



PATIENTEN RECHTE

Offizielles Organ des Deutschen Patienten Recht Tag
und der Deutschen Gesellschaft für Patientenrechte e.V.

Herausgegeben von Prof. Dr. jur. Johannes Baltzer, Dr. iur. Hans Josef Kullmann,
Prof. Dr. jur. Gerhard H. Schlund

Inhalt	Pro Patient/News & Trends	I-II
	Aufsätze/Berichte/Stellungnahmen	
	Sind Packungsbeilagen optimierbar? Jörg Fuchs und Marion Hippus	81
	Entscheidungen	
	Zur Arzthaftung wegen Behandlungs- und Aufklärungsfehlern im Zusammenhang mit einem Heilversuch mit einem neuen, erst im Laufe der Behandlung zugelassenen Arzneimittel BGH, Urt. v. 27.03.2007 – VI ZR 55/05	90
	Schadensersatz, wenn der Arzt den Termin versäumt LG Oldenburg, Urt. v. 12.01.2007 – 8 S 515/06	97
	Fett- und salzarme Ernährung ist nicht als kostenaufwendig anzuerkennen SG Aachen, Urt. v. 07.11.2006 – S 11 AS 109/06	98
	Schwerbehinderter Arbeitnehmer muss von Mehrarbeit freigestellt werden BAG, Urt. v. 21.11.2006 – 9 AZR 176/06 100	
	Impressum	88
	Beirat	95



Aufsätze/Berichte/Stellungnahmen

Sind Packungsbeilagen optimierbar?

Dr. Jörg Fuchs^{1,2}, Jena/Bonn und Marion Hippus³, Jena

Studien belegen eindrücklich, dass die Informationen einer Packungsbeilage signifikant besser gefunden und leichter verstanden werden, wenn bei ihrer Erstellung geeignete Qualitätskriterien berücksichtigt wurden. Durch eine derartige Packungsbeilage sind Patienten eher bereit, sich mit den Inhalten vertraut zu machen.

Vorteile der Packungsbeilagen

Gotsch und Mitarbeiter konnten bereits 1982 am Verbrauch von einzunehmenden Antibiotika belegen [1], dass Packungsbeilagen das Wissen der Patienten über Arzneimittel signifikant erhöhen. Neuere Untersuchungen bestätigten, dass Patienten nach Lesen der Packungsbeilagen besser über ihre Medikamente informiert und therapietreuer sind [2,3]). Little et al. berichteten 1998 anhand einer Befragung von 523 Frauen zur Kontrazeption, dass diejenigen, die einen leicht verständlichen Text erhielten, ein höheres Wissen aufwiesen [4]. Ley et al. belegten sogar eine Verringerung der Medikationsfehler von 15 auf 4% nach Einsatz leicht lesbarer Packungsbeilagen [5].

Durch gut informierte Patienten mit höherer Compliance können nach einer Studie von Gurien sogar Einweisungen in Krankenhäuser und Therapiekosten gesenkt werden [6].

Mängel der Packungsbeilagen

Unabhängig davon, dass sowohl die zuständigen Behörden als auch die pharmazeutische Industrie stetig durch Veröffentlichung einer Vielzahl von Richtlinien und Empfehlungen [7, 8, 9] daran arbeiten, Packungsbeilagen patientenfreundlicher zu gestalten, stehen diese Patienteninformationen immer wieder in der Kritik. Bemängelt werden vor allem die Verständlichkeit, der Textumfang, die Lesbarkeit, aber auch das Misstrauen der Patienten, das Arzneimittel nach Lesen der Packungsbeilage mit ihren Risikoangaben noch anzuwenden [10, 11, 12].

¹ PAINT-Consult, Jena

² Lehrstuhl für Drug Regulatory Affairs, Universität Bonn

³ Institute für Klinische Pharmakologie, Friedrich Schiller Universität Jena

Durch eine Reihe von Befragungen wurde beispielsweise auch eine verminderte Therapietreue der Patienten nach Lesen der Packungsbeilagen nachgewiesen [12, 13, 14]. Jedoch gab es keine Beweise dafür, dass sich die Rate der gemeldeten Nebenwirkungen erhöhte [15, 16].

In einer repräsentativen Umfrage von 2.000 Personen in den alten Bundesländern im Jahr 1990 wurde als dritthäufigster Grund (14%) einer Non-Compliance Angst vor Nebenwirkungen, die in den Packungsbeilagen stehen, angegeben [13]. Der vermeintliche Widerspruch zu dem oben Beschriebenen ist möglicherweise in der unterschiedlichen Qualität der Informationsmittel begründet. In Studien zeigte sich, dass im Vergleich leicht verständliche Gebrauchsinformationen das Wissen und das Therapieverhalten der Patienten günstiger beeinflussen als komplizierte Texte [2, 17, 18].

Zielstellung unserer Studie


Unter Berücksichtigung der beschriebenen Sachverhalte stellt sich die Frage, ob und wie eine Optimierung der Packungsbeilagen unter den bestehenden europäischen und nationalen gesetzlichen Vorgaben möglich ist. Zur Klärung dieser Fragestellung wurde die PAINT-Studie initiiert (PAINT-package insert test).

Musterpackungsbeilagen

Im Vorfeld wurden Musterpackungsbeilagen [18]), im Folgenden Muster genannt, entwickelt. Deren inhaltliche Grundlage waren verfügbare Packungsbeilagen des Jahres 2002 („Originale“). Da entsprechend des Verschreibungs- und Zulassungsstatus der Arzneimittel unterschiedliche Anforderungen an Packungsbeilagen bestehen, wurden für die Studie häufig verwendete apothekenpflichtige oder rezeptpflichtige Präparate mit nationaler oder europäischer Zulassung ausgewählt.

Die Musterpackungsbeilagen wurden anhand eines Kataloges von Qualitätskriterien erarbeitet, die sowohl die im Jahr 2002 gültigen gesetzlichen Regelungen, die allgemeinen Anforderungen an gut lesbare und verständliche Texte als auch bekannte Wünsche und Bedürfnisse der Patienten berücksichtigten (Abb. 1) [18].

Lesen Sie bitte aufmerksam die Gebrauchsinformation!



Ibulys Saft 2 %

1. Woraus besteht Ibulys Saft 2 %?

- Ein Messbecher mit 5 ml Inhalt enthält als **wirksamen Bestandteil** 100 mg Ibuprofen.
- **weitere Bestandteile:** Acesulfam-Kalium, Farbstoff Allurarot, Aromastoffe, Glycerin, Gummi, Maisstärke, Natriumbenzoat, Polysorbat 80, Saccharose, gereinigtes Wasser, Xanthan, Zitronensäure
- Hinweis für Diabetiker: 5 ml Saft enthalten 0,13 Proteineinheiten.

2. Wofür wird Ibulys Saft 2 % verwendet?

- gegen Schmerzen wie Kopfschmerzen und Zahnschmerzen
- gegen Fieber

3. Was müssen Sie vor Einnahme von Ibulys Saft 2 % beachten?

Nicht einnehmen bei:

- Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil
- Schwangerschaft in den letzten 3 Monaten
- Geschwüren im Magen oder Darm
- bei starkem Flüssigkeitsverlust wie durch Erbrechen, Durchfall oder zu wenig Trinken
- Kinder unter 6 Monate, da hierzu keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen
- Überempfindlichkeit gegen andere Schmerz- und Rheumamittel wie Acetylsalicylsäure

Nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt einnehmen bei:

- Erkrankungen mit verengten Atemwegen wie Asthma aber auch bei Allergien
- Schwangerschaft in den ersten 6 Monaten
- Stillzeit
- früheren Geschwüren im Magen oder Darm
- Magen- und Darmbeschwerden
- erblicher Störung des Fructoseabbaus
- hohem Blutdruck
- geschwächter Herzleistung
- Erkrankungen, wo körpereigene Abwehrkräfte gegen körpereigene Stoffe wirken
- Störungen der Leberfunktion
- Störungen der Nierenfunktion
- angeborener Störung der Blutbildung

Bei Beachtung nachfolgender Hinweise ist der Saft auch von über 65-Jährigen anwendbar.

4. Wie ist Ibulys Saft 2 % einzunehmen?

- Wenn vom Arzt nicht anders verordnet, gelten folgende Empfehlungen:

Alter	entsprechendes Körpergewicht	Menge pro Anwendung	maximale Menge pro Tag
6 Monate bis 2 Jahre	5 bis 12 kg	2,5 ml bei zu geringer Wirkung 5 ml	15 ml
3 bis 5 Jahre	13 bis 19 kg	5 ml	20 ml
6 bis 9 Jahre	20 bis 29 kg	10 ml	30 ml
10 bis 12 Jahre	30 bis 43 kg	15 ml	45 ml
älter als 12 Jahre und Erwachsene	über 43 kg	15 ml bei zu geringer Wirkung 20 ml	60 ml

Wie erfolgt die Anwendung? - vor dem Gebrauch Flasche kräftig schütteln -
 - mit beigefügtem Messbecher abmessen und sitzend oder stehend einnehmen
 - zur schnellen Wirkung 1 Stunde vor einer Mahlzeit, **bei Magenbeschwerden** zur Mahlzeit
 - Abstand zwischen den Anwendungen muss mindestens 4 Stunden betragen

Wie lange wird Ibulys Saft 2 % verwendet?
 - so lange wie Schmerzen oder Fieber vorliegen und bis 4 Tage ohne ärztlichen Rat

Abb. 1: Musterpackungsbeilage zum Wirkstoff Ibuprofen, als Beispiel für die innerhalb der PAINT-Studie untersuchten Muster

Abweichend von der damals gültigen Form des AMG § 11 [19] wurden Informationen zur Stoff- und Indikationsgruppe, aber auch zu Darreichungsform und Menge, in der das Medikament im Arzneimittelverkehr ist, wegen ihrer geringen Bedeutung für Patienten in den Musterpackungsbeilagen bewusst nicht aufgeführt.

Jedes Muster umfasste ein beidseitig beschriebenes DIN-A4-Blatt (ca. 40–50 Zeilen pro Seite, Schriftgröße 11 pt) in komprimierter Schreibweise in Stichpunkten. Klammern, werbende Elemente, Wiederholungen und nicht quantifizierbare Formulierungen kamen nicht zum Einsatz. Jedoch mussten in einigen Fällen fehlende Angaben ergänzt und die Art und Weise der schriftlichen Informationsvermittlung geändert werden.

Zur besseren Verständlichkeit von Fachbegriffen wurden diese umschrieben, z. B. „Gewebe entwässernde Mittel“ statt Diuretika, oder eine Erläuterung in Form des An-

wendungsgebietes angegeben, wie z. B. „Probenecid, ein Mittel gegen Gicht“.

Besondere Beachtung fand die Gestaltung der Muster, um verstärkt zum Lesen zu animieren. Hierzu dienten ein farbiges Design, Tabellen, aber auch als „Blickfang“ ein Bild, auf dem zwei lesende Personen zu sehen sind.

Gezielt wurde die persönliche Ansprache der Leser gewählt und jede Zwischenüberschrift mit Fragewörtern wie „Was...“, „Wofür...“ oder „Wo...“ eingeleitet. Dabei stimmten die Überschriften im Wortlaut nicht immer mit den damals gültigen gesetzlichen Empfehlungen überein.

Insgesamt konnten alle der 104 aufgestellten Qualitätskriterien in jeder Musterpackungsbeilage umgesetzt werden.

Schriftlicher Lesbarkeitstest

Die PAINT-Studie sollte analysieren, ob Patienten die Informationen in den Packungsbeilagen finden und verstehen, aber auch, ob sie die Inhalte hinsichtlich eines sicheren Umgangs mit Arzneimitteln nutzen können.

Der zur Klärung dieser Fragestellung für den schriftlichen Verständlichkeitstest speziell entwickelte Fragebogen entstand durch Adaptierung der Empfehlungen zum Interview-Verfahren von Sless und Wiseman, aber auch der Europäischen Kommission, der QRD-Group und der EFPIA [9,20,21,22,23]. Im daraus resultierenden Fragebogen wurden folgende Informationen erfasst:

1. Demographische Daten der Teilnehmer
2. Wiedergabe des Inhaltes der Packungsbeilage
3. Meinungen der Teilnehmer über die Packungsbeilage

Bezüglich der „Wiedergabe des Inhaltes der Packungsbeilage“ wurden die Teilnehmer gebeten, 15 Fragen zum Inhalt schriftlich zu beantworten. Zur Auswertung jeder Aussage waren die folgenden drei Kategorien vorgesehen:

1. richtige Antwort
2. falsche Antwort
3. nicht gefundene Antwort.

Im Abschnitt „Meinungen der Teilnehmer über die Packungsbeilage“ beurteilten die Studienteilnehmer Aussagen zur Verständlichkeit und Lesbarkeit, zum Umfang der Informationen, der Übersichtlichkeit und Gliederung, aber auch zum Vertrauen gegenüber dem beschriebenen Arzneimittel.

Bewusst wurde auf eine Untersuchung der Verständlichkeit mittels Interview verzichtet, weil so störende Einflüsse des Interviewers durch Mimik und Gestik auf das Antwortverhalten, aber auch Interpretationsfehler der Antworten vermieden wurden. Ein weiterer Vorteil des schriftlichen Lesbarkeitstests ist die praktikable Durchführung.

Studiendesign

In der vorliegenden Untersuchung erhielt die Hälfte der Teilnehmer im ersten Durchgang ein Original, die andere Hälfte ein Muster. Im zeitlichen Abstand von mindestens 4 Wochen wurde im Cross-Over-Prinzip gewechselt, so dass jede Testperson eine Originalpackungsbeilage und das dazugehörige Muster bewertete. Im Anschluss an den zweiten Durchgang bekam jeder Befragte beide Exemplare für den direkten Vergleich nochmals ausgehändigt.

Insgesamt wurde die Anzahl der Originale (Tabelle 1) und deren entsprechende Muster auf jeweils 5 begrenzt, damit eine ausreichend hohe Stichprobe erreicht werden konnte.

Bewusst wurde eine Packungsbeilage zum Wirkstoff Ibuprofen einbezogen, die zum Zeitpunkt der Befragung den neuesten Empfehlungen des BfArM und der pharmazeutischen Industrie entsprach [7]. Dagegen beruhte die Gebrauchsinformation zum Wirkstoff Paracetamol auf den vom BfArM akzeptierten Vorschlägen des Deutschen Generikaverbandes e.V. [24].

Neben den beiden Packungsbeilagen von apothekenpflichtigen Arzneimitteln wurden 3 weitere Gebrauchsinformationen, aber von rezeptpflichtigen Präparaten untersucht. Die betreffenden Arzneimittel enthielten die

Wirkstoffe Enalapril (national zugelassen) sowie Repaglinide und Telmisartan (beide mit europäischer Zulassung) (Tabelle 1).

Befragtenkollektiv

Vom 28. September 2002 bis 31. April 2003 wurden 1.150 Personen vorwiegend in Jena und den umliegenden Landkreisen rekrutiert. Dies erfolgte weitgehend nach dem Zufallsprinzip über Apotheken, Einrichtungen für ältere Menschen, Schulen, aber auch in einigen Wohnvierteln. Die Teilnahme war freiwillig ohne Vergütung, jedoch musste jede Person geschäftsfähig sein.

Nach dem 1. Durchgang der Befragung standen 1.105 ausgefüllte Fragebögen (Rücklaufquote: 95,9%) und 1.051 nach Abschluss des 2. Durchgangs (Rücklaufquote: 91,2%) für die Auswertung zur Verfügung.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die Beteiligten 10 bis 92 Jahre alt, wobei das mittlere Alter 38 Jahre betrug. Zwei Drittel der Studienteilnehmer waren Frauen (65,2%). 69,1% der Befragten hatten ihren Wohnsitz in Jena oder einem der benachbarten Landkreise.

Die Verteilung in den Gruppen hinsichtlich der abgeschlossenen Ausbildung war folgende:

Abschluss 8. Klasse n = 304 (27,5%), Abschluss 10. Klasse n = 339 (30,7%), Abitur n = 148 (13,4%), Fachhochschule n = 129 (11,7%), Hochschule / Universität n = 161 (14,5%) und ohne Angabe n = 24 (2,2%).

Mehr als die Hälfte der beteiligten Personen gebrauchte zum Zeitpunkt des 2. Durchgangs der Befragung mindestens ein Medikament pro Tag.

Tabelle 1: Originalpackungsbeilagen mit den Daten des entsprechenden Arzneimittels, welche als inhaltliche Grundlage zur Erstellung der Musterpackungsbeilagen und zur Analyse in die PAINT-Studie einbezogen wurden

Name des Arzneimittels	Pharmazentralnummer	Wirkstoff	Status der Zulassung	Indikationsgruppe	Abgabestatus in der Apotheke	Darreichungsform	Stand der Information
Dolormin für Kinder Ibuprofensaft Suspension	1094902	Ibuprofen	national	Analgetikum/Antipyretikum	apothekenpflichtig	Suspension	04/2001
Micardis 40 mg Tabletten	0171457	Telmisartan	europäisch	Antihypertonikum	rezeptpflichtig	Tablette	08/2001
NovoNorm 2 mg	8855066	Repaglinide	europäisch	Antidiabetika	rezeptpflichtig	Tablette	03/2001
Paracetamol von ct Saft	3688646	Paracetamol	national	Analgetikum/Antipyretikum	apothekenpflichtig	Saft	04/1999
Xanef 10 mg Tabletten	2786016	Enalapril	national	Antihypertonikum	rezeptpflichtig	Tablette	10/2000

Auffindbarkeit und Verständlichkeit der Informationen

Nach Auswertung der Antworten auf jede der 15 Fragen zum Inhalt der Packungsbeilagen konnten die Mediane der Anteile aller richtigen, falschen und nicht gefundenen Antworten berechnet werden. Dabei zeigte sich, dass die Befragten die ihnen vorgelegten Fragen zu Inhalten der Muster im Vergleich zu den Originalen, immer signifikant häufiger richtig beantworten konnten. Dem entsprechend waren auch die Anteile falscher und nicht gefundener Antworten bei jedem Muster bedeutend niedriger (Tab. 2).

Die beteiligten Personen erzielten im Fall der Muster bei den beantworteten 15 Fragen ein relativ einheitliches Ergebnis. So betrug der Gesamtanteil der richtigen Antworten zwischen 92,6 und 94,4% und der Anteil falscher Antworten lag nur bei 2,2 bis 2,5%. Signifikante Unterschiede der Aussagen innerhalb der Gruppe der Muster bestanden immer zur Packungsbeilage von Telmisartan. Dabei wies diese im Vergleich zu den verbleibenden vier Exemplaren mit 92,6% den niedrigsten Anteil korrekter Antworten auf.

Bei den Originalen bestanden größere Unterschiede im Anteil der richtigen, falschen und nicht gefundenen Antworten. So beantworteten die Befragten nur 74,7 bis 85,8% aller Fragen korrekt. Dabei konnten sie immerhin 3,8 bis 6,9% der Aussagen in diesen Packungsbeilagen nicht finden. Innerhalb dieser Gruppe unterschieden sich die Mediane in allen drei Kategorien meist signifikant (Tab. 2).

Verständlichkeitsprobleme bei Originalpackungsbeilagen

Die häufigsten Missverständnisse zu Informationen bei den Originalen bestanden bei folgenden Kapiteln:

Tabelle 2: Berechnete Mediane der Anteile richtiger und nicht gefundener Antworten für die Gesamtheit aller 15 Fragen zu Inhalten der Packungsbeilagen

Packungsbeilage	Anteil der richtigen Antworten (%)		Anteil der nicht gefundenen Antworten (%)		Anzahl (n)	
	Original	Muster	Original	Muster	Original	Muster
Enalapril	78,5*	93,2	6,7*	2,5	218	214
Ibuprofen	85,8*	94,4	6,9*	2,3	215	213
Paracetamol	82,6*	93,3	3,8*	2,2	213	219
Repaglinide	79,0*	93,3	4,5*	2,3	214	216
Telmisartan	74,7*	92,6	6,2*	2,3	213	216

(* signifikante Unterschiede im Vergleich von Original und Muster $p < 0,001$)

1. Dosierungsanleitung
2. Nebenwirkungen
3. Gegenanzeigen und Wechselwirkungen

Bei der Dosierungsanleitung wurden vor allem Dosierungen in Form von Mengenangaben des wirksamen Bestandteils, anstatt der Anzahl von Tabletten oder Kapseln bzw. des Volumens der gebrauchsfertigen Zubereitung falsch verstanden. Dosierungsangaben in Spannen wie „1 bis 3 mal täglich 2 bis 4 Tabletten“ ohne Erklärung, wann welcher dieser Bereiche zutrifft, beeinflussten ebenfalls die Verständlichkeit negativ.

Anhand der in den Packungsbeilagen enthaltenen Informationen wird die Häufigkeit der Nebenwirkungen meistens stark überbewertet. Dagegen konnten Hinweise über unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei deren Auftreten ein sofortiger Arztkontakt notwendig ist, häufig nicht richtig eingeordnet werden.

Mit geringerer Ausprägung traten Verständlichkeitsprobleme bei Informationen zum Gebrauch der Arzneimittel in der Schwangerschaft, aber auch zu möglichen Arzneimittelinteraktionen auf.

Zeitbedarf zum Auffinden der Informationen

Bei allen Mustern benötigten die Befragten signifikant weniger Zeit zur schriftlichen Beantwortung der 15 gestellten Fragen. Der Mehrbedarf bei den Originalen betrug bis zu 50% (Abb. 2).

Signifikante Unterschiede bezüglich der von den Teilnehmern benötigten Zeit konnten innerhalb der Gruppe der Muster nur bei Telmisartan gegenüber denen von Enalapril und Repaglinide nachgewiesen werden. Dagegen gab es bei den Originalen nur zwei Vergleichspaare deren Zeiten sich nicht signifikant unterschieden (Ibuprofen und Enalapril bzw. Telmisartan und Repaglinide).

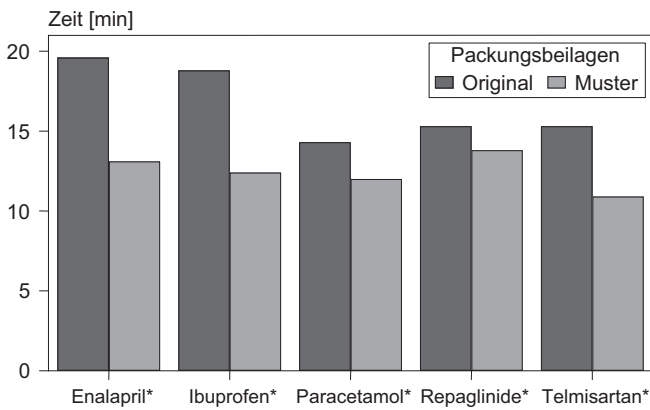


Abb. 2: Von den Befragten benötigte Zeit zur schriftlichen Beantwortung der 15 Fragen zum Inhalt der Packungsbeilagen (* signifikante Unterschiede im Vergleich von Original und Muster $p \leq 0,008$)

Tabelle zur Abb. 2

Packungsbeilage	Original		Muster		Mehrbedarf an Zeit bei den Originalen gegenüber den Mustern (%)	Signifikanz zwischen Original und Muster (p)
	berechneter Median der Zeit in min	n	berechneter Median der Zeit in min	n		
Enalapril	19,6	203	13,1	197	48,9	ja (<0,001)
Ibuprofen	18,8	200	12,4	200	51,6	ja (<0,001)
Paracetamol	14,3	197	12,0	203	18,8	ja (0,008)
Repaglinide	15,3	204	13,8	199	10,2	ja (<0,001)
Telmisartan	15,3	195	10,9	198	40,2	ja (<0,001)

Meinungen der Teilnehmer über die Packungsbeilagen

Die an der PAINT-Studie beteiligten Personen beurteilten jede der 5 untersuchten Musterpackungsbeilagen als signifikant besser lesbar als die Originale. Hier hatten sich die gemäß Literaturangaben verwendete optimale Schriftgröße von 11pt [25, 26] sowie die in den Qualitätskriterien definierten Maßnahmen zur Übersichtlichkeit sehr positiv ausgewirkt.

Auch wenn die Informationen in den Mustern im Vergleich zu den Originalen bedeutend komprimierter geschrieben wurden, fühlten sich die Teilnehmer in jedem Fall signifikant umfassender über das jeweilige Arzneimittel informiert. Bedeutenden Zuspruch gab es dahingehend, dass der Textumfang die Leser nicht überforderte.

Die bereits beschriebene bedeutend bessere Auffindbarkeit und Verständlichkeit der Musterpackungsbeilagen, spiegelte sich in den persönlichen Meinungen in jedem Statement wieder, wobei die Muster signifikant besser beurteilt wurden.

Gesteigertes Vertrauen durch die Muster

Die entwickelten Musterpackungsbeilagen beängstigten die Verbraucher signifikant weniger, als die Originale, das beschriebene Arzneimittel anzuwenden. Jedoch gibt es innerhalb der Muster Unterschiede. Weil der Mustertext von Paracetamol weniger negative Informationen im Vergleich zu den übrigen enthielt, hatten die Befragten zum entsprechenden Medikament ein signifikant höheres Vertrauen. Analoges trifft auf die Gruppe der Originale zu (Abb. 3).

Höhere Motivation die Packungsbeilage zu lesen

Die Befragten wurden durch die Musterpackungsbeilage signifikant besser motiviert als durch die Originale, die Gebrauchsinformationen zu lesen. Innerhalb der Gruppe der Muster bestanden keine signifikanten Unterschiede.

Beim direkten Vergleich der Mustertexte mit dem jeweils entsprechenden Original im Anschluss des 2. Durchgangs der Studie erhielten die Muster in diesem Sachverhalt wieder eine bedeutend höhere Zustimmung (Abb. 4).

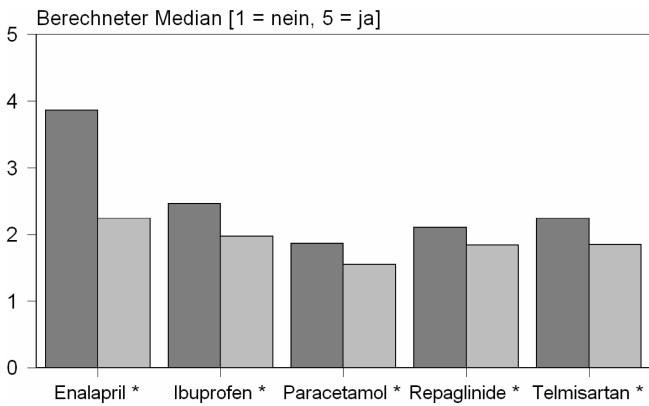


Abb. 3: Meinungen der Teilnehmer zur Aussage: „Der Inhalt dieser Packungsbeilage beängstigt mich nicht, das Medikament anzuwenden.“
 (* signifikante Unterschiede im Vergleich von Original und Muster $p \leq 0,006$)

Tabelle zur Abb. 3

Packungsbeilage	berechneter Median		Meinung der Befragten		n		Signifikanz zwischen Muster und Original (p)
	Muster	Original	Muster	Original	Muster	Original	
Enalapril	2,24	3,86	eher ja	eher nein	213	217	<0,001
Ibuprofen	1,97	2,46	eher ja	eher ja	212	214	0,006
Paracetamol	1,55	1,86	eher ja	eher ja	219	211	<0,001
Repaglinide	1,84	2,10	eher ja	eher ja	212	213	=0,001
Telmisartan	1,85	2,24	eher ja	eher ja	213	212	<0,001

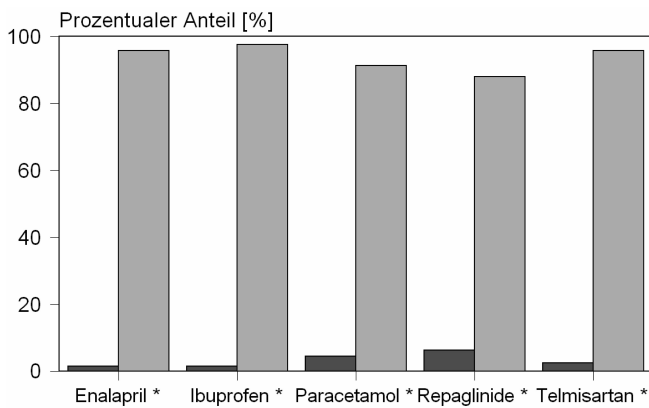


Abb. 4: Direktvergleich der Original- und entsprechenden Musterpackungsbeilage im Anschluss des 2. Durchgangs zur Aussage: „Welche der beiden Packungsbeilagen motiviert Sie, diese als erstes zu lesen?“
 (* signifikante Unterschiede im Vergleich von Original und Muster)

Tabelle zur Abb. 4

Packungsbeilage	Muster (%)	Original (%)	Ich weiß nicht. (%)	n	95%-Konfidenzintervall des Musters ($g_u \leq \text{Muster} \leq g_o$) (%)
Welche der beiden Packungsbeilagen motiviert Sie, diese als erstes zu lesen?					
Enalapril	95,8	1,4	2,8	212	(93,0 ≤ Muster ≤ 98,5)
Ibuprofen	97,6	1,4	1,0	206	(95,5 ≤ Muster ≤ 99,7)
Paracetamol	91,2	4,4	4,4	206	(87,4 ≤ Muster ≤ 95,1)
Repaglinide	88,0	6,2	3,8	208	(83,6 ≤ Muster ≤ 92,4)
Telmisartan	95,7	2,4	1,9	209	(92,9 ≤ Muster ≤ 98,4)

Hinsichtlich der für die Zukunft gewünschten Packungsbeilagen entschieden sich immer weit über 80% der befragten Personen für die Mustertexte (Abb. 5).

Diskussion

Die sehr hohen Rücklaufquoten von über 90% sowohl im ersten als auch im zweiten Durchgang der Studie verdeutlichen das große Interesse der Patienten an besser lesbaren und gut verständlichen Packungsbeilagen. Sie sind aber auch ein Parameter für die Qualität der Studienvorbereitung und -durchführung.

Viele bisher veröffentlichte Untersuchungen von Packungsbeilagen beschränkten sich vorwiegend auf Meinungsbefragungen, um die bestehenden Mängel zu erfassen [11,12,27]. Nur in wenigen Studien wurden Modell-Gebrauchsinformationen entwickelt und mit bereits im Arzneimittelverkehr verfügbaren Versionen verglichen. Zu erwähnen ist hier die Arbeit von Miselli et al. aus dem Jahre 1988, die durch das italienische Gesundheitsministerium gefördert wurde. Diese Arbeitsgruppe befragte 6.992 Patienten in mehreren italienischen Apotheken zu ihrer Meinung über Packungsbeilagen von fünf verschiedenen Arzneimitteln. Dabei schätzten die Teilnehmer den Inhalt der von dieser Gruppe entwickelten Gebrauchsinformationen als

besser zugänglich und verständlich im Vergleich zu den Originalversionen ein [28].

In einer 1992 veröffentlichten deutschen Studie verglichen Kepplinger et al. die damals gültige Gebrauchsinformation für Propyphenazon mit einer vom BPI erstellten Textversion. Dabei wurden zu jedem Exemplar je 60 Patienten befragt. Die Teilnehmer konnten sich die Informationen der BPI-Version meist besser merken. Jedoch waren die Unterschiede nicht signifikant [29].

Zur Bestimmung der Auffindbarkeit und Verständlichkeit der Packungsbeilagen wurden die teilnehmenden Personen der vorliegenden Studie gezielt nach den Inhalten der Gebrauchsinformationen gefragt. Diese ermöglicht eine objektivere Beurteilung der Packungsbeilagen im Vergleich zur bloßen Erhebung von Meinungen. Sless und Wiseman, zwei australische Kommunikationsforscher, aber auch die Readability-Guideline der Europäischen Kommission von 1998 empfehlen als Maß für eine ausreichende Verständlichkeit, über 80% jeder erfragten Information sollte richtig wiedergegeben werden [9,20].

Die Testpersonen erzielten bei den Originalen 74,7 bis 85,8% korrekte Antworten auf alle 15 zum Inhalt gestellten Fragen. Dies konnte bei jedem Muster auf 92,6 bis 94,4% signifikant gesteigert werden.

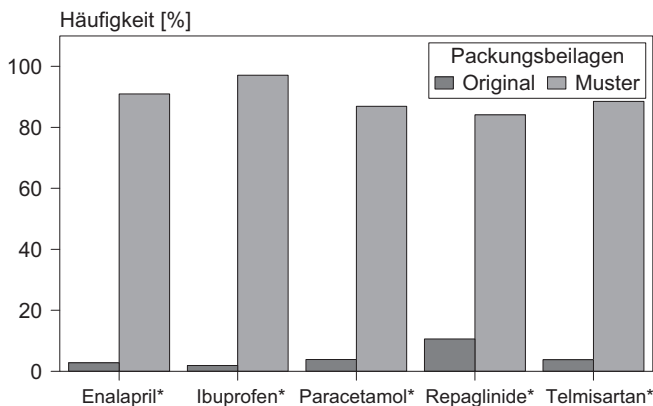


Abb. 5: Direktvergleich der Original- und entsprechenden Musterpackungsbeilage im Anschluss des 2. Durchgangs zur Aussage: „Welche der beiden Packungsbeilagen wünschen Sie sich in Zukunft?“. (* signifikante Unterschiede im Vergleich von Original und Muster)

Tabelle zur Abb. 5

Packungsbeilage	Muster (%)	Original (%)	Ich weiß nicht. (%)	n	95%-Konfidenzintervall des Musters (g _u ≤ Muster ≤ g _o) (%)
Welche der beiden Packungsbeilagen wünschen Sie sich in Zukunft?					
Enalapril	91,0	2,8	6,2	210	(87,1 ≤ Muster ≤ 94,8)
Ibuprofen	97,1	1,9	1,0	205	(94,8 ≤ Muster ≤ 99,4)
Paracetamol	86,9	3,9	9,2	206	(82,3 ≤ Muster ≤ 91,5)
Repaglinide	84,1	10,6	5,3	207	(79,1 ≤ Muster ≤ 89,0)
Telmisartan	88,5	3,8	7,7	208	(84,1 ≤ Muster ≤ 92,8)

Unter den fünf einbezogenen Originalpackungsbeilagen gab es immerhin drei Versionen, bei denen die Teilnehmer nicht einmal 80% der erfragten Informationen richtig wiedergegeben haben. Die Packungsbeilagen entsprechen bereits im Gesamtergebnis nicht den Anforderungen einer ausreichenden Verständlichkeit.

In der Gruppe der Originale hatten die Befragten nur bei der Ibuprofen-Packungsbeilage auf die Gesamtheit aller Fragen weniger als 10% falsche Antworten notiert. Dies ist ein Beleg dafür, dass die 2002 veröffentlichte Umsetzung der EU-Empfehlungen zur Gestaltung von Packungsbeilagen in nationale Vorgaben [7] in der Tat zu besser verständlichen Versionen führen kann.

Packungsbeilagen sind optimierbar

Dass die Verständlichkeit der Gebrauchsinformationen innerhalb der momentan geltenden gesetzlichen Regelungen weiter optimierbar ist, konnte mit Hilfe der Musterpackungsbeilagen an verschiedenen Beispielen belegt werden. Die Resultate zum erfragten Inhalt wurden durch den abschließenden Direktvergleich, aber auch in Form von Freitexten zusätzlich geäußerten Meinungen, bestätigt. Alle Muster wurden mit dem besten Urteil, volle Zustimmung, als leicht verständlich eingeschätzt. Gleichzeitig waren die Befragten der Meinung, dass diese Gebrauchsinformationen fast keine komplizierten Sätze, Fremdwörter oder unpräzise Formulierungen enthielten. Sie waren im Vergleich zu den untersuchten Original-Versionen signifikant besser verständlich.

Gleichzeitig unterstreichen die relativ einheitlichen und sehr guten Ergebnisse der Muster den Nutzen der erarbeiteten Qualitätskriterien.

Jedoch ist an dieser Stelle darauf hinzuweisen, dass kleinere Verständlichkeitsprobleme auch bei den Musterpackungsbeilagen auftraten. Die kritischen Aspekte, zur Einmaldosis und Informationen über Nebenwirkungen, betrafen aber immer nur einzelne der fünf untersuchten Musterpackungsbeilagen.

Schlussfolgerung

Die Untersuchungsergebnisse zeigen, dass die Gebrauchsinformationen unabhängig davon, ob sie innerhalb der europäischen oder nationalen Zulassungsverfahren geprüft wurden, in vielen Punkten optimiert werden müssen. Mit Hinblick auf die Zielstellung, dass Patienten aus den bisher im Arzneimittelverkehr verfügbaren Packungsbeilagen die enthaltenen Informationen besser korrekt aufnehmen können, sind folgende allgemeine Maßnahmen sinnvoll und notwendig:

1. Verständlichkeit erhöhen
2. Umfang reduzieren
3. Lesbarkeit steigern
4. Übersichtlichkeit verbessern
5. Zum Lesen motivierende gestalterische Mittel verstärkt einsetzen

Unabdingbar ist in diesem Zusammenhang auch, die Zweckmäßigkeit der geltenden gesetzlichen Vorgaben zu überprüfen und weiterzuentwickeln.

Ein wichtiger Schritt wurde durch die nun verbindliche Durchführung von Lesbarkeitstests der Packungsbeilagen-Richtl. durch Inkrafttreten der europäischen Richtlinie 2004/27/EG [31] und deren nationale Ratifizierung in Form der 14. Novelle des AMG [31] erzielt.

Impressum

Herausgeberkollegium: Prof. Dr. jur. Johannes Baltzer, Vorsitzender Richter am Bundessozialgericht a.D., Marburg, Dr. iur. Hans Josef Kullmann, Richter am Bundesgerichtshof a.D., Hochheim, Prof. Dr. jur. Gerhard H. Schlund, Vorsitzender Richter am Oberlandesgericht München a.D., München · **Geschäftsführer und Chefredaktion:** Peter Hoffmann (V.i.S.d.P.) · **Verlagsanschrift:** pmi Verlag AG, Oberfeldstraße 29, 60439 Frankfurt am Main, Tel.: 0 69/54 80 00-0, Fax: 0 69/54 80 00-66, E-Mail: pmiverlag@t-online.de · **Bezugsbedingungen:** Patienten Rechte erscheint 6 × jährlich (2007) und ist für Euro 95,00 incl. MwSt. zzgl. Versandkosten im Abonnement bei der pmi Verlag AG, Oberfeldstraße 29, 60439 Frankfurt, zu beziehen. Das Abonnement verlängert sich jeweils um ein Jahr, wenn es nicht mit einer Frist von 6 Wochen zum Jahresende mit eingeschriebenem Brief gekündigt wird. **Bankverbindung:** Volksbank Dreieich e.G. (BLZ 50592200) Kontonr. 8 501 319 · **Gerichtsstand:** Frankfurt/Main · **Anzeigenpreisliste:** Es gilt die Anzeigenpreisliste 4 vom 01.01.2007 · **Technische Gesamtherstellung:** pagina media GmbH, Am Hinterrot 2, 69502 Hemsbach.

Alle Rechte vorbehalten. Geschützte Warenzeichen werden nicht immer kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Weder Herausgeber noch Verlag haften für Inhalte, Informationen sowie die Richtigkeit der Aktenzeichen, die verlagsseitig mit aller Sorgfalt wiedergegeben wurden.

Literatur

- [1] Gotsch, A. R.; Liguori, S.: Knowledge, Attitude, and Compliance Dimensions of Antibiotic Therapy With PPIs. *Medical Care* 6 (1982) 581–595.
- [2] Vander Stichele, R. H.; Vandierendonck, A.; De Vooght, G.; Reynvoet, B.; Lammertyn, J.: Impact benefit messages in patient package inserts on subjective drug perception. *Drug Information Journal* 36 (2002) 201–208.
- [3] Rupf, R.: Evaluation patientengerechter Arzneimittel-Information: Die Beurteilung von Packungsprospekten und das Therapieverhalten von ambulanten Patienten [Dissertation]. Philosophisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der Universität Basel (1991).
- [4] Little, P.; Griffin, S.; Kelly, J.; Dickson, N.; Sadler, G.: Effect of educational leaflets and questions on knowledge of contraception in women taking the combined contraceptive pill: randomised controlled trial. *Br. Med J* 316 (1998) 1948–1952.
- [5] Ley, P.; Jain, V. K.; Skilbeck, C. E.: A method for decreasing patients medication errors. *Psychological Medicine* 6 (1976) 599–601.
- [6] Gurien, K. J.: Controlling health care costs through user education. *Pharm Exec.* 11 (1992) 102–104.
- [7] BfArM: Bekanntmachung über die Neufassung der Empfehlungen zur Gestaltung von Packungsbeilagen nach § 11 des Arzneimittelgesetzes (AMG) für Humanarzneimittel vom 15. März 2002. *BAnz.* 78 (2002) 9083.
- [8] EMEA: QRD Human Product Information Templates – Medicinal Products for Human Use, version 7, July 2005. <http://www.emea.eu.int/hmts/human/qrd/qrdpl/H01a-DE-SPC-II-lab-pl-v.7.doc> 10th February 2006.
- [9] European Commission: A guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use, Brussels, 29. September 1998. (1998)
- [10] Fuchs, J.; Hippus, M.; Schaefer, M.: So wünschen sich Patienten ihre Packungsbeilage. *Pharmazeutische Zeitung* 147 (2002) 1986–1991.
- [11] GfK-Marktforschung GmbH: Repräsentativbefragung zum Thema „Beipackzettel von Medikamenten und Beratung“. (2003).
- [12] Weitbrecht, W. U.; Voßkämper, C.: Influence of the drug package information paper on compliance of neurological and psychiatric outpatient. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 4 (2002) 178–184.
- [13] Herrmann, M.: Arzneien: verschrieben und vergessen. *Ärztliche Praxis* 53 (1991) 5.
- [14] Koo, M. M.; Krass, I.; Aslani, P.: Factors influencing consumer use of written drug information. *The Annals of Pharmacotherapy* 37 (2003) 259–267.
- [15] Gibbs, S.; Waters, W. E.; George, C. F.: The benefits of prescription information leaflets (1). *Br. J. clin. Pharmacol.* 27 (1989) 723–739.
- [16] Dodds, L. J.: Effects of information leaflet on compliance with antibiotic therapy. *The pharmaceutical journal* (1986) 48–51.
- [17] Dickinson, D.; Raynor, D. K.; Duman, M.: Patient information leaflets for medicines: using consumer testing to determine the most effective design. *Patient Education and Counseling* 43 (2001) 147–159.
- [18] Fuchs, J.: Die Packungsbeilagen als ein Mittel zur gezielten Information und Handlungsanleitung für Patienten – Entwicklung und Testung eines Instrumentes zur Beurteilung und Optimierung der Packungsbeilagen von Arzneimitteln [Dissertation]. Humboldt Universität Berlin, (2005).
- [19] Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) in der Fassung der Neubekanntmachung vom 11. Dezember 1998. *BGBI. I* (1998) 3586.
- [20] Sless, D.; Wiseman, R.: Writing about medicines for people: usability guidelines for consumer medicine information. Department of Health and Family Services, Canberra (1997).
- [21] EFPIA: Annex to the EFPIA general recommendations for readability user testing of package leaflets for medicinal products for human use submitted or approved under the european centralised procedure – final document v. März 2002. unter http://www.efpia.org/6_publ/recommendationpltestannex.pdf am 13.11.2003.
- [22] EFPIA: EFPIA general recommendations for readability user testing of package leaflets for medicinal products for human use submitted or approved under the european centralised procedure – final document – geänderte Version v. März 2003. unter http://www.efpia.org/6_publ/recommendationpltest.pdf am 13.11.2003.
- [23] EMEA: QRD group guidance on user testing of package leaflets for centrally authorised products for human use on December 1999. Doc. Ref: EMEA/88/00 (1999).
- [24] Deutscher Generikaverband e.V.: Durchbruch in Sachen patientenfreundliche Beipackzettel – Pressemitteilung 8/2000. unter http://www.generika.de/presse/presse_8_2000.html am 5.10.2000.
- [25] Boyce, P. R.: Human Factors in Lighting. Applied Science Publishers, London (1981).
- [26] Bernardini, C.; Ambrogi, V.; Fardella, G.; Perioli, L.; Grandolini, G.: How to improve the readability of the patient package leaflet: a survey on the use of colour, print size and layout. *Pharmacological Research* 5 (2001) 437–443.
- [27] forsa Gesellschaft für Sozialforschung und statistische Analysen mbH: Mit Risiko und Nebenwirkungen – Beipackzettel oft unverständlich. Berlin und Dortmund (1998).
- [28] Miselli, M.; Tognoni, G.: What information for the patient? Large scale pilot study on experimental package inserts giving information on prescribed and over the counter drugs. *BMJ* 301 (1990) 1261–1265.
- [29] Kepplinger, H. M.; Weißbecker, M. A.: Experimentelle Untersuchung zur patientenfreundlichen Gestaltung von Packungsbeilagen für Arzneimittel. *Pharm. Ind.* 54 (1992) 566–574.
- [30] The European Parliament and the Council of the European Union: Directive 2004/27/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on the Community code relating to medicinal products for human use. *OJ L136* (2004) 34–57.
- [31] Die Bundesministerin für Gesundheit Ulla Schmidt: Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG) in der Fassung vom 12. Dezember 2005. *BGBI. I* 73 (2005)

Anschrift für die Verfasser:

Dr. Jörg Fuchs
 PAINT-Consult und
 Lehrstuhl für Drug Regulatory Affairs, Universität Bonn
 Magnus-Poser-Str. 6
 07749 Jena
 E-Mail: joerg.fuchs@paint-consult.com