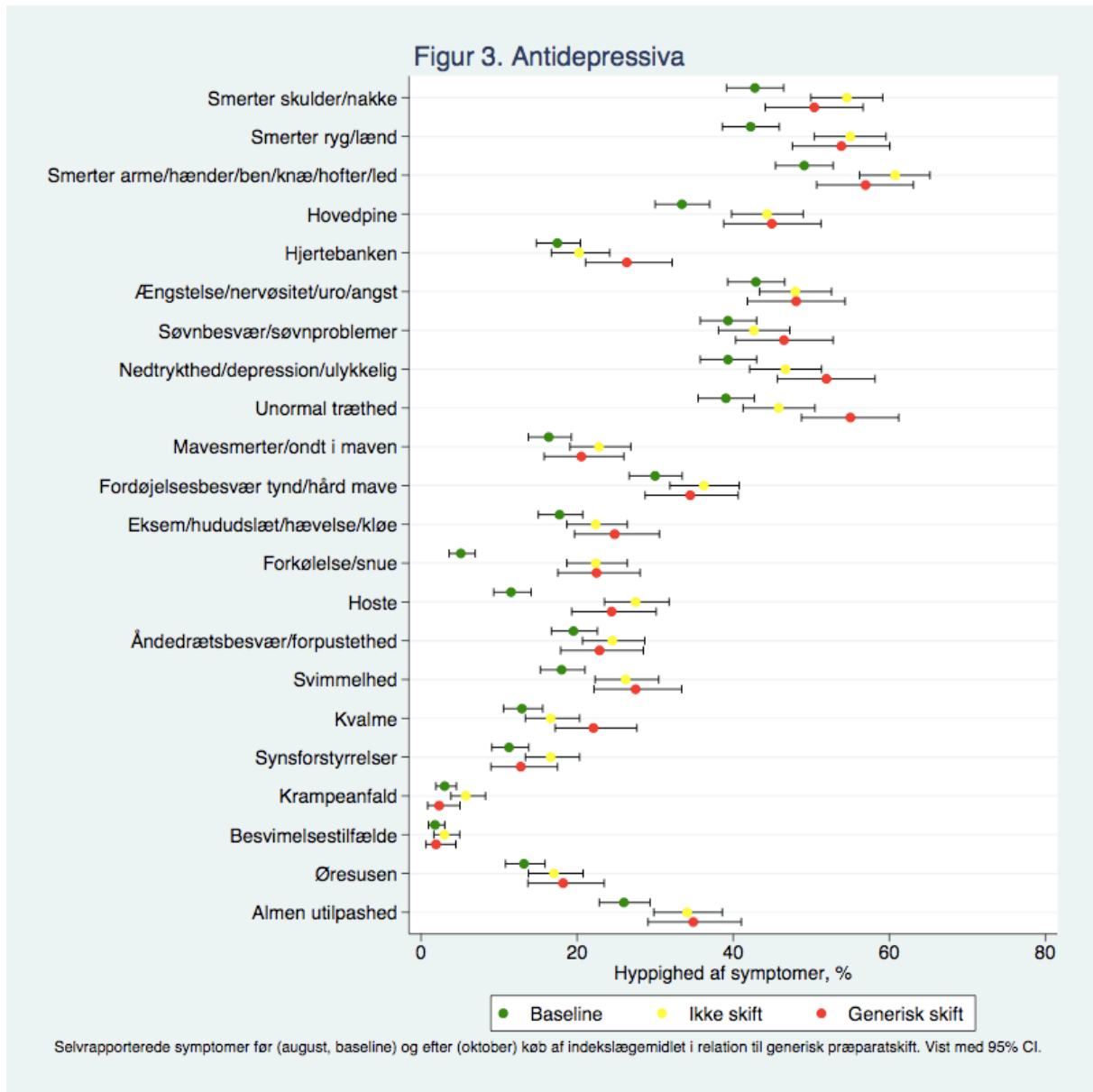
Alle lægemidler			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,44	(1,12;1,85)	0,004**
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,89	(0,84;0,93)	<0,001***
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,98	(0,96;1,01)	0,267
Polyfarmaci, antal	1,02	(0,96;1,07)	0,566
Køn M/F	0,88	(0,69;1,11)	0,271
20-29	1,52	(1,07;2,15)	0,021*
40-49	1,11	(0,80;1,53)	0,545
60-69	0,56	(0,40;0,78)	0,001***
70-79	0,57	(0,39;0,83)	0,004**
80-	0,47	(0,27;0,84)	0,010**
Indeks antidepressivum	2,69	(1,99;3,63)	<0,001***
Indeks antiepileptikum	2,87	(2,13;3,87)	<0,001***
Antiepileptika			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,90	(0,56;1,44)	0,649
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,92	(0,86;0,99)	0,026*
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,98	(0,95;1,03)	0,449
Polyfarmaci, antal	1,04	(0,96;1,12)	0,376
Antidepressiva			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,89	(1,30;2,75)	0,001***
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,84	(0,76;0,93)	0,001***
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,00	(0,95;1,04)	0,864
Polyfarmaci, antal	0,97	(0,88;1,06)	0,439
Anden medicin			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,46	(0,88;2,42)	0,146
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,90	(0,78;1,04)	0,148
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,96	(0,90;1,04)	0,309
Polyfarmaci, antal	1,06	(0,94;1,19)	0,347

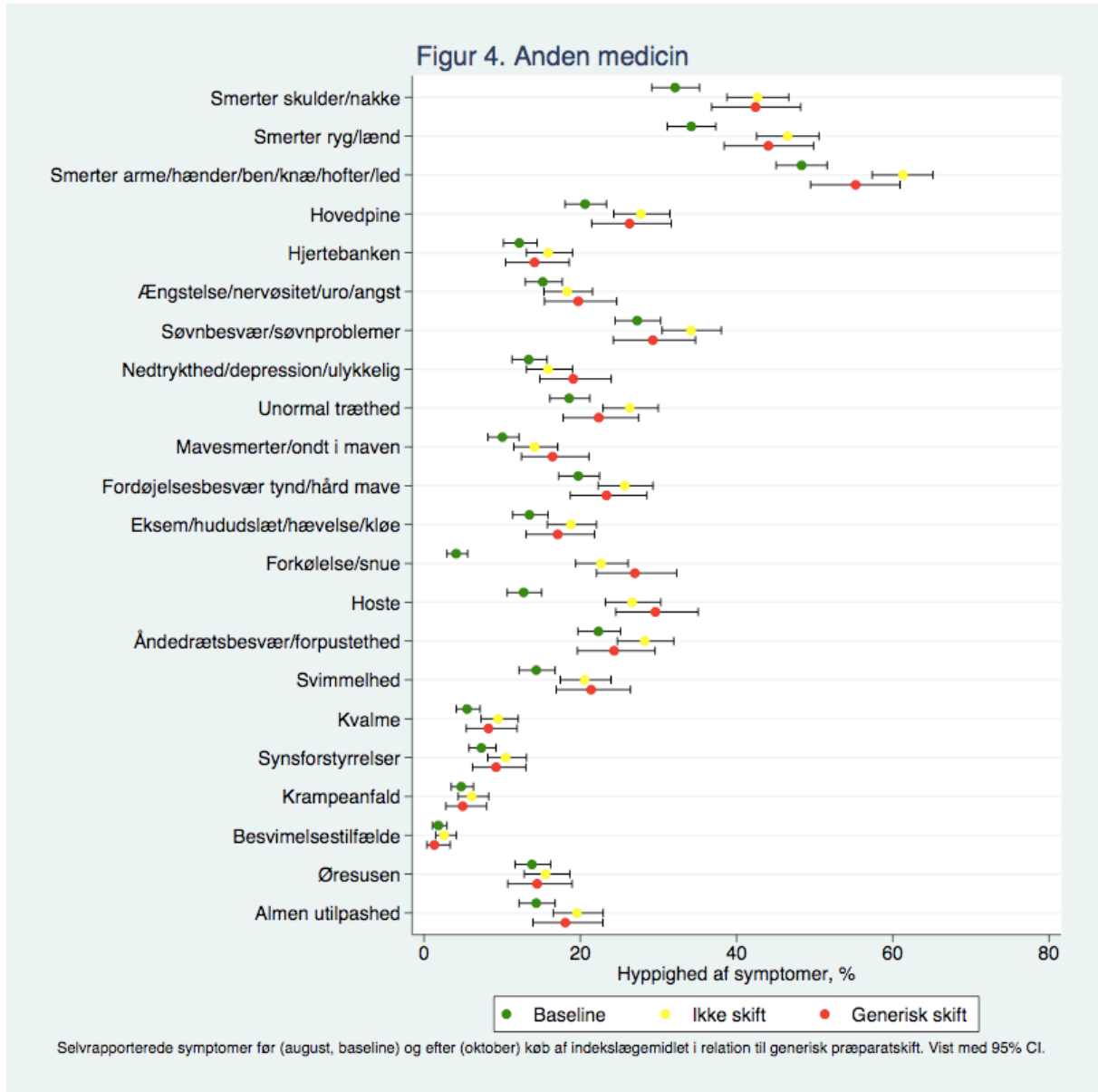
Tabel 19. Screening for symptomer, der kan skyldes oplevelse af bivirkninger eller ændret virkning. Opgjort samlet for alle lægemiddelgrupper. Symptomernes tilstedeværelse i august og oktober i forhold til generisk skift. Liste med symptomspørgsmål i spørgeskemaet (appendix).

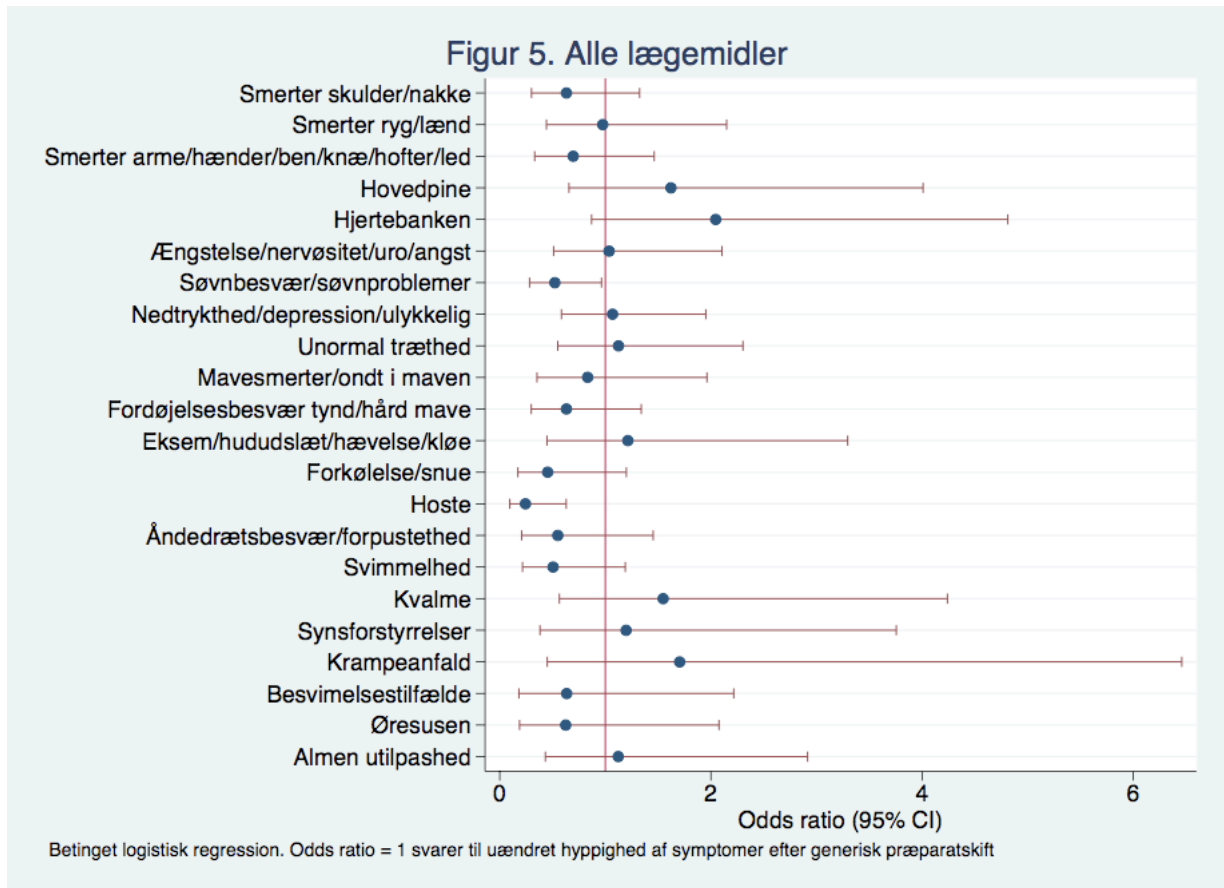
	Generisk præparatskift (september)							
	Ja (N = 765)				Nej (N = 1672)			
	Ingen	Kun oktober	Kun august	Begge måneder	Ingen	Kun oktober	Kun august	Begge måneder
S18A	404	75	13	273	845	192	21	614
S18B	379	97	10	279	792	209	21	650
S18C	321	92	14	338	652	170	18	832
S18D	483	89	7	186	1052	149	19	452
S18E	608	48	8	101	1359	88	30	195
S18F	495	46	14	210	1147	111	35	379
S18G	443	62	26	234	1000	128	28	516
S18H	479	80	21	185	1158	132	37	345
S18I	460	78	13	214	1037	144	27	464
S18J	619	52	10	84	1364	100	16	192
S18K	527	51	14	173	1138	121	21	392
S18L	600	42	6	117	1319	98	17	238
S18M	580	150	9	26	1306	294	8	64
S18N	562	108	13	82	1254	238	7	173
S18O	576	42	9	138	1246	85	10	331
S18P	562	73	13	117	1257	122	11	282
S18Q	645	52	6	62	1436	84	15	137
S18R	662	31	5	67	1425	57	11	179
S18S	722	15	4	24	1554	22	10	86
S18T	742	11	6	6	1612	26	9	25
S18U	637	23	6	99	1415	43	7	207
S18V	558	55	7	145	1222	105	15	330











Tabel 20. Ændring i symptomer, der kan skyldes oplevelse af bivirkninger eller ændret virkning. Udregnet som forskellen mellem summen af samtlige positive symptomer i oktober og august. Sammenhæng med aktuelt generisk skift for indekslægemidlet, tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn. Lineær regression. Referencegruppe for køn er kvinder, for alder intervallet 50-59 år, og ved samlet analyse af alle lægemidler anden medicin. Effekt af alder og køn kun vist for den samlede analyse af alle lægemidler.

Alle lægemidler			
	β	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,05	(-0,18;0,28)	0,669
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	-0,00	(-0,04;0,04)	0,938
Tidligere skift, andre ATC-koder	-0,01	(-0,03;0,02)	0,581
Polyfarmaci, antal	-0,01	(-0,06;0,04)	0,646
Køn M/F	-0,22	(-0,43;-0,02)	0,035*
20-29	0,43	(0,06;0,81)	0,024*
40-49	-0,12	(-0,45;0,21)	0,467
60-69	-0,30	(-0,59;-0,01)	0,042*
70-79	-0,50	(-0,83;-0,18)	0,002**
80-	-0,12	(-0,54;0,31)	0,596
Indeks antidepressivum	-0,15	(-0,40;0,10)	0,234
Indeks antiepileptikum	0,15	(-0,10;0,40)	0,238
Antiepileptika			
	β	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	-0,07	(-0,49;0,35)	0,744
Tidl skift, indeks-ATC-kode	-0,02	(-0,08;0,04)	0,494
Tidl skift, andre ATC-koder	0,01	(-0,03;0,04)	0,727
Polyfarmaci, antal	-0,01	(-0,09;0,06)	0,739
Antidepressiva			
	β	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,15	(-0,28;0,58)	0,493
Tidl skift, indeks-ATC-kode	0,03	(-0,07;0,13)	0,501
Tidl skift, andre ATC-koder	0,00	(-0,05;0,05)	0,997
Polyfarmaci, antal	-0,07	(-0,16;0,02)	0,122
Anden medicin			
	β	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,03	(-0,32;0,38)	0,855
Tidl skift, indeks-ATC-kode	0,01	(-0,08;0,09)	0,898
Tidl skift, andre ATC-koder	-0,02	(-0,06;0,03)	0,459
Polyfarmaci, antal	0,04	(-0,04;0,12)	0,335

Table 21. Tvivl om anden medicin skulle fortsætte (S6). Sammenhæng med aktuelt generisk skift for indekslægemidlet, tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn. Logistisk regression. Referencegruppe for køn er kvinder, for alder intervallet 50-59 år, og ved samlet analyse af alle lægemidler anden medicin. Effekt af alder og køn kun vist for den samlede analyse af alle lægemidler.

Alle lægemidler			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,12	(0,70;1,78)	0,636
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,99	(0,91;1,08)	0,875
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,96	(0,90;1,01)	0,124
Polyfarmaci, antal	1,09	(0,99;1,20)	0,070
Køn M/F	0,96	(0,62;1,49)	0,862
20-29	2,05	(0,96;4,37)	0,065
40-49	1,83	(0,92;3,61)	0,083
60-69	1,54	(0,82;2,90)	0,183
70-79	0,95	(0,43;2,07)	0,891
80-	1,63	(0,64;4,15)	0,309
Indeks antidepressivum	1,25	(0,76;2,08)	0,380
Indeks antiepileptikum	0,81	(0,47;1,41)	0,458
Antiepileptika			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,72	(0,77;3,82)	0,185
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,01	(0,90;1,14)	0,836
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,92	(0,84;1,01)	0,075
Polyfarmaci, antal	1,17	(1,00;1,36)	0,053
Antidepressiva			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,45	(0,62;3,40)	0,395
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,88	(0,70;1,11)	0,282
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,93	(0,83;1,05)	0,265
Polyfarmaci, antal	1,08	(0,90;1,31)	0,404
Anden medicin			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,59	(0,25;1,36)	0,212
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,99	(0,83;1,19)	0,946
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,01	(0,91;1,11)	0,878
Polyfarmaci, antal	1,03	(0,86;1,22)	0,774

Tabel 22. Besvær eller problemer ved anvendelsen af indeksslægemidlet (S10A-S10G) i forhold til aktuelt generisk skift.

		Aktuelt generisk skift						Total		
		Ja			Nej					
<i>Besvær eller problem angivet</i>		Ja	Nej	Total	Ja	Nej	Total	Ja	Nej	Total
Mindst ét positivt svar	N	153	598	751	329	1344	1673	482	1942	2424
	%	20,4	79,6	100,0	19,7	80,3	100,0	19,9	80,1	100,0
S10A. Besvær med at åbne pakningen/holderen	N	49	702	751	121	1552	1673	170	2254	2424
	%	6,5	93,5	100,0	7,2	92,8	100,0	7,0	93,0	100,0
S10B. Besvær med at få medicin ud af pakningen/holderen	N	70	681	751	116	1557	1673	186	2238	2424
	%	9,3	90,7	100,0	6,9	93,1	100,0	7,7	92,3	100,0
S10C. Besvær med at læse etiketten	N	16	735	751	49	1624	1673	65	2359	2424
	%	2,1	97,9	100,0	2,9	97,1	100,0	2,7	97,3	100,0
S10D. Besvær med at tage medicinen	N	11	740	751	19	1654	1673	30	2394	2424
	%	1,5	98,5	100,0	1,1	98,9	100,0	1,2	98,8	100,0
S10E. Besvær med at skelne forskellige slags medicin fra hinanden	N	30	721	751	75	1598	1673	105	2319	2424
	%	4,0	96,0	100,0	4,5	95,5	100,0	4,3	95,7	100,0
S10F. Besvær med at læse indlægssedlen (information i pakningen)	N	37	714	751	89	1584	1673	126	2298	2424
	%	4,9	95,1	100,0	5,3	94,7	100,0	5,2	94,8	100,0
S10G. Andre problemer	N	24	727	751	49	1624	1673	73	2351	2424
	%	3,2	96,8	100,0	2,9	97,1	100,0	3,0	97,0	100,0

Table 23. Besvær eller problemer ved anvendelsen af indekslægemidlet. Mindst ét svar, der angiver besvær eller problemer (S10A-S10G). Sammenhæng med aktuelt generisk skift for indekslægemidlet, tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn. Logistisk regression. Referencegruppe for køn er kvinder, for alder intervallet 50-59 år, og ved samlet analyse af alle lægemidler anden medicin. Effekt af alder og køn kun vist for den samlede analyse af alle lægemidler.

Alle lægemidler			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,01	(0,80;1,28)	0,930
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,07	(1,02;1,11)	0,002**
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,00	(0,98;1,03)	0,752
Polyfarmaci, antal	1,13	(1,08;1,18)	<0,001***
Køn M/F	0,68	(0,55;0,85)	0,001***
20-29	0,94	(0,64;1,38)	0,769
40-49	0,94	(0,68;1,31)	0,724
60-69	0,72	(0,53;0,96)	0,026*
70-79	0,73	(0,52;1,01)	0,057
80-	0,63	(0,40;0,99)	0,044*
Indeks antidepressivum	1,25	(0,97;1,61)	0,089
Indeks antiepileptikum	1,01	(0,78;1,32)	0,921
Antiepileptika			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,21	(0,79;1,85)	0,373
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,05	(1,00;1,11)	0,071
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,02	(0,98;1,05)	0,380
Polyfarmaci, antal	1,12	(1,04;1,21)	0,002**
Antidepressiva			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,97	(0,65;1,44)	0,867
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,11	(1,02;1,22)	0,018*
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,03	(0,99;1,07)	0,156
Polyfarmaci, antal	1,06	(0,98;1,14)	0,174
Anden medicin			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,89	(0,59;1,34)	0,583
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,03	(0,93;1,13)	0,601
Tidligere skift, andre ATC-koder	0,96	(0,91;1,01)	0,107
Polyfarmaci, antal	1,22	(1,12;1,32)	<0,001***

Tabel 24. Spørgsmål, om patienten har talt med nogen om medicin den sidste måned (S13A-S13J). Sammenhæng med aktuelt generisk skift for indeksslægemidlet, tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn. Logistisk regression. Referencegruppe for køn er kvinder, for alder intervallet 50-59 år, og ved samlet analyse af alle lægemidler anden medicin. Effekt af alder og køn kun vist for den samlede analyse af alle lægemidler.

Alle lægemidler			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,24	(0,97;1,58)	0,089
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,01	(0,97;1,06)	0,606
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,01	(0,98;1,04)	0,390
Polyfarmaci, antal	1,09	(1,03;1,15)	0,003**
Køn M/F	1,29	(1,03;1,60)	0,025*
20-29	1,93	(1,27;2,94)	0,002**
40-49	1,16	(0,83;1,62)	0,374
60-69	1,15	(0,86;1,54)	0,352
70-79	1,11	(0,79;1,54)	0,546
80-	1,37	(0,86;2,20)	0,190
Indeks antidepressivum	1,27	(0,98;1,64)	0,073
Indeks antiepileptikum	1,41	(1,08;1,84)	0,012*
Antiepileptika			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,82	(1,06;3,10)	0,029*
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,99	(0,92;1,06)	0,745
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,02	(0,98;1,08)	0,324
Polyfarmaci, antal	1,09	(0,99;1,20)	0,077
Antidepressiva			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,93	(0,61;1,43)	0,751
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,00	(0,90;1,11)	0,981
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,02	(0,97;1,08)	0,367
Polyfarmaci, antal	1,03	(0,94;1,13)	0,544
Anden medicin			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,19	(0,82;1,72)	0,355
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,02	(0,93;1,12)	0,651
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,00	(0,95;1,05)	0,986
Polyfarmaci, antal	1,12	(1,02;1,23)	0,014*

Tabel 25. Spørgsmål om patienten har søgt information om medicin den seneste måned (S14A-S14D). Sammenhæng med aktuelt generisk skift for indeksslægemidlet, tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn. Logistisk regression. Referencegruppe for køn er kvinder, for alder intervallet 50-59 år, og ved samlet analyse af alle lægemidler anden medicin. Effekt af alder og køn kun vist for den samlede analyse af alle lægemidler.

Alle lægemidler			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,19	(0,98;1,45)	0,085
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,99	(0,95;1,03)	0,531
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,02	(1,00;1,05)	0,032*
Polyfarmaci, antal	1,01	(0,97;1,05)	0,581
Køn M/F	0,90	(0,75;1,08)	0,258
20-29	0,67	(0,49;0,92)	0,013*
40-49	0,97	(0,74;1,27)	0,800
60-69	1,70	(1,33;2,17)	<0,001***
70-79	2,19	(1,64;2,93)	<0,001***
80-	1,78	(1,22;2,61)	0,003**
Indeks antidepressivum	0,86	(0,70;1,07)	0,179
Indeks antiepileptikum	1,04	(0,83;1,29)	0,746
Antiepileptika			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,08	(0,73;1,59)	0,705
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,98	(0,93;1,03)	0,446
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,06	(1,02;1,09)	0,004**
Polyfarmaci, antal	0,97	(0,91;1,04)	0,414
Antidepressiva			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,84	(0,60;1,18)	0,327
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,06	(0,98;1,15)	0,150
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,00	(0,96;1,04)	0,963
Polyfarmaci, antal	1,06	(0,99;1,15)	0,100
Anden medicin			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,70	(1,22;2,38)	0,002**
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,94	(0,87;1,01)	0,099
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,01	(0,97;1,06)	0,574
Polyfarmaci, antal	1,00	(0,93;1,08)	0,957

Tabel 26. Lægekontakt den sidste måned (S19A-S19D), opgjort som enhver kontakt med lægen. Sammenhæng med aktuelt generisk skift for indeksslægemedlet, tidligere lægemiddelanvendelse, alder og køn. Logistisk regression. Referencegruppe for køn er kvinder, for alder intervallet 50-59 år, og ved samlet analyse af alle lægemidler anden medicin. Effekt af alder og køn kun vist for den samlede analyse af alle lægemidler.

Alle lægemidler			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,11	(0,91;1,37)	0,302
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,99	(0,95;1,03)	0,674
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,00	(0,98;1,03)	0,766
Polyfarmaci, antal	1,18	(1,13;1,24)	<0,001***
Køn M/F	0,89	(0,74;1,08)	0,234
20-29	1,17	(0,84;1,62)	0,358
40-49	1,16	(0,87;1,55)	0,326
60-69	1,10	(0,85;1,42)	0,462
70-79	1,12	(0,84;1,51)	0,435
80-	1,02	(0,69;1,51)	0,923
Indeks antidepressivum	1,18	(0,94;1,47)	0,152
Indeks antiepileptikum	1,16	(0,93;1,46)	0,193
Antiepileptika			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,03	(0,68;1,55)	0,897
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,98	(0,92;1,04)	0,472
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,01	(0,97;1,05)	0,792
Polyfarmaci, antal	1,18	(1,09;1,29)	<0,001***
Antidepressiva			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	0,88	(0,62;1,25)	0,483
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	1,03	(0,95;1,12)	0,502
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,00	(0,96;1,05)	0,948
Polyfarmaci, antal	1,17	(1,07;1,27)	0,001***
Anden medicin			
	OR	95% CI	p
Aktuelt generisk skift	1,40	(1,01;1,94)	0,044*
Tidligere skift, indeks-ATC-kode	0,98	(0,91;1,06)	0,700
Tidligere skift, andre ATC-koder	1,01	(0,97;1,06)	0,652
Polyfarmaci, antal	1,19	(1,10;1,29)	<0,001***

4.3. Diskussion

4.3.1. Hovedresultater

Der kunne ikke påvises nogen signifikant effekt af generisk præparatskift med hensyn til bekymringer (BMQ *concerns*) i relation til indeksslægemedlet. Resultatet er ud fra den statistisk usikkerhed foreneligt med en maksimal forskel på 0,05 (skala fra 1 til 5), og det kan således med stor sandsynlighed udelukkes, at der på gruppeniveau er nogen påvirkning af betydning. Medicinbrugere, der havde været ude for generisk præparatskift, vurderede i gennemsnit nødvendigheden af deres lægemiddel lavere end dem, der ikke havde noget skift, 0,14 points på en skala fra 1 til 5.

Generisk præparatskift gav ikke anledning til tvivl om lægemidlets effekt eller bivirkninger. Generisk skift var derimod associeret med tvivl, om det pågældende lægemiddel faktisk var det, der var ordineret af lægen. Blandt medicinbrugerne med generisk skift angav 6,7% en sådan tvivl.

Adfærd, der kunne være relateret til trygheden ved lægemidlet (samtale om medicin med sundhedsprofessionelle eller andre, søgning af information og lægekontakt), var ikke konsistent associeret med generisk præparatskift, selv om der sås forskelle inden for de enkelte medicingrupper.

Undersøgelsen påviste en sammenhæng mellem selvrapporteret nonkompliance og generisk præparatskift. Der var blandt patienter med generisk skift en statistisk signifikant større andel, der angav helt at være ophørt med indeksslægemedlet. Den absolutte forskel var dog lille (fra 4,4% til 6,9%). Andre svar tydende på nonkompliance var ikke associeret med generisk skift.

Generisk præparatskift medførte for antidepressiva større sandsynlighed for angivelse af bivirkninger til indeksslægemedlet med en øgning fra 20% til 30%, men der var ingen konsistent sammenhæng på tværs af lægemiddelgrupperne. Screeningen for symptomer, der kunne være forårsaget af bivirkninger eller ændret effekt, var negativ med næsten identiske symptomprofiler hos medicinbrugere med og uden generisk skift. De fleste afvigelser lå inden for den forventede statistiske variation.

4.3.2. Styrker og svagheder

Undersøgelsens væsentligste styrker er den repræsentative stikprøve, udnyttelsen af eksisterende receptdata, materialets størrelse og muligheden for at spørge konkret om et bestemt lægemiddel, der er trykt direkte i spørgeskemaet.

Svarprocenten er på samme niveau som i lignende undersøgelser og må anses for tilfredsstillende. Selv om den initiale stikprøve var repræsentativ med hensyn til medicinbrugere omfattet af generisk substitution, kan det ikke udelukkes, at de praktiserende læger har ekskluderet visse patienter, hvor generisk præparatskift havde givet anledning til problemer. Det er ligeledes muligt, at patienternes egne erfaringer med generisk substitution har haft betydning for, om de har svaret på spørgeskemaet. Dette kan have givet anledning til såkaldt selektionsbias. Såvel eksklusioner som bortfaldsanalyse viser aldersafhængighed, hvilket ikke nødvendigvis er et problem, da andelen af personer, der ikke håndterer medicinen selv, er større blandt de ældre, og disse personer ikke er undersøgelsens målgruppe. Patienter, der modtog dosisdispensering, indgik ikke i undersøgelsen.

I flere tidligere studier har man spurgt medicinbrugerne mere generelt om deres erfaringer med generisk substitution (Kjønniksen 2005). Ofte bliver medicinbrugerne bedt om at

sammenligne generiske lægemidler med originale lægemidler. Vi har gjort det så konkret som muligt ved at spørge til et bestemt lægemiddel, købt på en angivet dato inden for de sidste 3-4 måneder. Når besvarelsen kan knyttes til det enkelte lægemiddel, kan hyppigheden af problemer bestemmes mere pålideligt. Vi anvendte endvidere objektive kriterier for generisk præparatskift ud fra receptdata.

En svaghed ved undersøgelsen kan være såkaldt hukommelsesbias (*recall bias*), dvs. at deltagernes problemer med at huske hændelser tilbage i tiden påvirker undersøgelsens resultat. Ændringerne i symptomprofiler fra august til oktober (figur 1-4) kan såvel skyldes årstidsrelaterede ændringer som problemer med at huske symptomer 5 måneder tilbage i tiden. Generelle problemer med at huske symptomer vil medføre såkaldt nondifferentiel misklassifikation, der vil udviske en eksisterende forskel mellem grupperne med og uden generisk skift. Sammenlignet med andre undersøgelser omfatter dette spørgeskema en forholdsvis afgrænset tidsperiode. Det kan imidlertid ikke udelukkes, at der umiddelbart efter generisk præparatskift forekommer bekymringer, som aftager i løbet af de 3-4 måneder, der forløber inden besvarelsen af spørgeskemaet.

En anden type hukommelsesbias, udgøres af, at der kan være tendens til netop at huske hændelser i tidsmæssig relation til et præparatskift. Der er her tale om såkaldt differentiell misklassifikation, som fører til en overvurdering af konsekvenserne af generisk skift. Patienterne kan desuden have opfattet forskelle i symptomer, der er opstået af anden årsag, som forårsaget af et generisk præparatskift. Vi har forsøgt at undgå bias ved ikke at stille spørgsmål, der direkte indebærer en sammenligning af to lægemidler. Vi har i stedet spurgt konkret til ét lægemiddel udleveret på en bestemt dato. Den fundne associationen mellem oplevelse af bivirkninger og generisk skift kan imidlertid stadig være udtryk for bias. Resultaterne af symptomscreeningen viser derimod ikke store forskelle, der kan hænge sammen med præparatskift.

Materialets størrelse har medført, at resultatet vedrørende tryghed er tilstrækkeligt præcist til at udelukke betydende konsekvenser af generisk præparatskift (se ovenfor). Materialet er dog ikke tilstrækkelig stort til, at man kunne udnytte resultaterne af symptomscreeningen for de enkelte lægemiddelgrupper. Dette skyldes, at analysens præcision begrænses af antallet af ændringer i symptomer. Det var således kun få personer, der angav symptomer i august og ikke i oktober.

Et yderligere problem udgøres af materialets heterogenitet, hvor grupper af lægemidler analyseres samlet. Det har i analyserne ikke været muligt at justere for de enkelte lægemidler. Dette kan medføre konfounding, fordi generisk præparatskift ikke forekommer lige hyppigt for alle lægemidler, og fordi der kunne være problemer, der er særlige hyppige for de lægemidler, hvor der også forekommer hyppige skift. Selv om problemet formentlig er mest udtalt for gruppen ”anden medicin”, kunne der også forekomme konfounding inden for de andre medicingrupper. F.eks. kunne associationen mellem antidepressiva og oplevede bivirkninger være forårsaget heraf, ligesom association mellem ophør og generisk skift kunne skyldes, at generisk substitution forekom hyppigere i forbindelse med visse lægemidler, der brugtes kortvarigt. Subgruppeanalyser for de hyppigst anvendte lægemidler vil muligvis belyse tilstedeværelsen af denne type konfounding.

Fraværet af sammenhæng mellem tryghed og generisk skift kunne i princippet skyldes en manglende følsomhed af den anvendte skala for bekymringer. Set i lyset af, at det har været muligt at påvise forskelle mellem lægemiddelgrupper og aldersgrupper, forekommer det ikke sandsynligt. De supplerende analyser kunne endvidere påvise sammenhænge mellem bekymringer i relation til indeksslægemidlet og en række andre variable, herunder patientens generelle opfattelse af medicin. Der blev her fundet statistisk signifikante sammenhænge i den

forventede retning, hvilket tyder på, at skalaen kan skelne mellem forskellige grader af bekymring (resultater ikke vist). En vurdering af den oversatte BMQ-skala med korrelations- og faktoranalyse kunne belyse dens egenskaber yderligere, men falder uden for denne rapporters rammer.

Formuleringen af spørgsmål i skemaet er afgørende for de opnåede resultater. Vi foretog en pilottestning, men måtte trods dette udelukke enkelte spørgsmål, der ikke viste sig at kunne besvares entydigt. For belysning af tryghed anvendte vi en valideret skala, der blev oversat efter en standardiseret procedure. Der er også udviklet validerede skalaer for non-kompliance, men da disse ikke er oversat til dansk, valgte vi i stedet at stille en række spørgsmål til medicinbrugerens konkrete adfærd. Almindeligvis angives problemet ved selvrapporert nonkompliance at være overvurdering af compliance. Vores tal er imidlertid sammenlignelige med resultater af andre undersøgelser af compliance (Sabaté 2003). Vi kan ikke udelukke, at personer på grund af et senere generisk skift har svaret positivt på spørgsmålet vedrørende ophør af brug af indeksslægemidlet. En opfølgning i receptdata efter 12 måneder vil kunne give flere oplysninger om nonkompliance.

Analyserne har taget udgangspunkt i, om der ved udlevering af indeksslægemidlet var sket et generisk præparatskift. Der er ikke taget hensyn til, om recepten var markeret med ”Ej S”, og om det udleverede lægemiddel var identisk med det ordinerede. Disse oplysninger er ikke tilgængelige i dataudtrækket fra OPED. Resultaterne af interviewundersøgelsen viser, at ”Ej S” ikke anvendes konsekvent, og at det lægemiddel der ordineres, ikke altid er det, som patienten forventer at få udleveret. Supplerende analyser af de spørgsmål, der vedrører omstændighederne ved udlevering af lægemidlet (S5A-S5I) vil kunne belyse om patientens ønsker og valg har betydning.

Tvivl om fortsættelse af anden medicin og problemer med at skelne forskellige slags medicin fra hinanden kunne øge risikoen for duplikation med samtidig indtagelse af to generisk ens lægemidler. Fravær af sammenhængen mellem disse variable og generisk præparatskift udelukker imidlertid ikke problemet, da patienterne formentlig sjældent vil være bevidst herom. En nærmere analyse af, hvilke lægemidler, patienterne var i tvivl om skulle fortsætte, kunne muligvis belyse problemet yderligere. Et studie af indløsningsmønstret for recepter på generiske lægemidler baseret på receptdata vil formentlig også kunne bidrage til at belyse risikoen for duplikation.

5. Samlet diskussion

5.1. Bivirkninger og manglende effekt

Det ses både i den gennemgåede litteratur og i herværende undersøgelse, at patienter oplever manglende effekt eller bivirkninger i forbindelse med generisk substitution. I flere studier har det imidlertid været antaget, at patienters problemer med generisk substitution skyldtes en mistillid til ”kopier” og der er foretaget en række sammenligninger mellem behandling med ”kopier” og ”originaler” (Kjønniksen et al. 2005). Vores interviewundersøgelse peger på, at patienterne langtfra altid ved, hvilke præparater der er kopier, og hvilke der er originaler. Det ses derimod, at det er selve skiftet, der er den primære kilde til manglende tryghed ved generisk substitution.

Set ud fra et naturvidenskabeligt baseret lægefagligt perspektiv kan bivirkninger og manglende effekt kun forekomme ved generisk substitution, hvis de farmakologiske egenskaber ved to generisk ens lægemidler er forskellige, eller hvis specielle individuelle faktorer gør sig gældende. F.eks. kunne bivirkninger skyldes overfølsomhed over for et af hjælpestofferne i lægemidlet, og såvel bivirkninger som ændret effekt kunne skyldes forskelle i plasmakoncentrationer, der kun havde betydning for særligt følsomme patienter. Når bivirkninger og manglende effekt ifølge denne kvalitative undersøgelse og talrige andre studier alligevel opleves relativt hyppigt, hvis man spørger patienterne selv, kan det skyldes, at virkningen af lægemidler er mere kompleks, end det biomedicinske perspektiv alene kan forklare.

At forventninger til og tidligere erfaringer med et lægemiddel kan påvirke såvel forekomst af bivirkninger som effekt kendes fra de patienter, der tager placebo i placebokontrollerede studier (Howland 2009). Meget tyder på, at forskelligheden ved de substituerede lægemidler på tilsvarende vis kan inducere en oplevelse af en bivirkning eller en manglende effekt hos patienten. At det i et biomedicinsk perspektiv opfattes som en fejlslutning er underordnet, når patienten faktisk oplever det, hvis følgerne bliver utryghed og dårlig medicinefterlevelse.

5.2. Genkendelse af medicin

Forvirring og utryghed som følge af problemer med at genkende medicinen hænger ikke nødvendigvis sammen med mistillidsproblemet, fordi patienter med genkendelsesproblemer sagtens kan have 100% tillid til, at to substituerbare præparater er ens. For disse patienter medfører forskelligheden den manglende mulighed for at genkende medicinen, der er årsag til utrygheden.

Ved indførelsen af generisk substitution er der taget så meget hensyn til konkurrencen mellem firmaerne, at det, der gør de enkelte ”brands” forskellige gennemtrænger hele måden at organisere generisk substitution på:

- Det gælder selve medicinens navn og udseende. Som beskrevet kan substituerbare præparater være så forskellige, at den eneste måde at se, om de er ens, er ved at finde navnet på det aktive lægemiddelstof. Reglerne siger, at det generiske navn skal optræde på pakningen, og hvis lægemidlet kun indeholder ét aktivt stof, skal det angives med mindst halvt så store typer som lægemidlets handelsnavn (Bekendtgørelse om mærkning m.m. af lægemidler 2005). Patienter leder generelt ikke efter generisk navn på pakningen, og brugen af generisk navn til identifikation af præparaterne er lav, især blandt patienterne, men også blandt sundhedsprofessionelle.

- Det gælder den juridiske side af ordinationen: Det følger af receptbekendtgørelsens §7 (Bekendtgørelse om recepter 2007) og lægemiddellovens §58 (Lov om lægemidler 2005), at der på recepten kun kan ordineres et specifikt lægemiddel med et bestemt handelsnavn og fra et bestemt firma. Navnet på det aktive lægemiddelstof skal ikke stå på recepten, men kommer dog indirekte med, hvis det udgør den første del af handelsnavnet på et generisk lægemiddel.
- Det gælder selve receptudstedelsen: De læger, der har deltaget i undersøgelsen, ved godt, at de kun kan bestemme, hvad der udleveres til patienten på apoteket ved at skrive ”Ej S”. Alligevel er der eksempler på, at læger giver patienterne det indtryk, at de udskriver et ganske bestemt lægemiddel eller det billigste lægemiddel, uden at de anfører ”Ej S”. Apotekspersonalet fortæller, at det kan være et problem, at patienter får udleveret et andet præparat, end det lægen har skrevet.
- Det gælder den nedprioriterede rolle af generisk navn ved kommunikation i konsultationen hos lægen og i forbindelse med købet på apoteket. Her bruges oftest handelsnavn.

Patienterne har derimod brug for at kunne genkende deres substituerede medicin og at have tillid til, at to substituerede præparater er ens. Som det fremgår, findes der kun én sikker måde at identificere medicinen på, og det er på navnet på det aktive lægemiddelstof. Alle andre måder indebærer fejlkilder og medfører utryghed og risiko for at patienten ufrivilligt bliver fejlmedicineret.

5.3. Kommunikation om generisk substitution

Kommunikationen mellem patienter og sundhedsprofessionelle om generisk substitution er ikke formaliseret. Der eksisterer ikke regler, der sikrer, at patienten får information om generisk substitution og oplysning om, hvor vigtigt det er, at de bruger navnet på det aktive lægemiddelstof som nøglen til at genkende deres medicin. Erfaringer fra undersøgelsen viser derimod, at omtale af generisk substitution ikke anses som noget fagligt, hverken hos lægen eller på apoteket. Generisk substitution ses mest som en teknisk detalje i den farmakologiske behandling. Desuden giver nogle sundhedsprofessionelle udtryk for, at det er en fordel ikke at tale med patienterne om generisk substitution, da de mener, det kan gøre patienterne utrygge. En forklaring på, hvorfor betydningen af aktivt lægemiddelstof ikke som standard tages op med patienten er, at navne på aktive lægemiddelstoffer ofte er lange og svære at udtale og læse.

5.4. Konsekvenser af generisk substitution

Register- og spørgeskemaundersøgelsen har ikke kunnet påvise væsentlige problemer ved generisk præparatskift med hensyn til bekymringer eller tvivl om lægemidlerne. De kvantitative resultater afspejler et gennemsnit over en stor gruppe medicinbrugere, og de er derfor ikke umiddelbart sammenlignelige med resultaterne fra det kvalitative interviewstudie, men må snarere ses som komplementære hertil.

At der i gennemsnit ikke kan påvises større konsekvenser af generisk præparatskift, udelukker ikke, at der for den enkelte patient i konkrete situationer kan opstå problemer som følge af substitution. Det er sandsynligt, at der i mange tilfælde findes en løsning på disse problemer, og at de patienter og læger, der oplever problemer, selv sørger for at undgå generiske skift. Løsningen af problemerne opleves som tidskrævende, såvel i almen praksis som på apoteket og i hjemmeplejen. Vi har i spørgeskemaundersøgelsen ikke kunnet påvise en større hyppighed af lægekontakt efter præparatskift. Undersøgelsen er imidlertid ikke tilrettelagt med henblik

på kortlægning af tids- og ressourceforbrug. Dette vil kræve en mere systematisk dataopsamling gennem en afgrænset tidsperiode.

Der er i interviewundersøgelsen belyst flere u hensigtsmæssige forhold ved substitutionsordningen. De bestemmelser, der regulerer generisk substitution, har som konsekvens, at det er forskelligheden mellem lægemidlerne, der fokuseres på og ikke ensheden. Det organisatoriske aspekt af generisk substitution skaber således problemer for patienterne på flere områder:

- At der udskrives et specifikt blandt ofte mange substituerbare præparater;
- At der ikke som standard informeres om substitutionen, hverken på apoteket eller hos lægen;
- At det ikke er navnet på det aktive lægemiddelstof der tales om eller som står på recepten;
- At der ikke eksisterer medicinlister indeholdende de generiske navne som patienterne kan bruge til sikkert at identificere deres medicin;

Forskelligheden inducerer utryghed blandt patienter såvel som sundhedsprofessionelle. Der er tale om en utryghed forbundet med processen i forbindelse med substitution og præparatskift, der ikke nødvendigvis giver sig udslag i bekymringer eller utryghed ved selve det substituerede lægemiddel.

En række faktorer, der kan have betydning for trygheden ved generisk substitution, indgår ikke i denne rapport: hvordan ekspeditionen foregår på apoteket, patientens egen opfattelse af, om lægemidlerne er ens, tilliden til sundhedsvæsenet, informationsniveauet og patientens sociale netværk. Der er indsamlet oplysninger herom i spørgeskemaerne, og supplerende analyser vil formentlig kunne bidrage til en nærmere karakteristik af de medicinbrugere, der har hyppige generiske præparatskift i forhold til dem, der holder sig til et enkelt eller få lægemidler. Samtidig kan det være relevant at undersøge, om der kan identificeres grupper af medicinbrugere, hvor man skal være særlig opmærksom på problemer ved substitution.

5.5. anbefalinger

En del af de problemer, der knytter sig til substitutionsordningen, vil formentlig kunne afhjælpes gennem information til patienter, læger og apotekspersonale. Der er behov dels for generel information om ordningen og dels for information, der sigter mod at undgå u hensigtsmæssig håndtering af substitution i forbindelse med den praktiserende læges ordination af lægemidler og ekspedition af lægemidlerne på apoteket.

Standardiserede procedurer og kortfattet, præcis information givet til patienterne i forbindelse med ordination og udlevering af lægemidler må formodes at kunne forebygge nogle af de misforståelser, der kan opstå.

Informationen skal understrege det, der gør lægemidlerne ens, herunder anvendelsen af navnet på det aktive lægemiddelstof (det generiske navn) til genkendelse af substituerede lægemidler. Ved kommunikation blandt såvel patienter som sundhedsprofessionelle, samt ved lægemiddelordination og -udlevering, bør udgangspunktet i højere grad være det generiske navn. En tydelig markering af generisk navn på lægemiddelpakninger vil i den forbindelse være hensigtsmæssig. Tilsvarende kan det anbefales, at medicinlister udover lægemiddelnavnet også indeholder det generiske navn.

Ordination ved hjælp af det generiske navn vil medføre, at der i højere grad fokuseres på det aktive indholdsstof. Derfor anbefales det, at muligheden for at indføre generisk ordination tages op til fornyet overvejelse, eventuelt som et pilotprojekt.

For de enkelte patienter, hvor valget af et bestemt lægemiddel har særlig betydning, kan det være hensigtsmæssigt at fravælge substitution for dette lægemiddel. Dette bør ske ved konsekvent anvendelse af ”Ej S” ved ordination af lægemidlet.

Mulighederne for at afhjælpe de problemer med medicin håndtering i hjemmeplejen, som opstår i forbindelse med generisk substitution, bør beskrives nærmere i samarbejde med repræsentanter for hjemmeplejen. Udover anvendelsen af medicinlister med generisk navn kan der være tale om udarbejdelse af informationsmateriale og standardprocedurer for, hvordan tvivlsspørgsmål håndteres.

De ovennævnte tiltag er ressourcekrævende, og det bør sikres, at de har den ønskede effekt. Det anbefales derfor, at de afprøves og evalueres systematisk. Informationsmaterialets indhold og forståelighed bør vurderes i målgrupperne. De handlingsorienterede tiltag bør afprøves, først i mindre pilotstudier, dernæst i studier omfattende flere lægepraksis eller apoteker. Ideelt bør dette ske i et randomiseret, kontrolleret design (Søndergaard et al. 2006).

6. Referencer

- Andersen M, Kragstrup J, Sondergaard J. How conducting a clinical trial affects physicians' guideline adherence and drug preferences. *JAMA* 2006, Jun 21;295(23):2759-64.
- Andersen ML, Laursen K, Schaumann M, Rubak SL, Olesgaard P, Mainz J, Lauritzen T. Hvordan vurderer patienterne lægemiddelsubstitutionsordningen? [How do patients evaluate the newly introduced system of substituting prescriptions?]. *Ugeskr Laeger* 2000, Nov 6;162(45):6066-9.
- Andersson K, Sonesson C, Petzold M, Carlsten A, Lonroth K. What are the obstacles to generic substitution? An assessment of the behaviour of prescribers, patients and pharmacies during the first year of generic substitution in sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14(5):341-8.
- Banahan BF, Kolassa EM. A physician survey on generic drugs and substitution of critical dose medications. *Arch Intern Med* 1997, Oct 13;157(18):2080-8.
- Bekendtgørelse om recepter. BEK nr 155 af 20/02/2007 (Receptbekendtgørelsen). Offentliggørelsesdato: 02-03-2007. Indenrigs- og Sundhedsministeriet.
- Bekendtgørelse om mærkning m.m. af lægemidler. BEK nr 2010 af 07/12/2005. Offentliggørelsesdato: 16-12-2005. Indenrigs- og Sundhedsministeriet.
- Bjerrum L, Rosholm JU, Hallas J, Kragstrup J. Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database. *Eur J Clin Pharmacol* 1997;53(1):7-11.
- Buck TC, Schmedes A, Brandslund I. Giver generika af lamotrigin anledning til større svingninger i plasmakoncentrationen? [Does generic lamotrigine lead to larger variations in plasma concentrations?]. *Ugeskr Laeger* 2007;169(21):2013-5.
- Buusman A, Andersen M, Merrild C, Elverdam B. Factors influencing gps' choice between drugs in a therapeutic drug group. A qualitative study. *Scand J Prim Health Care* 2007, Dec;25(4):208-13.
- Dam P, Rossing C. Temauger for Apotekerne i RibeSønderjyllandskredsen: Afdækning af kunders holdning til og erfaringer med substitution. *Evalueringsrapport*. Pharmakon, Hillerød, Danmark 2007, ISBN 978-87-91598-21-0.
- Dam P, Herborg H, Rossing C, Sørensen L. Sikker og effektiv medicinbrug for brugere af blodtryksmedicin. *Evaluering af implementering og procesmål*. Arbejdsrapport. Pharmakon, Hillerød, Danmark 2007a, ISBN 978-87-91598-19-7.
- Dam P, Herborg H, Rossing C, Pultz K, Sørensen L. Sikker og effektiv medicinbrug for type 2-diabetikere. *Evaluering af implementering og procesmål*. Arbejdsrapport. Pharmakon, Hillerød, Danmark 2007b, ISBN 978-87-91598-14-2.
- Denzin NK, Lincoln Y (red.). *The SAGE Handbook of Qualitative Research*. New York, Thousand Oaks, United States 2005.
- Dowell JS, Snadden D, Dunbar JA. Rapid prescribing change, how do patients respond? *Soc Sci Med* 1996;43(11):1543-9.
- Ganther JM, Kreling DH. Consumer perceptions of risk and required cost savings for generic prescription drugs. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2000;40(3):378-83.
- Guberman A, Corman C. Generic substitution for brand name antiepileptic drugs: A survey. *Can J Neurol Sci* 2000, Feb;27(1):37-43.

- Hallas J, Dall M, Andries A, Andersen BS, Aalykke C, Hansen JM, et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: Population based case-control study. *Bmj* 2006, Oct 7;333(7571):726.
- Hansen RP. Delay in the diagnosis of cancer (PhD thesis). Faculty of Health Sciences, University of Aarhus, Denmark 2008.
- Hassali MA, Kong DC, Stewart K. A comparison between senior medical students' and pharmacy pre-registrants' knowledge and perceptions of generic medicines. *Med Educ* 2007, Jul;41(7):703-10.
- Heikkila R, Mantyselka P, Hartikainen-Herranen K, Ahonen R. Customers' and physicians' opinions of and experiences with generic substitution during the first year in Finland. *Health Policy* 2007;82(3):366-74.
- Hellstrom J, Rudholm N. Side effects of generic competition? *Eur J Health Econ* 2004;5(3):203-8.
- Himmel W, Simmenroth-Nayda A, Niebling W, Ledig T, Jansen RD, Kochen MM, et al. What do primary care patients think about generic drugs? *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005;43(10):472-9.
- Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res* 1999, Dec;47(6):555-67.
- Horne R, Weinman J, Hankins M. The beliefs about medicines questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychology & Health* 1999;14(1):1-24.
- Howland RH. Pharmacogenetics and pharmacovigilance. *Drug Saf* 2009;32(3):265-70.
- Industriforeningen for Generiske Lægemidler. Ingen videnskabelige belæg for lavere compliance ved generiske lægemidler. Fakta om medicin og priser - Nyhedsbrevet fra IGL, nummer 1, januar 2008.
- Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, Stedman MR, Brookhart MA, Choudhry NK, Shrank WH. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008, Dec 3;300(21):2514-26.
- Kjønniksen I, Lindbæk M, Granås AG. Pasienters erfaringer med og holdninger til generisk legemiddelbytte [Patients' experiences with and attitudes to generic substitution]. *Tidsskr nor Lægeforen* 2005;125(12):1682-4.
- Lægemiddelindustriforeningen. Lifs standpunkter. 3.04 Substitution af lægemidler. Downloadet fra <http://www.lifdk.dk/> 2009.
- Lægemiddelstyrelsen. Generisk ordination – fordele og ulemper. Rapport fra Lægemiddelstyrelsen, 22. november 2006.
- Makus KG, McCormick J. Identification of adverse reactions that can occur on substitution of generic for branded lamotrigine in patients with epilepsy. *Clin Ther* 2007;29(2):334-41.
- Menckeberg TT, Bouvy ML, Bracke M, Kaptein AA, Leufkens HG, Raaijmakers JA, Horne R. Beliefs about medicines predict refill adherence to inhaled corticosteroids. *J Psychosom Res* 2008, Jan;64(1):47-54.
- Ringuier R, Rouquette A, Dagorne C, Garnier F, Fanello S. [Fifty years old and more patients' attitudes towards and experiences of generic substitution of prescription medicines]. *Therapie* 2008;63(1):11-7.

- Rothman KJ, Greenland S, editors. *Modern epidemiology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.
- Rubak SL, Andersen ML, Mainz J, Olesgaard P, Lauritzen T. Hvordan vurderer praktiserende læger lægemiddelsubstitutionsordningen? [How do practitioners evaluate the newly introduced system of substituting prescriptions?]. *Ugeskr Laeger* 2000, Nov 6;162(45):6070-3.
- Rubak SL, Andersen ML, Mainz J, Olesgaard P, Laursen K, Schaumann M, Lauritzen T. Hvordan vurderer apotekere og farmaceuter lægemiddelsubstitutionsordningen? [How do pharmacists evaluate the newly introduced system of substituting prescriptions?]. *Ugeskr Laeger* 2000, Nov 6;162(45):6074-7.
- Sabaté E, red. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: World Health Organization, 2003.
- Simmenroth-Nayda A, Hummers-Pradier E, Ledig T, Jansen R, Niebling W, Bjerre LM, et al. [Prescription of generic drugs in general practice. Results of a survey of general practitioners]. *Med Klin (Munich)* 2006;101(9):705-10.
- Spradley JP. *Participant observation*. New York: Holt, Rinehart, and Winston, 1980.
- Statens Institut for Folkesundhed. Sundheds- og sygelighedsundersøgelsen 2005. Interviewskema med svarfordeling. Downloaded fra <http://www.si-folkesundhed.dk/upload/susy-interviewskema2005.pdf>
- Stovring H, Andersen M, Beck-Nielsen H, Green A, Vach W. Rising prevalence of diabetes: Evidence from a danish pharmaco-epidemiological database. *Lancet* 2003, Aug 16;362(9383):537-8.
- Søndergaard J, Andersen M, Kragstrup J, Hansen P, Freng Gram L. Why has postal prescriber feedback no substantial impact on general practitioners' prescribing practice? A qualitative study. *Eur J Clin Pharmacol* 2002, May;58(2):133-6.
- Søndergaard J, Foged A, Kragstrup J, Gaist D, Gram LF, Sindrup SH, et al. Intensive community pharmacy intervention had little impact on triptan consumption: A randomized controlled trial. *Scand J Prim Health Care* 2006, Mar;24(1):16-21.
- Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. Generic substitution of antihypertensive drugs: Does it affect adherence? *Ann Pharmacother* 2006, Jan;40(1):15-20.
- Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: Three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther* 2001;26(5):331-42.
- Wolf P. Epilepsi - Er du i behandling med medicin, er det ikke ligegyldigt, hvilken kopimedicin, »generisk substitution«, du får. *Spørg lægen. Helse* 2005;8.