

Skriftlig legemiddelreklame – fremdeles ikke til å stole på?

BAKGRUNN Markedsføring fra legemiddelindustrien påvirker legers forskrivning av legemidler. En tidligere studie viste at kun rundt halvparten av påstandene i skriftlig legemiddelreklame var korrekte og klinisk relevante.

MATERIALE OG METODE All legemiddelreklame som ble mottatt av ni leger ved to allmennlegekontorer i en periode på tre måneder ble samlet inn. Reklamene ble sortert etter preparat. For hvert preparat ble den annonsen som hadde flest litteraturreferanser valgt ut. Referansene ble fremskaffet, og påstanden i reklamene ble vurdert etter grad av overensstemmelse med kildedata ut ifra bestemmelsene i legemiddelforskriften. Referansene ble også vurdert for forekomst av interessekonflikter hos forfatterne.

RESULTATER Legene mottok 270 forsendelser med reklame for 46 ulike preparater. Det var mulig å fremskaffe 95 % av de 173 litteraturreferansene som var nevnt i de 46 utvalgte reklamene. Reklamene inneholdt til sammen 156 påstander. Av disse ble 56 % vurdert å være riktige sammenliknet med kildedata og med klinisk relevans. 75 % av tidsskriftartiklene oppga relevante interessekonflikter for forfatterne.

FORTOLKNING Drøyt halvparten av påstandene i reklamene ble funnet å være korrekte og klinisk relevante. Resultatet samsvarer med en metodologisk identisk studie basert på reklamemateriell innsamlet i 2004. Den refererte litteraturen var av varierende kvalitet og ofte finansiert av legemiddelprodusentene. Funnene tilsier at målgruppen bør være skeptisk til denne typen markedsføring.

Allmennpraktikere mottar en betydelig mengde reklamemateriell fra legemiddelindustrien (1). I en spørreundersøkelse publisert i 2008 ble allmennpraktiserende leger i Sør-Norge spurt om nytte av, påvirkning fra og bruk av legemiddelindustrifinansierte kilder (2). I alt svarte 20 % at reklamemateriell var nyttig, og 56 % mente at reklamen hadde en middels til sterk påvirkningskraft. En systematisk oversikt over sammenhengen mellom legemiddelfinansiert informasjon og legers forskrivningsvaner har vist at eksponering for legemiddelreklame er assosiert med høyere forskrivningsfrekvens av det aktuelle preparatet (3).

I legemiddelforskriften heter det: «Forskriften skal bidra til sikker og rasjonell legemiddelbruk gjennom forsvarlig kontroll av legemidlers kvalitet, sikkerhet og effekt samt markedsføring og pris» (4). Forskriftens kapittel 13 omhandler reklame for legemidler. Her spesifiseres blant annet krav til utformingen av og innholdet i reklamen (ramme 1).

I en studie basert på skriftlig legemiddelreklame distribuert til allmennleger i Sør-Trøndelag i 2004 (5) undersøkte man hvorvidt denne reklamen var i overensstemmelse med legemiddelforskriften (4). Studien viste at 52 % av påstandene i reklamen ikke var i tråd med forskriftens bestemmelser. Internasjonale undersøkelser har gitt liknende resultater. For eksempel viste en studie fra USA at minst 49,4 % av skriftlig reklame i

fagtidsskrifter ikke fulgte gjeldende retningslinjer fra US Food and Drug Administration (6).

I den nevnte norske studien forelå det i artiklene som dannet grunnlag for reklamepåstandene interessekonflikter i form av økonomiske bindinger mellom forskere og legemiddelprodusent i 61 % av tilfellene, og 38 % av artiklene omhandlet industrigenererte og/eller -finansierte studier (5). I 2011 investerte legemiddelfirmaene 1,1 milliarder kroner i forskning og utvikling i Norge (7). I tråd med dette beskriver Legemiddelindustrien seg som en viktig bidragsyter til medisinsk forskning og utvikling (8). En systematisk oversikt har vist at interessekonflikter i form av økonomiske bidrag fra legemiddelindustrien er assosiert med en overhyppighet av forskningsresultater som er positive for det preparatet som evalueres (9). Etter publisering av den første norske reklamestudien (5) kommenterte Legemiddelindustriforeningen at de var svært opptatt av å fremstå troverdig og at de ville ta med seg funnene i arbeidet med å «forbedre den faglige standarden på informasjonen fra industrien» (10). I denne studien har vi evaluert legemiddelreklamens grad av overensstemmelse med legemiddelforskriften og forekomsten av økonomiske interessekonflikter i bakgrunns litteraturen med de samme metoder som ble brukt i studien fra 2004 (5). Vi kan derfor også se på hvorvidt legemiddelindustriens uttrykte bestrebelser

**Kristin Haugen Gladsø
Hedda Rosland Garberg
Olav Spigset
Lars Slørdal**

lars.slordal@ntnu.no

Institutt for laboratoriemedisin,
barne- og kvinnesykdommer
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
og
Avdeling for klinisk farmakologi
St. Olavs hospital

*Kristin Haugen Gladsø og Hedda Rosland Garberg
har bidratt like mye til denne artikkelen.*

> Se lederartikkel side 1542

HOVEDBUDSKAP

Rundt halvparten av påstandene i skriftlig legemiddelreklame er korrekte og klinisk relevante

Funnene samsvarer med funn fra en metodologisk identisk studie fra 2004

Legemiddelreklame inneholder ofte påstander som stiller preparatet i et positivt lys uten å fortelle noe substansielt om dets egenskaper

Litteraturen som brukes i dokumentasjon av påstander i legemiddelreklame er svært ofte generert av legemiddelindustrien selv

RAMME 1**Utdrag fra § 13-3 og § 13-7 i legemiddelforskriften (4)****§ 13-3:**

Reklame for legemidler skal være nøktern og saklig. Den skal fremme rasjonell bruk i henhold til gjeldende forskrivningsregler. Reklamen må ikke gi et misvisende eller overdrevet bilde av et legemiddels egenskaper og medisinske verdi. Reklamen må ikke føre til bruk av legemidlet som ikke er medisinsk begrunnet.

Reklamen skal samsvare med den spesielle preparatomtale som er godkjent av Statens legemiddelverk.

§ 13-7:

Ytterligere dokumentasjon av legemidlets egenskaper og virkninger må skje ved henvisning til vitenskapelige arbeider som er tilgjengelig for mottakeren av reklamen. Informasjon fra vitenskapelige tidsskrifter skal være nøyaktig gjengitt og ikke være trukket lenger enn det originalforfatteren selv gjør.

for å forbedre den faglige standarden i skriftlig reklamemateriell har gitt resultater i denne perioden.

Materiale og metode

Alle reklameforsendelser som ble mottatt av ni leger ved to allmennlegekontorer i Trondheim ble samlet inn over en periode på tre måneder fra 1. juni til 31. august 2012. Intensjonen var å se nærmere på reklamebrosjyrene for de 50 preparatene som det til sammen ble mottatt flest reklameforsendelser for. Reklame i tidsskrifter ble ikke inkludert. For en del av preparatene forelå det flere ulike forsendelser, og i disse tilfellene ble forsendelsen med flest litteraturhenvisninger valgt ut. Dersom forsendelsen hadde like mange litteraturreferanser, ble evaluert forsendelse valgt ved loddtrekning. I forsendelser der det var reklamert for to preparater, ble de to preparatene vurdert separat.

Litteraturreferansene i reklameforsendelsene ble fremskaffet for å vurdere om reklameteksten var i overensstemmelse med legemiddelforskriften (4). Med unntak av der det var lett tilgjengelige kilder som preparatomtaler, ba vi legemiddelfirmaene om å få tilsendt den litteraturen det ble henvist til. Det som ikke lot seg fremskaffe på denne måten ble søkt opp via PubMed og Universitetsbiblioteket i Trondheim.

Alle påstandene om legemidlets egenskaper og virkemåte i de utvalgte reklameforsen-

delsene ble vurdert opp mot legemiddelforskriften § 13 (ramme 1). Vi undersøkte om påstandene var belagt med litteraturreferanser, og kategoriserte påstandene ut fra hvorvidt, og/eller hvor godt, de var dokumentert i referansene. Påstander uten referanse ble akseptert når innholdet hadde dekning i godkjent preparatomtale. Kategoriene for klassifiseringen var de samme som ble brukt i den tidligere norske studien (5), og resultatene kunne derfor sammenliknes direkte. Påstandene og litteraturreferansene ble gjennomgått og vurdert av HRG og KHG uavhengig av hverandre. Ved uenighet ble referansene også evaluert av OS og LS. Alle fire diskuterte seg deretter frem til konsensus. Hver påstand ble plassert i kun én kategori.

Til sist ble de refererte studiene undersøkt for forekomst av interessekonflikter og om studiene var finansiert av legemiddelindustrien. Også her ble resultatene sammenliknet med resultatene fra 2004-studien (5).

Resultater

Allmennpraktikerne mottok i alt 270 reklameforsendelser for 46 ulike preparater. Siden intensjonen var å velge ut de 50 preparatene det ble reklamert mest for, ble alle de 46 preparatene inkludert i studien. I tabell 1 presenteres en oversikt over innsamlede data, forsendelsene, referansene og fremskaffet litteratur, sammenliknet med de tilsvarende resultatene fra 2004-studien.

Totalt inneholdt de 46 preparatreklamene 173 litteraturreferanser, der vi alt i alt fikk fremskaffet 164 (95 %) (tab 1). Av de ni referansene vi ikke klarte å få tilgang til var det tre tidsskriftsupplémenter, én veileder, én rapport, én fagbok og tre publikasjoner basert på presentasjoner fra kongresser.

Påstandene

De 46 reklamene inneholdt i alt 156 påstander. Av disse ble 87 (56 %) klassifisert som riktige og med klinisk relevans (tab 2). Eksempler på påstander som ble vurdert til ikke å være i overensstemmelse med reklameforskriften, er vist i tabell 3 (11–17). Av de 46 undersøkte reklameforsendelsene var det 14 (30 %) der samtlige påstander om de respektive legemidlene ble klassifisert som riktige.

Interessekonflikter

I de 121 tidsskriftartiklene og artiklene i tidsskriftsupplémenter som ble fremskaffet, ble det i 91 (75 %) oppgitt at forfatterne hadde interessekonflikter (tab 4). Med ett unntak var disse interessekonfliktene av økonomisk art. I 18 av artiklene (15 %) fant vi ingen informasjon om interessekonflikter, mens det i 12 av artiklene (10 %) eksplisitt ble oppgitt at det ikke forelå interessekonflikter. I to av disse 12 artiklene ble det samtidig gitt

informasjon om at studien var støttet av legemiddelprodusenten (18) eller at forfatteren var eier av et konsulentfirma som hadde ytt tjenester til produsenten (19).

Diskusjon

Det var ingen vesensforskjell mellom presentandel fremskaffet litteratur i denne studien (95 %) og i studien fra 2004 (93 %) (5). Sammenliknet med den tidligere studien utgjorde lett tilgjengelige referanser som preparatomtaler og felleskatalogtekster en relativt større andel sitert materiale denne gang (18 % vs. 8 %). Sammenliknet med 2004-studien var det en nedgang i bruk av tidsskriftsupplémenter som dokumentasjon. Siden disse sjeldnere er adekvat kvalitets sikret, er dette positivt. Trass i en nedgang refereres det fremdeles til upubliserte studier (tab 1), noe som er i strid med legemiddelforskriften (4).

Påstandene

56 % av påstandene ble kategorisert som riktige og med klinisk relevans (tab 2). Til sammenlikning påviste studien fra 2004 48 % riktige påstander (5). Denne forskjellen er relativt liten, og en eventuell kvalitetsforbedring i det skriftlige reklamematerialet ser i beste fall ut til å være moderat. Liknende utenlandske studier av legemiddelreklame i tidsskrifter fra årene mellom de to norske undersøkelsene viser tilsvarende resultater (6, 20).

Som i 2004-studien var få påstander direkte gale (tab 2). En av påstandene som vi kategoriserte som gal, er av et konkurrerende legemiddelfirma blitt innklaget til Rådet for legemiddelinformasjon (21). Det kan tyde på at det sjelden oppgis direkte gal informasjon og at legemiddelindustriens selvjustis holder grove overtrap nede på et minimum.

Det var derimot en betydelig andel påstander som verken var helt riktige eller helt gale, men som var intetsigende eller uten klinisk relevans (tab 2). Slike påstander går på tvers av legemiddelforskriftens krav om at informasjonen skal være saklig og nøktern og ikke være misvisende eller overdrive preparatets verdi (1). I alt ble 10 % av påstandene i vårt materiale klassifisert som intetsigende, mens 14 % av påstandene ble klassifisert som riktige, men uten klinisk relevans (tab 2). Reklameutsendelser er i seg selv assosiert med økt forskrivningsfrekvens for det aktuelle preparatet (3), og intetsigende og/eller irrelevante påstander kan derved føre til økt forskrivning av et preparat på sviktende grunnlag.

Vi tok ikke stilling til hvorvidt de refererte studiene i reklamen var av høy eller lav kvalitet, selv om dette er av åpenbar relevans. Generelt så vi stor variasjon i kvaliteten på de refererte studiene. Et eksempel på en studie med tvilsom kvalitet er referansen for påstanden «gir en signifikant bedring av

Tabell 1 Oversikt over innsamlet reklame som dannet grunnlaget for denne studien [2012], sammenliknet med en metodologisk identisk studie fra 2004 [5]

	2012	2004
Innsamlingsdata		
Innsamlingsperiode	Juni–aug.	Sept.–nov.
Antall leger	9	3
Antall legekontor	2	2
Forsendelsene		
Mottatte forsendelser	270	355
Antall preparater det ble mottatt reklame for	46	77
Antall utvalgte preparater	46	50
Antall legemiddelfirmaer som sto bak de utvalgte reklamene	20	28
Referansene		
Antall litteraturreferanser	173	191
Gjennomsnittlig antall referanser per reklameforsendelse	3,8	3,8
Antall referanser det ble bedt om å få tilsendt fra legemiddelindustrien	143	176
Antall referanser som ble mottatt fra legemiddelindustrien (andel av forespurte)	93 (65 %)	127 (72 %)
Antall referanser som ble fremskaffet på annen måte (andel av all litteratur)	71 (41 %)	51 (27 %)
Antall referanser som ikke lot seg fremskaffe (andel av all litteratur)	9 (5 %)	13 (7 %)
Fremskaffet litteratur		
Tidsskriftsartikler	115 (70 %)	121 (68 %)
Artikler i tidsskriftsupplementer	6 (4 %)	25 (14 %)
Preparatomtaler og felleskatalogtekster	30 (18 %)	15 (8 %)
Andre kilder: Fagbøker, nettsider, veiledere, kongressmaterieill	13 (8 %)	17 (10 %)
Upublisert materiale ¹	4 (2 %)	10 (6 %)

¹ Upublisert materiale inngår også i «andre kilder»

øyeallergi-symptomer» for antihistaminet Opatanol. Påstanden er ifølge våre kriterier kategorisert som riktig og med klinisk relevans. Den refererte studien var imidlertid ikke blindet (22). En gjennomgang fra 2010 fant at kun 55 % av randomiserte, kontrollerte studier som ble brukt som referanser i legemiddelreklamer i tidsskrifter var av høy kvalitet (23). At en påstand er klassifisert som riktig i vår studie, betyr altså kun at den er i overensstemmelse med det som er angitt i referansen – det er ingen garanti for at den er sannferdig eller korrekt.

Vi vurderte heller ikke påstandene opp mot annen tilgjengelig relevant litteratur, men kun mot referansene i den aktuelle reklamen. Høykvalitetsstudier med andre, «upassende» resultater kan ha blitt utelatt

som dokumentasjon for påstander i reklamen. Et eksempel: I en reklameforsendelse for Celebra (celekoksib) hevdes det at dette COX-2-selektive ikke-steroid antiinflammatoriske midlet (NSAID) har en tilsvarende risiko for å utløse kardiovaskulær sykdom som andre NSAID-preparater. Påstanden bygger på en metaanalyse med forfatterbidrag fra produsenten Pfizer (24). I denne studien er celekoksib sammenliknet med placebo og andre NSAID-preparater, der diklofenak, som har en COX-2-selektivitet som ligger nær celekoksibs (25), er en mye brukt komparator. Det er ellers verdt å merke seg at metaanalysen via et finurlig eksklusjonskriterium blant annet utelater en sentral randomisert kontrollert sikkerhetsstudie med 2 035 pasienter der celekoksib

ble sammenliknet med placebo. Denne viste at celekoksibbrukerne hadde en statistisk signifikant risikoøkning (hasardratio lik 4,5) for å dø av kardiovaskulære årsaker sammenliknet med dem som fikk placebo (26). Slike tilfeller av informasjonsseleksjon tilfører reklamen åpenbare slagsider.

I tilfeller der en påstand hadde motstridende referanser, ble den kategorisert som riktig dersom påstanden var dokumentert i minst én av referansene. En reklameforsendelse for Lyrica inneholdt påstanden «lindrer depressive symptomer assosiert med nevropatisk smerte» knyttet opp mot tre litteraturreferanser (27–29). Den ene av de tre (27) konkluderer med at det ikke ble sett signifikante endringer i depressive symptomer, den andre (28) har ikke depressive sympto-

Tabell 2 Kategorisering av påstander i innsamlet reklame som dannet grunnlaget for denne studien (2012), sammenliknet med en metodologisk identisk studie fra 2004 (5)

	2012		2004	
Riktig	87	(56 %)	126	(48 %)
Informasjonen er nøyaktig gjengitt i forhold til kildene og har klinisk relevans				
Riktig, men med usikker klinisk relevans	22	(14 %)	27	(10 %)
Informasjonen er riktig gjengitt, men påstanden har usikker eller manglende klinisk relevans ¹				
Unøyaktig	12	(8 %)	35	(13 %)
Informasjon er trukket lenger enn litteraturreferansen slik at preparatet fremstilles i et bedre lys enn det er grunnlag for, eller det er åpenbare utelatelser av relevant informasjon i reklameteksten				
Gal	7	(4 %)	15	(6 %)
Udiskutabel feilinformasjon ut i fra referansen				
Ikke dekning i referansen	4	(3 %)	15	(6 %)
Påstanden er ikke nevnt i noen av de oppgitte referansene				
Intetsigende	15	(10 %)	13	(5 %)
Påstanden er av en slik karakter at den ikke forteller noe substansielt om preparatet, eller den er så generell at den verken lar seg bevise eller motbevise				
Ikke tilgjengelig referanse	1	(1 %)	9	(4 %)
Referert dokumentasjon lot seg ikke oppdrive				
Mangler referanse	8	(5 %)	21	(8 %)
Påstanden mangler referanse og har ikke dekning i preparatomtalen				
Totalt antall påstander	156	(100 %)	261	(100 %)

¹ Årsaker til at en påstand er klassifisert i denne gruppen: a) I studien har man ikke sett på de mest relevante endepunktene (som for eksempel hjertesykdom eller død), og i stedet brukt surrogatendepunkter (som for eksempel blodtrykks- eller kolesterolreduksjon). b) I studien er det brukt en annen dosering enn det som er anbefalt. c) Det er funnet statistisk signifikante forskjeller i studien, men de absolutte forskjellene er så små at de neppe har klinisk relevans. d) I studien er det brukt farmakokinetiske argumenter som mangler dokumentert klinisk betydning (for eksempel vedrørende absorpsjonshastighet eller halveringstid). e) I studien er det brukt farmakodynamiske argumenter som mangler dokumentert klinisk betydning (for eksempel vedrørende reseptorselectivitet in vitro)

mer som endepunkt, mens den tredje referansen (29) oppgir signifikant bedring av depressive symptomer. Å ha mange referanser bak en påstand kan gi et inntrykk av omforent tyngde, noe som i dette eksemplet viste seg å være uberettiget.

Målet med vår studie var å evaluere hvorvidt legemiddelfirmaene fulgte forskriftens krav om dokumentasjon og nøkternhet i sine reklamebrosjyrer. Eksempelene antyder en kompleks virkelighet der også reklame som tilsynelatende er i samsvar med forskriften kan formidle tvilsom informasjon. Dette kan igjen innebære at den reelle andelen helt riktige og klinisk relevante påstander er lavere enn de 56 % vi kom frem til etter gjennomgang av reklamematerialet.

Interessekonflikter

En høy andel av de refererte tidsskrift-artiklene oppga interessekonflikter hos forfatterne, og andelen var høyere enn det som ble funnet i studien fra 2004 (henholdsvis 75 % og 61 %; tab 4) (5). På den annen side var andelen artikler som ikke opplyser om interessekonflikter, redusert fra 32 % til 15 % (tab 4). Fra 2009 ble det innført mer detaljerte og enhetlige krav til informasjon om interessekonflikter i artikler publisert i biomedisinske tidsskrifter (30). Innskjerpning av regelverket har trolig bidratt til mer åpenhet rundt interessekonfliktene, slik at 2012-studien trolig gir et mer korrekt inntrykk av andelen forfattere med interessekonflikter enn studien fra 2004.

De oppgitte interessekonfliktene var nesten utelukkende økonomiske (tab 4). Når man ser dette i sammenheng med at forskning som er initiert og støttet av legemiddelindustrien oftere gir positive resultater (9, 31, 32), gir det næring til en oppfatning av at legemiddelreklame i samsvar med reklameforskriften ikke nødvendigvis formidler et tilstrekkelig nyansert og korrekt bilde av legemidlers reelle nytteverdi.

Blant de 12 tidsskriftsartiklene (10 %) der forfatterne eksplisitt oppga ikke å ha interessekonflikter, var det i to artikler gitt informasjon som sterkt antydte det motsatte: Den ene studien var finansiert av legemiddelprodusenten (18), mens førsteforfatter i den andre studien var eier av et konsulentfirma som hadde hatt oppdrag for den aktuelle legemiddelprodusenten (19). En studie av referert litteratur i legemiddelreklame har vist at økonomiske interessekonflikter underrapporteres (20). Dette understreker viktigheten av at tidsskrifter stiller klare krav til dokumentasjon av interessekonflikter ved publisering av artikler.

Svakheter og styrker

Siden dette er en subjektiv studie, ble det lagt vekt på tydelige rammer for vurderingene og at metoden var så lik forrige studie (5) som mulig. Legemiddelforskriften er klar i sin beskrivelse av krav til legemiddelreklame, og de aktuelle paragrafene er ikke blitt endret siden 2004 (4). De ulike påstandskategoriene som er basert på forskriften, utgjorde utgangspunktet for en vurdering av reklamepåstandene som ikke var uten subjektive elementer. Usikkerhet og/eller uenighet ble løst gjennom diskusjon frem til konsensus, og to av de nåværende forfatterne deltok også i 2004-studien (5).

Studien baserer seg på et relativt lite utvalg med kun 46 inkluderte preparatreklamer. På den ene siden kan det diskuteres om dette er et stort nok utvalg for å få generaliserbare funn. På den annen side har vi evaluert all innsamlet reklame i den definerte tidsperioden. Reklamene ble samlet inn i en periode som tidligere er blitt omtalt som lavsesong for reklameforsendelser (1), noe som kan ha bidratt til det lave antallet. Tidsskriftene har merket en nedgang i antall annonser (33), og det er også mulig at det lave antallet reklameforsendelser er et uttrykk for en generell reduksjon av skriftlig markedsføring.

Konklusjon

Kvaliteten på skriftlig legemiddelreklame ser ut til å være omtrent uendret de siste åtte årene. Rundt halvparten av påstandene i legemiddelreklamen i denne studien kan klassifiseres som riktige og klinisk relevante. Utbredt bruk av påstander eller argu-

Tabell 3 Eksempler på kategorisering av påstander i den innsamlede reklamen

Kategori	Påstand (preparat)	Referanse	Kommentar
Usikker klinisk relevans, mangler harde endepunkter	«Bryhn et al. har vist at pasienter som fikk samme mengde EPA og DHA, men i ulik konsentrasjon (62,5 % vs. 85 %) oppnådde ulik effekt på triglyserider i blodet.» (Omacor)	(11)	Studien ser på triglyserid- og kolesterolverdier i blodet og ikke på harde endepunkter, som i dette tilfellet ville ha vært kardiovaskulære hendelser
Usikker klinisk relevans, mangler harde endepunkter	«Kraftig LDL-reduksjon gjennom synergi-effekt.» (Inegy, Ezetrol)	(12)	Preparatomtalen omtaler LDL-reduksjon i plasma, men sier at det ikke er påvist reduksjon i kardiovaskulær sykелighet og dødelighet
Usikker klinisk relevans, små absolute forskjeller	«Signifikant bedring av livskvalitet ved allergisk rhinitt.» (Aerius)	(13)	Statistisk signifikant bedring i livskvalitet (målt ved RQLQ ¹), men absolutt forskjell var kun 0,25 etter 29 dager og 0,12 etter 85 dager på en skala 0–6.
Usikker klinisk relevans, farmakokinetikk	«Langtidsvirkende Ritalin 20 mg kapsel gitt en gang daglig og Ritalin 10 mg tabletter gitt 2 ganger daglig gir samme biotilgjengelighet.» (Ritalin)	(12)	Begrepet biologisk tilgjengelighet forteller ingenting om legemidlets tid/konsentrasjonskurve og har derfor usikker klinisk betydning. Det kan dessuten enkelt kompenseres for forskjeller i biotilgjengelighet ved å gi ulike doser
Unøyaktig, informasjonen er trukket lenger enn litteraturreferansen	«Profylakse med Hiprex gir signifikant redusert forekomst av urinveisinfeksjon.» (Hiprex)	(14)	Studien omhandler kun postoperative pasienter og tillater ingen generell slutning om forekomst av urinveisinfeksjon
Unøyaktig, informasjonen er trukket lenger enn litteraturreferansen	«Generelt godt tolerert.» (Lyrical)	(15, 16)	Studiene konkluderer riktignok med at preparatet er godt tolerert, men 66 % og 85 % av pasientene i studiene fikk en eller flere bivirkninger og 20 % avbrøt behandlingen pga. bivirkninger
Gal	«Qutenza er en enkel behandling helt uten systemiske bivirkninger.» (Qutenza)	(12)	Preparatomtalen omtaler systemiske bivirkninger som hypertensjon, kvalme, muskelspasmer og smerter i ekstremiteter som mindre vanlige bivirkninger
Ikke dekning i referansen	«Ritalin kapsel absorberes raskt og gir initial maksimal plasmakonsentrasjon innen 1–2 timer.» (Ritalin)	(17)	Studien omhandler kardiovaskulære hendelser ved bruk av legemidler mot ADHD hos barn og unge, og nevner ikke farmakokinetikk for disse medikamentene ²
Intetsigende, påstanden forteller ikke noe substansielt om preparatet	«Easyhaler har flere egenskaper som gjør at den foretrekkes av mange astma- og kolspasienter.» (Easyhaler)		Det er ikke oppgitt hvilke egenskaper ved Easyhaler som gjør at den foretrekkes
Ikke tilgjengelig referanse	«Effektiv behandling finnes.» (VPRIV)		Referert litteratur lot seg ikke oppdrive, verken via produsenten, via PubMed eller via Universitetsbiblioteket

¹ RQLQ = Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire² På den annen side hadde det ikke vært nødvendig med noen referanse her, siden denne informasjonen finnes i preparatomtalen for Ritalin**Tabell 4** Rapporterte interessekonflikter i artikkelreferanser som dannet grunnlaget for denne studien (2012), sammenliknet med en metodologisk identisk studie fra 2004 (5)

	2012	2004
Antall fremskaffede artikler i tidsskrifter og tidsskriftsupplementer	121	146
Antall artikler med oppgitte interessekonflikter	91 (75 %)	89 (61 %)
Antall artikler med økonomiske interessekonflikter	90 (74 %)	56 (38 %)
Antall artikler med andre interessekonflikter	1 (1 %)	33 (23 %)
Antall artikler der det eksplisitt var angitt ingen interessekonflikter	12 (10 %)	10 (7 %)
Antall artikler uten opplysninger om interessekonflikter	18 (15 %)	47 (32 %)

menter av tvilsom betydning understreker at en mottaker av legemiddelreklame bør være kritisk i møte med slike påvirkningsmidler. Bruk av studier av lav kvalitet, informasjonssелеksjon og høy forekomst av økonomiske interessekonflikter underbygger dette inntrykket.

Vi takker leger og øvrig personale ved Kalvskinnets legesenter og Moholt legesenter i Trondheim for hjelp med innsamling av reklamemateriell.

Kristin Haugen Gladsø (f. 1988)

er turnuslegevikar ved Sykehuset Østfold. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Hedda Rosland Garberg (f. 1986)

er turnuslege ved Sykehuset Østfold. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Olav Spigset (f. 1963)

er spesialist i klinisk farmakologi, overlege og professor. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Lars Slørdal (f. 1955)

er spesialist i klinisk farmakologi, professor og overlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

- Molaug PO, Spigset O. Ett års skriftlig legemiddelinformasjon til en kommunelege. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 585–8.
- Høye S, Straand J, Brekke M. Hvordan holder allmennleger seg oppdatert om legemidler? Tidsskr Nor Lægeforen 2008; 128: 2692–5.
- Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD et al. Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. PLoS Med 2010; 7: e1000352.
- Legemiddelforskriften. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2009. www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf-20091218-1839.html [5.3.2013].
- Solhaug HR, Indermo H, Slørdal L et al. Skriftlig legemiddelreklame – til å stole på? Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 1314–7.
- Korenstein D, Keyhani S, Mendelson A et al. Adherence of pharmaceutical advertisements in medical journals to FDA guidelines and content for safe prescribing. PLoS ONE 2011; 6: e23336.
- Legemiddelindustrien. Tall og fakta 2013. Legemidler og helsetjeneste. Oslo: Legemiddelindustrien, 2013. www.lmi.no/media/3041220/tf_2013.pdf [7.4.2013].
- Legemiddelindustrien – forskning og næringsutvikling. www.lmi.no/fagomraader/forskning-og-naeringsutvikling [5.3.2013].
- Lundh A, Sismondo S, Lexchin J et al. Industry sponsorship and research outcome. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12: MR000033.
- Kormeset PO. Skriftlig legemiddelreklame. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 1946.
- Bryhn M, Hansteen H, Schanche T et al. The bio-availability and pharmacodynamics of different concentrations of omega-3 acid ethyl esters. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2006; 75: 19–24.
- Spesiell preparatomtale. Oslo: Legemiddelverket. <http://legemiddelverket.no/Legemiddelsoek> [06.3.2013].
- Bousquet J, Bachert C, Canonica GW et al. Efficacy of desloratadine in persistent allergic rhinitis – a GA²LEN study. Int Arch Allergy Immunol 2010; 153: 395–402.
- Schiøtz HA, Guttu K. Value of urinary prophylaxis with methenamine in gynecologic surgery. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 743–6.
- Freynhagen R, Strojek K, Griesing T et al. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. Pain 2005; 115: 254–63.
- van Seventer R, Bach FW, Toth CC et al. Pregabalin in the treatment of post-traumatic peripheral neuropathic pain: a randomized double-blind trial. Eur J Neurol 2010; 17: 1082–9.
- Cooper WO, Habel LA, Sox CM et al. ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. N Engl J Med 2011; 365: 1896–904.
- Brumshtein B, Salinas P, Peterson B et al. Characterization of gene-activated human acid-beta-glucosidase: crystal structure, glycan composition, and internalization into macrophages. Glycobiology 2010; 20: 24–32.
- Friedman HS, Navaratnam P, McLaughlin J. Adherence and asthma control with mometasone furoate versus fluticasone propionate in adolescents and young adults with mild asthma. J Asthma 2010; 47: 994–1000.
- Santiago MG, Bucher HC, Nordmann AJ. Accuracy of drug advertisements in medical journals under new law regulating the marketing of pharmaceutical products in Switzerland. BMC Med Inform Decis Mak 2008; 8: 61.
- Rådet for legemiddelinformasjon. Rådsavgjørelse 5. november 2012: Klage på reklame for Qutenza (capsaicin) «Astellas Pharma» R0612. www.lmi.no/raadet-for-legemiddelinformasjon/raadsavgjoerelser/2012/12/raadsavgjoerelse-5-november-2012-klage-paa-reklame-for-qutenza-%28capsaicin%29-%E2%80%9Dastellas-pharma%E2%80%9D-r0612 [18.3.2013].
- Berger W, Abelson MB, Gomes PJ et al. Effects of adjuvant therapy with 0.1 % olopatadine hydrochloride ophthalmic solution on quality of life in patients with allergic rhinitis using systemic or nasal therapy. Ann Allergy Asthma Immunol 2005; 95: 361–71.
- Heimans L, van Hylckama Vlieg A, Dekker FW. Are claims of advertisements in medical journals supported by RCTs? Neth J Med 2010; 68: 46–9.
- White WB, West CR, Borer JS et al. Risk of cardiovascular events in patients receiving celecoxib: a meta-analysis of randomized clinical trials. Am J Cardiol 2007; 99: 91–8.
- Riendeau D, Percival MD, Brideau C et al. Etoricoxib (MK-0663): preclinical profile and comparison with other agents that selectively inhibit cyclooxygenase-2. J Pharmacol Exp Ther 2001; 296: 558–66.
- Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. N Engl J Med 2005; 352: 1071–80.
- Siddall PJ, Cousins MJ, Otte A et al. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial. Neurology 2006; 67: 1792–800.
- Mallison R, Tilke C, Brasser M et al. Efficacy and tolerability of pregabalin in patients with neuropathic pain. Observational study under clinical practice conditions. MMW Fortschr Med 2007; 149: 46.
- Saldaña MT, Navarro A, Pérez C et al. Patient-reported outcomes in subjects with painful lumbar or cervical radiculopathy treated with pregabalin: evidence from medical practice in primary care settings. Rheumatol Int 2010; 30: 1005–15.
- International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, 2012. www.icmje.org/ethical_4conflicts.html [29.3.2013].
- Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. BMJ 2003; 326: 1167–70.
- Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. JAMA 2003; 289: 454–65.
- Haug C. Litt fattigere på kroner – men kanskje rikere? Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 3509.

Mottatt 3.12. 2013, første revisjon innsendt 12.5. 2014, godkjent 15.5. 2014. Redaktør: Are Brean.