

Gestaltung von Packungsbeilagen für Arzneimittel

Ergebnisse einer Befragung von Patienten zur Gliederung der Packungsbeilage

Jörg Fuchs^a, PD Dr. habil. Marion Hippus^b und Prof. Dr. Marion Schaefer^a

AG Arzneimittel-epidemiologie/Sozialpharmazie der Humboldt-Universität zu Berlin^a
und Institut für Klinische Pharmakologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena^b

Zusammenfassung

Inhalt und Gestaltung der Packungsbeilage für Arzneimittel stehen seit Jahren in der Kritik. Initiativen sowohl der pharmazeutischen Industrie als auch von Seiten der zuständigen Behörden führten bereits zu Verbesserungen, aber noch nicht zu einem befriedigenden Ergebnis. Nun werden Patienten zwar stärker in den Entwicklungsprozess einbezogen, aber es bedarf weiterer systematischer Untersuchungen, zumal sich die bislang existierenden Studien nur auf die Lesbarkeit und Verständlichkeit konzentrierten.

In einer Apotheke in Jena wurden Patienten zu ihren Wünschen hinsichtlich der Gliederung von Packungsbeilagen befragt. Ein hierfür im Vorfeld entwickelter Fragebogen wurde von 855 Personen ausgefüllt.

Unabhängig von der demographischen Zusammensetzung wünschen sich Patienten in der Packungsbeilage zuerst Informationen über Anwendungsgebiete, Dosierungsanleitung, Zusammensetzung und Gegenanzeigen, da ihnen diese Abschnitte am wichtigsten sind. Jedoch können und dürfen diese Wünsche nicht Anlaß für eine ungeprüfte sofortige Umsetzung sein. Aus Gründen der Arzneimittelsicherheit sind geringfügige Abwandlungen nötig.

Diese berücksichtigt, wird anhand der gewonnenen Daten folgende Reihenfolge für die Gliederung der Packungsbeilage vorgeschlagen:

1. Name des Arzneimittels, 2. Zusammensetzung, 3. Anwendungsgebiete, 4. Gegenanzeigen, 5. Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise, 6. Dosierungsanleitung, 7. Hinweise bei Anwendungsfehlern, 8. Wechselwirkungen, 9. Nebenwirkungen, 10. Stoff- und Indikationsgruppe, 11. Darreichungsform und Menge des gehandelten Arzneimittels, 12. Vorschriften zur Aufbewahrung, 13. Name des Pharmazeutischen Unternehmers, 14. Datum der Fassung der Packungsbeilage

Entsprechend den gesetzlichen Vorgaben müssen jedoch am Anfang der Packungsbeilage zunächst für Patienten weniger wichtige Informationen aufgeführt werden. Eine Überprüfung der derzeit bestehenden gesetzlichen Grundlagen ist daher dringend notwendig.

Summary

Contents and design of the package leaflet have been criticized for a long time. Efforts by the manufacturers and the supervisory authority have led to improvements, but not to a satisfactory result. Even if patients contribute how more to the development of package leaflet it needs more systematic surveys,

since previous investigations consider the mainly question of readability and comprehension. For this reason patients were consulted about their desire of a structure of the package leaflet in a pharmacy in Jena. 855 persons answered to a developing questionnaire.

Irrespective of the demographic composition patients like first of all information about the field of application, the dosage, the ingredients and the contraindications, because they are most important for them. However this desire could not converted into practice without an examination. For drug safety there are minor adaptations necessary. Therefore we suggest following structure of the package leaflet:

1. The name of the product, 2. ingredients, 3. field of application, 4. contraindications, 5. dosage, 6. special care with the medicine, 7. hints for application errors, 8. interactions, 9. possible side effects, 10. indication group, 11. form of consumption and quantity of the drugs in question, 12. rules for storage, 13. manufacturer, 14. the date of the last copy version of the package insert

According to the rules of regulation there have to be the most important facts at the beginning of the package leaflet. An examination of existing regulation is therefore necessary.

Einleitung

Die Packungsbeilage für Arzneimittel ist eine häufig genutzte Informationsquelle [1, 2]. Sie beinhaltet die Aufklärung über alle positiven und negativen Folgen des Arzneimittelgebrauchs. Leider bedingt dies sehr umfangreiche Texte in kleiner Schrift. Gleichzeitig ist die Packungsbeilage mit dem Haftungsrecht des pharmazeutischen Unternehmers verbunden. Um präzise Informationen zu vermitteln, werden zahlreiche Fremdwörter mit inhaltlich schwer verständlichen Darstellungen kombiniert, die dem Patienten das Lesen erschweren [3].

Seit 1978 fordert das Arzneimittelgesetz (AMG) im Paragraph 11, daß Arzneimittel im Geltungsbereich des Gesetzes nicht ohne Packungsbeilage in den Verkehr gebracht werden dürfen. Ab Januar 1999 ist dies auf Grundlage der Direktive 92/27/EEC auch innerhalb der Europäischen Union verbindlich [4]. Weiterführende Ausgestaltungen der Vorschriften folgten 1994 und 2002 auf nationaler Ebene [5, 6] oder im Bereich der Europäischen Union durch die „Guideline of Readability of the Label and Package Leaflet of Medicinal Products for Human Use“ vom September 1998 [7]. Ungeachtet aller Bemühungen, sowohl von seiten der pharmazeutischen Industrie als auch seitens der Behörden, Packungsbeilagen patientengerechter zu gestalten, werden sie nach wie vor kritisiert. Dies beinhaltet die kleine Schrift, aber auch Vorwürfe, durch ein Übermaß an Informationen in schwer verständlicher Form, Patienten zu verunsichern oder gar von der Anwendung verschriebener Arzneimittel abzuhalten [8, 9]. Um aber die Arzneimittelsicherheit zu gewährleisten, ist es notwendig, Wünsche und Bedürfnisse der Leser von Packungsbeilagen stärker zu berücksichtigen. Begrüßenswert ist deshalb die Initiative der Europäischen Kommission III/E/3, Lesbarkeitstests durchzuführen [7]. Einige pharmazeutische Unternehmer haben dies bereits in Zusammenar-

beit mit öffentlichen Apotheken und der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA) umgesetzt [10, 11].

Neben bisher erfolgten Untersuchungen zur Lesbarkeit und Verständlichkeit sind darüber hinausgehende Recherchen notwendig. Der folgende Beitrag befaßt sich mit der Problematik, eine geeignete Reihenfolge für die Gliederung der Packungsbeilage zu finden.

Planung und Durchführung der Befragung

In einem im Vorfeld entwickelten und getesteten Fragebogen wurden zunächst die demographischen Daten wie Alter, Geschlecht, Wohnort und abgeschlossene Ausbildung erfaßt. Danach sollten die Befragten mit Hilfe einer Skala von unwichtig, wenig wichtig, wichtig, sehr wichtig bis das Wichtigste bewerten, welche persönliche Bedeutung sie den im §11 AMG vorgeschriebenen Abschnitten der Packungsbeilage beimessen. Anschließend wurden sie gebeten, ihre Wunschgliederung der vorher bewerteten Informationen durch Vergabe der Zahlen von 1 bis 13 zu nennen. Zuletzt sollte sich jeder Beteiligte äußern, wie häufig er die Packungsbeilage eines von ihm neu anzuwendenden Arzneimittels liest. Zur Auswahl standen die Aussagen: nie, manchmal oder immer.

Die Befragung fand im November 2001 in einer Apotheke in Jena statt. Jeder Patient, der die Offizin betrat, wurde gebeten, sich an der Studie zu beteiligen. Insgesamt konnten 1500 Fragebögen mit der Bitte um Ausfüllung überreicht werden.

Biometrische Bearbeitung

Nach Codierung der quantifizierbaren Angaben wurden die jeweiligen Mediane berechnet.

Mit Hilfe von Vorzeichen-Test und anschließender α -Adjustierung konnte die von den Befragten gewünschte Gliederung auf Signifikanz getestet werden. Dabei wurde

der Rang jedes Abschnittes der Packungsbeilage mit allen übrigen einzeln geprüft.

Per Chi-Quadrat-Test, kombiniert mit α -Adjustierung, erfolgte zusätzlich die Untersuchung auf mögliche demographische Besonderheiten in bezug auf die ermittelte Reihenfolge [12, 13].

Ergebnisse

855 ausgefüllte Fragebögen (Rücklaufquote 57 %) konnten in die Bewertung einbezogen werden. Zum Zeitpunkt der Befragung waren die Teilnehmer 13 bis 89 Jahre alt. Das mittlere Alter betrug 50 Jahre. Zwei Drittel waren Frauen. Wie erwartet, hatte die Mehrzahl der Befragten (85,5 %) ihren Wohnsitz in Jena und die restlichen meist in der näheren Umgebung. Die Verteilung in den Gruppen der abgeschlossenen Ausbildung war:

Abschluß 8. Klasse 18,9 % (n = 162), Abschluß 10. Klasse 24,8 % (n = 212), Abitur 8,1 % (n = 69), Fachhochschule 17,8 % (n = 152), Hochschule / Universität 23,5 % (n = 201) und ohne Angaben 6,9 % (n = 59).

79,6 % aller Befragten antworteten auf die Frage, ob sie die Packungsbeilage von neu anzuwendenden Arzneimitteln lesen mit „immer“, 19,3 % mit „manchmal“ und nur 1,1 % mit „nie“.

Gewünschte Reihenfolge einer Gliederung

Die befragten Patienten möchten zu Beginn in der Packungsbeilage Informationen über „Anwendungsgebiete“, „Dosierungsanleitung“ und „Zusammensetzung“ lesen. Erst dann sollen „Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise“, „Gegenanzeigen“, „Wechselwirkungen“ sowie „Nebenwirkungen“ folgen. An das Ende stellten die Teilnehmer die Abschnitte „Darreichungsform und Menge“, „Aufbewahrung“ und „pharmazeutischer Unternehmer“ (Tab. 1).

Bei „Zusammensetzung“, „Stoff- und Indikationsgruppe“ sowie „Darreichungsform und Menge“ konnte

zu einigen anderen Abschnitten der Packungsbeilage kein signifikanter Unterschied im Rang der gewünschten Gliederung ermittelt werden (Tab. 2). Erklärbar ist dieses Phänomen, weil die Befragten diese

drei Informationen entweder bevorzugt zu Beginn oder am Schluß möchten.

Demographische Besonderheiten in bezug auf die gewünschte Reihenfolge der Gliederung zeigten

sich nur in folgenden Fällen: Befragte, die jünger als 30 Jahre sind, möchten lieber die beiden Kapitel „Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise“ sowie „Nebenwirkungen“ in der Packungsbeilage auf einem hinteren Platz aufgeführt haben. Den Abschnitt „Zusammensetzung“ wünschen Patienten mit Hochschulabschluß im Gegensatz zu denen mit Abschluß 8. Klasse weiter vorn.

Tab. 1: Gliederung der Packungsbeilage (n = 700).

Vorgeschriebener Rang der Gliederung gemäß AMG §11	Von Patienten gewünschter Rang der Gliederung	Berechneter Median des gewünschten Ranges	Abschnitt der Packungsbeilage
5	1	2,71	Anwendungsgebiete
9	2	3,98	Dosierungsanleitung
1	3	5,12	Zusammensetzung
7	4	5,33	Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise
6	5	5,49	Gegenanzeigen
8	6	5,94	Wechselwirkungen
11	7	6,25	Nebenwirkungen
3	8	6,70	Stoff- und Indikationsgruppe
10	9	7,70	Hinweise bei Anwendungsfehlern
2	10	9,56	Darreichungsform und Menge
12	11	10,12	Aufbewahrung
4	12	11,89	Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
13	13	12,30	Datum der Fassung der Packungsbeilage

Tab. 2: Abschnitte der Packungsbeilage der gewünschten Gliederung ohne signifikanten Unterschied (Vorzeichen-Test mit anschließender α -Adjustierung).

Item-Paar	Irrtumswahrscheinlichkeit p
Zusammensetzung / Dosierungsanleitung	0,017
Zusammensetzung / Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise	0,256
Zusammensetzung / Gegenanzeigen	0,064
Zusammensetzung / Wechselwirkungen	0,026
Zusammensetzung / Nebenwirkungen	0,345
Zusammensetzung / Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise	0,112
Stoff- und Indikationsgruppe / Gegenanzeigen	0,162
Stoff- und Indikationsgruppe / Wechselwirkungen	0,521
Stoff- und Indikationsgruppe / Nebenwirkungen	0,089
Darreichungsform und Menge / Aufbewahrung	0,007

Tab. 3: Abschnitte der Packungsbeilage und ihre Bedeutung für Patienten (n = 853).

Abschnitt der Packungsbeilage	Wichtigkeit für Patienten	Vorgeschriebener Rang der Gliederung gemäß AMG §11
Anwendungsgebiete	sehr wichtig	5
Dosierungsanleitung	sehr wichtig	9
Gegenanzeigen	sehr wichtig	6
Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise	sehr wichtig	7
Wechselwirkungen	sehr wichtig	8
Nebenwirkungen	sehr wichtig	11
Hinweise bei Anwendungsfehlern	sehr wichtig	10
Aufbewahrung	wichtig	12
Stoff- und Indikationsgruppe	wichtig	3
Zusammensetzung	wichtig	1
Datum der Fassung der Packungsbeilage	wichtig	13
Darreichungsform und Menge	wichtig	2
Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller	wenig wichtig	4

Bewertung der Wichtigkeit

Informationen, die Patienten in der Gliederung an vorderster Stelle wünschen, sind ihnen meist sehr wichtig. Abschnitte wie „Aufbewahrung“, „Darreichungsform und Menge“ des gehandelten Arzneimittels sowie die „Zusammensetzung“ erhielten das Prädikat „wichtig“. „Wenig wichtig“ waren den Befragten die Informationen zum „pharmazeutischen Unternehmer“ (Tab. 3). Die Mediane der drei Bewertungsgruppen „sehr wichtig“, „wichtig“, sowie „wenig wichtig“ unterscheiden sich hoch signifikant (Vorzeichentest $p < 0,001$).

Diskussion

Die durchgeführte Befragung bestätigt das Interesse der Patienten an der Packungsbeilage. Das zeigte sich zum einen an der großen Beteiligung von 855 Patienten. Zum anderen lesen 79,6 % der Teilnehmer immer die Packungsbeilage neu anzuwendender Arzneimittel. Untersuchungen anderer Autoren kamen zu vergleichbaren Ergebnissen. Bernandini u. Mitarb. ermittelten durch eine Befragung von 1004 Apothekenkunden im italienischen Perugia, daß 83,5 % die Packungsbeilage immer oder oft lesen [1]. Eine 1998 in einer nervenärztlichen Praxis im Ruhrgebiet durchgeführte Studie von Weitbrecht u. Voßkämpfer ergab, daß 79,5 % von 352 Patienten immer die Packungsbeilage zur Information nutzen [2].

Andere Befragungen ergaben, daß die Packungsbeilage weit weni-

ger häufig gelesen wird. So äußerten sich im Jahr 1997 bei einer Untersuchung des Wort & Bild-Verlages in Privathaushalten nur 50 % von 2500 mittels persönlichen Interview befragten Bürgern, daß sie immer die Packungsbeilage von selbst gekauften Arzneimitteln lesen. 16 % antworteten mit „häufig“, 19 % mit „ab und zu“, aber 15 % mit „selten“ oder „nie“ [9].

Differenzen der ermittelten Daten verschiedener Studien könnten in deren Durchführung und der verwendeten Frage- und Antworttechnik begründet sein.

Sehr wichtig sind den Befragten Informationen zu „Anwendungsgebieten“, „Dosierungsanleitung“, „Gegenanzeigen“, „Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise“, „Wechselwirkungen“, „Nebenwirkungen“ sowie „Anwendungsfehlern“. Ältere Untersuchungen zum Interesse der Patienten an Informationen der Packungsbeilage bestätigen dies. Geringfügige Differenzen sind möglicherweise auf deren geringere Teilnehmerzahlen sowie die abweichenden Bewertungsvorgaben zurückzuführen. So interessierten sich 84 Befragte in zehn Apotheken der deutsch-sprachigen Schweiz im Jahr 1990 vorwiegend für die aufgeführten „Nebenwirkungen“, „Anwendungsgebiete“ und „Dosierungshinweise“ [14]. Eine weitere Studie von Siegel u. Mitarbeiter 1985 in einer internistischen Praxis in München ergab, daß von 73 Patienten die größte Bedeutung den „Nebenwirkungen“ galt, gefolgt von „Anwendungsgebieten“, „Dosierungsanleitung“ und „Gegenanzeigen“ [15].

Überraschend ist, daß von allen Angaben der Packungsbeilage die zum „pharmazeutischen Unternehmer“ signifikant die geringste Wertigkeit besitzt. Dies steht im Widerspruch zu den Vorgaben der europäischen Zulassung, für jedes Mitgliedsland der Europäischen Union die entsprechende Adresse des Unternehmens anzugeben, zumal Patienten die Informationen auf das Wichtigste begrenzt wünschen [16].

Die Bedeutung verschiedener Informationen der Packungsbeilage für Patienten spiegelt sich in der von ihnen gewünschten Gliederung wider. Sehr wichtige Abschnitte, wie die „Anwendungsgebiete“ und „Dosierungsanleitung“ wünschen sie an vorderster Stelle, aber weniger wichtige am Schluß. Hierin bestehen Diskrepanzen zum AMG als auch zur Direktive 92/27/EEC der Europäischen Union. Sie verlangen Informationen, welche für die Befragten dieser Studie eine geringe Wertigkeit hatten, vor den sehr wichtigen aufzuführen und werden somit dem Patientenwunsch nicht gerecht.

Allerdings kann und darf das Verbraucherinteresse nicht ohne fachlichen Rat umgesetzt werden. Aus Gründen der Arzneimittelsicherheit sind „Gegenanzeigen“ unbedingt am Anfang einer Packungsbeilage aufzuführen. „Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise“ müssen immer vor der „Dosierungsanleitung“ plaziert sein, so daß die Patienten unbedingt zum Lesen dieser wichtigen Informationen vor der Anwendung angehalten werden. Auf Grundlage dieser Befragung wird folgende Gliederung der Packungsbeilage vorgeschlagen:

1. Name des Arzneimittels
2. Zusammensetzung
3. Anwendungsgebiete
4. Gegenanzeigen
5. Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise
6. Dosierungsanleitung
7. Hinweise bei Anwendungsfehlern
8. Wechselwirkungen
9. Nebenwirkungen
10. Stoff- und Indikationsgruppe
11. Darreichungsform und Menge, in denen das Arzneimittel im Handel ist
12. Vorschriften zur Aufbewahrung
13. Name des Pharmazeutischen Unternehmers und Herstellers
14. Datum der Fassung der Packungsbeilage

Diese Reihenfolge respektiert die von den Patienten geäußerten Wünsche und berücksichtigt gleichzeitig Erfordernisse der Arzneimittelsicherheit.

Die vorliegende Studie zeigt einen Weg zur patientengerechteren Packungsbeilage auf. Mit vergleichbar einfacher Methodik werden valide Daten zu Bedürfnissen und bestehenden Problemen der Verbraucher im Umgang mit der Gebrauchsinformation gewonnen. Wünschenswert wäre es, Patienten und alle am Arzneimittelverkehr beteiligten Fachkreise stärker als bisher in die Bemühungen für benutzerfreundlichere Packungsbeilagen einzubeziehen. Gewonnene Ergebnisse werden die bisherige Initiative der pharmazeutischen Industrie und des BfArM als zuständige Behörde bereichern. Gleichzeitig ist es aber unumgänglich die bestehenden gesetzlichen Grundlagen zu überprüfen.

Eine Änderung der rechtlichen Bestimmungen in Deutschland ist aber nur über eine Modifizierung des Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel Richtlinie 2001/83/EG möglich [17].

Im Rahmen der gegenwärtigen Diskussionen auf europäischer Ebene müßten die gewonnenen Erkenntnisse in die 1. Lesung des Europäischen Parlamentes eingebracht werden.

Weitere Ergebnisse der Befragung wurden bereits veröffentlicht in der „Pharmazeutischen Zeitung“, Nr. 18, S. 26–31 (2002).

Literatur

[1] Bernardini, C. et al., Comprehensibility of the package leaflets of all medicinal products for human use: a questionnaire survey about the use of symbols and pictograms, *Pharmacological Research* **41**, 679 (2000)

[2] Weitbrecht, W.-U. et al., Influence of the drug package information paper on compliance of neurological and psychiatric outpatients, *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* **4**, 178 (2002)

[3] Kepplinger, H. M., Verständlichkeit der Mustergebrauchsinformationen (Packungsbeilagen) des Bundesgesundheitsamtes (BGA), *Pharm. Ind.* **53**, 886 (1991)

[4] Council Directive 92/27/EEC of 31 March 1992 on the labelling of medicinal products for human use and on package leaflets. OJ No L113/8 of 30. 4. 1992 and European Parliament and Council Proposal of Directive. COM (1999) 315, 28/6/1999

[5] BAnz. Nr. 172, S. 10044 vom 10. 9. 1994

[6] BAnz. Nr. 78, S. 9083 vom 25. 4. 2002

[7] European Commission (ed.), A Guideline on the Readability of the Label and Package Leaflet of Medicinal Products for Human Use (29. 9. 1998)

[8] Zuck, R., Das Bei-Pack. *Dtsch. Apo. Ztg.* **42**, 77 (1999)

[9] N.N., Der „schwierige“ Beipackzettel; *Apotheken Umschau* **12A**, 6 (1997)

[10] Brockmeyer, R. et al., Testing of the readability of package inserts at a community pharmacy, *Pharm. Ind.* **63**, 114 (2001)

[11] N.N., Bericht der ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, der Bundesapothekerkam-

mer – Arbeitsgemeinschaft Deutscher Apothekenkammern und Deutschen Apothekerverbandes e.V. sowie weiterer Institutionen der Apotheker, *Pharm. Ztg.* **37**, Anhang 21 (2002)

[12] Bühl, A. et al., SPSS Version 10 – Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows, Addison Wesley-Verlag, München (2000)

[13] Horn, M. et al., Multiple Tests und Auswahlverfahren, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena–New York (1995)

[14] Rupf, R., Evaluation patientengerechter Arzneimittel-Information: Die Beurteilung von Packungsprospekten und das Therapieverhalten von ambulanten Patienten, Dissertation, Philosophisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der Universität Basel (1991)

[15] Siegel, C. et al., Beipackzettel der Pharmaindustrie; Hilfe oder Risiko der Medikation? *Medizinische Klinik* **80**, 634 (1985)

[16] Fuchs, J. et al., So wünschen sich Patienten ihre Packungsbeilage, *Pharm. Ztg.* **18**, 26 (2002)

[17] RL 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und Rates vom 6. November 2001, *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften* L311/67–128 vom 28. 11. 2001

Danksagung

Die Autoren danken allen Mitarbeitern der Apotheke am Nollendorfer Hof in Jena für ihr Engagement bei der Verteilung der Fragebögen. Weiterer Dank gebührt Dr. Vollandt für seine Beratung in statistischen Fragen sowie Dipl. Psych. Schlußner und Prof. Dr. Steyer für die Anregungen zur Entwicklung des Fragebogens (alle Mitarbeiter der FSU Jena).

Korrespondenz:

Jörg Fuchs,
Magnus-Poser-Str. 6,
07749 Jena (Germany),
e-mail: joerg.fuchs@med.uni-jena.de