

615.2:35.073.533:655.535.6(051)

STRUKTURA REKLAMY NA LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY DVOU PŘEDNÍCH ODBORNÝCH PERIODIK (1997–1998)

H. MÜLLEROVÁ, J. VLČEK, M. KOČMANOVÁ

Katedra sociální a klinické farmacie, Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Souhrn

Cíl: analyzovat reklamní informace zveřejněné v letech 1997–1998 v periodických Remedie a JAMA (česká verze).

Metodika: sledované proměnné zahrnovaly počet reklam, léčivých přípravků, léčiv a výrobců, zařazení podle ATC klasifikace, strukturu reklamy a počet a kvalitu literárních odkazů.

Výsledky: V Remedii bylo nalezeno 123 reklam (12 čísel, průměr 10,3 reklam/1 číslo, 87 léčivých přípravků), v JAMĚ 254 reklam (24 čísel, průměr 10,6 reklam/1 číslo, 117 léčivých přípravků). Nejčastěji byly propagovány přípravky určené k léčbě kardiovaskulárního systému (42,3 % Remedie vs 29,5 % JAMA). U obou periodik byla největší část plochy věnována marketingovým vyjádřením (Remedie 85,1 %, JAMA 84,3 %). V Remedii 19 reklam obsahovalo jeden a více odkazů (15,5 % ze všech reklam). Jednalo se o 45 odkazů reprezentujících 10 léčivých přípravků. V JAMĚ 56 reklam obsahovalo jeden a více odkazů (22,0 % ze všech reklam). Jednalo se o 96 odkazů reprezentujících 20 léčivých přípravků.

Závěry: Remedie a JAMA se výrazněji nelišily v námi sledovaných charakteristikách. Formou reklamy jsou prezentovány zejména léky nově zaváděné do praxe, určené pro širokou populaci a finančně nákladné. Struktura reklamy je zaměřena na marketing, poměrně malý prostor je věnován informacím reprezentujícím výsledky klinického/epidemiologického výzkumu. Výjimečně jsou informace doplněny odkazem na původní literaturu.

Klíčová slova: Reklama na léky; Odborné časopisy; Informace o léčicích; Farmaceutický průmysl.

The Structure of Drug Advertisements in Two Leading Professional Journals (1997–1998)

Summary

Objective: to analyze advertisements published from 1997 to 1998 in two professional journals (the Czech version of Remedie and JAMA).

Design and Setting: All issues and supplements of two health-care professional focused journals (the Czech version of Remedie and JAMA) were manually searched for outcome variables.

Main Outcome Measurements: the frequency of advertisements, generic and brand names, producers, the structure of advertisements, the frequency and precision of literature references.

Results: One-hundred and three advertisements were identified in Remedie (12 issues), representing 87 brand names. In JAMA 254 advertisements were found, representing 117 brand names. Cardiovascular drugs were the most frequently advertised (42.3 % in Remedie vs 29.5 % in JAMA). The advertisements consisted mainly of marketing terms (85.1 % of the advertising area in Remedie and 84.3 % in JAMA). References were assigned to 15.5 % of the advertisements in Remedie (n = 19), consisting of 45 references related to 10 brand names. In JAMA 22 % of advertisements included references referring to 96 references and 20 brand names.

Conclusions: Both journals, Remedie and JAMA, did not significantly differ in the analyzed variables. Advertised drugs did not differ significantly in the characteristics we observed. Most of the drugs which are advertised have been newly introduced into the market and are expensive and destined for the general public. The structure of advertising is focused on marketing; only a relatively small space is given over to information presenting the results of clinical/epidemiological research. In exceptional cases references to the original literature are added to the information.

Key words: Drug advertisement; Professional journals; Drug information; Drug industry.

Úvod a cíl

Farmaceutické společnosti vynakládají na propagaci svých produktů rosáhlé prostředky. Např. v Kanadě v roce 1995 náklady na propagaci léčiv

přesáhly 950 milionů USD (5). Lze očekávat další výrazný rozvoj propagace v následujících letech zejména v souvislosti s uvolněním reklamy přímo pro laickou populaci, ke kterému v červenci 2001 došlo v rámci Evropské unie.

Podle asociace výrobců propagační aktivity (marketingové postupy) musí být v souladu s etickými standardy a poskytované informace by měly vést k zlepšení péče o pacienty. Informace by měly být poskytovány objektivně, pravdivě a vhodným způsobem. Tvzení o terapeutických indikacích a podmínkách použití musí být založeny na validních vědeckých důkazech a zahrnovat jasná stanoviska s ohledem na vedlejší účinky, kontraindikace a upozornění (2). V roce 1988 WHO ustanovila kritéria pro reklamu jako součást svého programu v oblasti racionálního užívání léků. Podle těchto pravidel by každá reklama měla obsahovat:

- název účinné látky,
- obchodní (firemní) název,
- obsah účinné látky,
- seznam pomocných látek s potencionálem nežádoucích účinků,
- schválené terapeutické použití,
- lékovou formu,
- hlavní nežádoucí účinky a interakce,
- kontaktní informace,
- odkazy na odbornou literaturu, pokud jsou použity konkrétní údaje (1).

Problematikou reklamy v odborných časopisech se zabývalo několik autorů (1, 3, 5, 8). Nejrozsáhlejší je studie Herxheimera a spol., kteří hodnotili reklamy na léky zveřejněné během jednoho roku (1987–1988) v 23 lékařských časopisech. Nejčastějším problémem reklam byla nepřítomnost informace o vedlejších účincích a upozornění spojená s riziky užívání.

Cílem naší práce bylo analyzovat reklamní informace zveřejněné v letech 1997–1998 v periodických Remedie a JAMA (česká verze) a sledovat jejich rozvrstvení podle stanovených charakteristik.

Metodika

Objekt sledování: časopisy Remedie a JAMA (česká verze) v období 1997–1998 (24 měsíců), všechny inzercce léků zveřejněné ve sledovaných časopisech.

Sledované charakteristiky:

- 1) Počet reklam, léčivých přípravků, léčiv a výrobců; farmakoterapeutická klasifikace léčiva (podle ATC klasifikace).
- 2) Struktura a kvalita reklamy (vícenásobný výskyt reklam vyloučen).
 - a) Poměrná část plochy reklamy (ohraničená plocha vyjádření měřena v cm pomocí pravítka a hodnocena v cm²) věnovaná:
 - obecným vlastnostem přípravku (základní vlastnosti léčiva, které jsou součástí

požadavků SÚKL na příbalovou informaci, tj. složení, indikace, kontraindikace, nežádoucí účinky, dávkování, upozornění)

- marketingovým vyjádřením (pozitivní vlastnosti léčiva, které nejsou doloženy literaturou; reklamní slogany bez souvislosti s účinky léku)
 - klinickým vyjádřením (účinky léku podložené literárními odkazy a vyjádřené slovně, v tabulkách nebo grafech)
- b) Literární odkazy:
- název autora (příp. článku)
 - rok publikace
 - zastoupení časopisu v databázi Medline
 - zastoupení časopisu v AIM (Abridge Index Medicus – jedná se o výběr klíčových biomedicínských časopisů s nejvyšším indexem citovanosti zveřejněných článků)
 - správnost citace (chybná citace ve smyslu ztížení nebo znemožnění dostupnosti původní publikace: chybí autor nebo je uvedeno nesprávné jméno, chybí rok či svazek publikace nebo je uvedeno chybně, chybí vydavatel a číslo stránky, chybné číslo stránky)
 - typ studie podle originality (primární/sekundární/terciární) a podle zaměření (experimentální/klinická/přehledný článek).

Zpracování dat

Získané údaje byly zpracovány pomocí programu Microsoft Excel 97. Plocha v cm² u jednotlivých vyjádření byla převedena na poměrnou hodnotu vůči ploše celé reklamy a agregována pomocí průměru. Hypotézy byly testovány nepárovým oboustraným t-testem.

Výsledky

Počet reklam

Remedie: Bylo analyzováno 123 reklam ze 12 čísel (6 čísel v roce 1997 a 6 čísel v roce 1998) s průměrem 10,3 reklam na číslo ve sledovaném období.

JAMA: Bylo analyzováno 254 reklam ze 24 čísel (11 čísel v roce 1997, 11 čísel v roce 1998 a 2 suplementa v roce 1998) s průměrem 10,6 reklam na číslo ve sledovaném období.

Počet léčivých přípravků, firem

V Remediech se vyskytly reklamy na 87 léčivých přípravků vyráběných 40 farmaceutickými firmami. V JAMĚ reprezentovaly reklamy 117 příprav-

ků vyráběných 54 farmaceutickými firmami. Počet reklam firem, které lze označit za originální výrobce (výroba léčiv převážně chráněných patentem), představoval 66,5 % všech reklam ($n = 167$). Počet reklam tzv. generických firem (výroba léčiv převážně nechráněných patentem) byl 84 (33,5%).

Farmakoterapeutické zařazení léků

V Remediích bylo zaznamenáno celkem 33 farmakoterapeutických podskupin (druhá úroveň ATC klasifikace), v JAMĚ 46. Nejčastěji byly propagovány přípravky určené k léčbě kardiovaskulárního systému (42,3 % Remedia; 29,5 % JAMA). Mezi nejčastěji zveřejněné terapeutické skupiny dále patřily v Remediích přípravky ze skupin určených pro léčbu nemocí respiračního systému (12,2 %) a bakteriálních infekcí (13 %), v JAMĚ přípravky k léčbě nemocí gastrointestinálního traktu (12,6 %) a nervového systému (11,8 %).

Struktura reklamy

Srovnání obou periodik (Remedia a JAMA) ukazuje, že medián plochy pro jednotlivá tvrzení je obdobný, stejně tak počet reklam pouze s výskytem marketingových vyjádření (viz tab. 1). Velikost plochy průměrně věnované jedné reklamě dosáhla v JAMĚ 52 cm², v Remediích 53 cm².

Tabulka 1

Struktura reklamy vyjádřená poměrnou plochou reklamy, porovnání sledovaných periodik JAMA a Remedia
(měřeno v cm², 100 % = celá plocha reklamy)

Plocha (cm ²)	Ø Remedia	Ø JAMA
Obecné vlastnosti	10,8 %	11,7 %
Marketingová vyjádření	85,1 %	84,3 %
Klinická vyjádření	4,1 %	4,0 %

U obou periodik byla největší část plochy věnována marketingovým vyjádřením. Plocha věnována obecným a klinickým vyjádřením se pohybovala okolo 11 % (viz tab. 1). U některých reklam nebyly uvedeny obecné vlastnosti ani klinické vyjádření (Remedia = 47 %, JAMA = 27 %).

Srovnání reklam publikovaných výrobcem generických a originálních léčiv ukazuje, že medián plochy pro jednotlivá tvrzení je významně rozdílný u obou skupin (viz tab. 2). Velikost plochy průměrně věnované jedné reklamě dosáhla v 51 cm² u originálních výrobců, 53,7 cm u výrobců generických léčiv. U obou periodik byla největší část plochy opět věnována marketingovým vyjádřením. Plocha věnována obecným a klinickým vyjádřením byla statisticky významně větší u originálních výrobců v porovnání

s výrobcem generickými, plocha věnována marketingovým vyjádřením statisticky významně menší ($p < 0,001$) – viz tab. 2.

Tabulka 2

Struktura reklamy vyjádřená poměrnou plochou reklamy, porovnání originálních a generických výrobců
(měřeno v cm², 100 % = celá plocha reklamy)

Plocha (cm ²)	Ø originální firmy	Ø generické firmy
Obecné vlastnosti	13,8 %	8,1 %
Marketingová vyjádření	79,2 %	91,4 %
Klinická vyjádření	13,8 %	3,1 %

Literární odkazy

V Remediích 19 reklam mělo připojeno jeden a více odkazů (15,5 % ze všech reklam). Jednalo se o 72 odkazů reprezentujících 10 léčivých přípravků (11,5 % z celkového počtu všech přípravků) propagovaných 9 firmami. V JAMĚ 56 reklam mělo připojeno jeden a více odkazů (22,0 % ze všech reklam). Jednalo se o 254 odkazů reprezentujících 20 léčivých přípravků (17,1 % z celkového počtu všech přípravků) propagovaných 9 firmami.

Pro další hodnocení byly vyloučeny reklamy s vícenásobným výskytem. V případě Remedií bylo do dalších analýz zahrnuto 10 reklam obsahujících 45 citací, u JAMY se jednalo o 26 reklam obsahujících 96 citací. Počet reklam obsahujících odkazy na odbornou literaturu byl statisticky významně vyšší u originálních výrobců ($p < 0,001$).

V některých případech nebylo možné citace hodnotit, jelikož je nebylo možné vyhledat. Důvody zahrnovaly následující situace: časopis, ve kterém byla informace zveřejněna, není indexován v databázi Medline; informace byly uvedeny ve formě abstraktů z konferencí (které nebyly publikovány formou periodika); jednalo se o firemní nepublikované informace a chyby v citaci. V případě Remedií se třikrát vyskytl nepublikovaný abstrakt z konference, 17 odkazů nebylo indexováno v Medline. U osmi citací (17,8 %) se vyskytla chyba, která byla ve všech případech vyřešena extenzivním hledáním v databázi Medline. V případě JAMY se 4krát vyskytl nepublikovaný abstrakt z konference a 2krát firemní nepublikované informace, 24 odkazů nebylo indexováno v Medline. U 15 citací (15,6 %) se vyskytla chyba citace, která byla v 10 případech vyřešena.

Počet citací, které byly nalezeny indexované v databázi Medline a jejím podvýběru AIM (Abridged Index Medicus), je uveden v tabulce 3. Počet

odkazů indexovaných v databázi Medline byl vyšší, citace z Remedíí byly častěji uvedeny v podvýběru AIM. Remedia a JAMA se výrazněji neodlišovaly v zastoupení typu informace podle originality studie. V obou časopisech byl na prvním místě typ primární, tedy původní originální studie (u obou přibližně 79 % z publikací indexovaných v Medline), obvykle se jednalo o klinické studie. V JAMĚ se ale častěji než v Remedíích vyskytovaly nerandomizované studie a experimentální studie.

Tabulka 3

Zastoupení odkazů zmíněných ve sledovaných reklamách v databázi Medline a jejím podvýběru AIM

	JAMA (%)	Remedia (%)
MEDLINE (n=*)	62 (68,1)	24 (53,3)
AIM (n=**)	21 (33,9)	12 (50,0)

Vysvětlivky: AIM = Abridged Index Medicus, * = základ vychází z počtu správných citací (počet všech citací-chybné nevyřešené citace) pro jednotlivé periodikum (JAMA = 91, Remedia = 45), ** základ vychází z počtu citací nalezených v databázi Medline

Diskuse

V naší studii jsme zjistili, že ve sledovaném období (1997–1998) byly propagovány zejména přípravky nově zaváděné do praxe, finančně nákladné, určené spíše pro chronická onemocnění a pro léčbu širokých vrstev populace (onemocnění s vysokou incidencí). Někdy tato kritéria byla splněna ve všech případech, například u hypolipidemik a kalciových blokátorů druhé generace. V JAMĚ se vyskytly reklamy na přípravky z více farmakoterapeutických podskupin, ale v porovnání s Remedíi zde bylo propagováno na počet čísel méně léků. Zastoupení reklam od generických a etických firem bylo obdobné. V Remedíích představoval poměr těchto typů firem 1:1, v JAMĚ 2:1 ve prospěch etických firem výrobců.

Oba sledované časopisy se od sebe v námi sledovaných charakteristikách výrazněji nelišily. Skladba reklam z hlediska zastoupení obecných, marketingových a klinických vlastností byla v obou časopisech velmi podobná. Výrazné rozdíly můžeme pozorovat pouze v zastoupení jednotlivých typů studií nebo v počtu farmakoterapeutických podskupin. Tato situace je pravděpodobně způsobena malým trhem v České republice. JAMA a Remedia prakticky představují jediná periodika většího významu, která se plně či částečně (JAMA) věnují farmakoterapii.

Stejně jako ve španělské studii (7) byl i v námi sledovaných periodických poměr plochy věnované marketingovému a klinickému vyjádření 3:1. Vlast-

ní informace v reklamách byly relativně málo často doplněné literárními odkazy, pouze u 10–20 % propagovaných léků. Výrazný rozdíl lze sledovat u reklam originálních a generických výrobců jak v počtu reklam podložených literárními odkazy, tak ve struktuře reklamy. Reklamy zadávané originálními výrobci mají významně vyšší informativní hodnotu, obsahují více klinických vyjádření i citací. Pravděpodobně se tak snaží zvýšit důvěryhodnost v účinnost a bezpečnost léčiva. Reklamy generických firem, které reprezentují účinné látky již používané v praxi, mají již jen marketingový charakter, tj. poskytnou zdravotníkovi informaci, že lék je zde na trhu a případně že je plně hrazen v rámci zdravotního pojištění.

Skladba studií by mohla být na první pohled považována za uspokojivou. V převážné většině případů se jednalo o randomizované klinické studie nebo epidemiologické studie publikované v 90. letech 20. stol., pouze v mizivém procentu (3 %) šlo v případě JAMY o studie experimentální. Část citací ovšem vycházela z přehledných článků. V porovnání se studií Kenga a Coleyho (3) to znamená značný posun směrem k objektivněji získávaným informacím. Na druhou stranu část odkazů směřovala k abstraktům z konference (7–10 %) nebo v případě JAMY k nepublikovaným firemním informacím (3 %). Relativně často byly informace získány ze suplement periodik. Suplementa mohou být speciálními čísly monotematicky zaměřena na jednu účinnou látku a částečně či plně financována farmaceutickou firmou. I v případě prestižních časopisů bývá kvalita odborných sdělení v suplementech nižší v porovnání s pravidelnými čísly (6). Další problém představuje poznatek, že časopisy uvedené v odkazech nebyly relativně často uvedeny v Medline (~ 25 %). V Medline je indexováno přes 8000 časopisů a lze říci, že periodikum, které není indexováno v této databázi, má spíše okrajový význam. Výjimku mohou představovat nově ustanovené časopisy. Databáze obdobného významu je Embase, která má více evropský charakter. Přítomnost časopisů v této databázi jsme nezjišťovali, protože v daném období jsme k ní neměli přístup.

Nesledovali jsme systematicky metodologickou kvalitu studií, pouze zda šlo o primární–terciární typ informace a typ studie, ale tento záměr by byl vhodný pro další práce. Můžeme pouze konstatovat, že kromě hypolipidemik, která se opírala o rozsáhlé epidemiologické studie, jako je Woscops a 4S a klinické studie u lacipidinu, isradipinu, perindoprilu, se jednalo často o studie nepřesahující 100 probandů, regionálně omezené, sledující indikátory klinických parametrů (krevní tlak, biochemické parametry) namísto klinických výsledků (morbidity, mortalita). Výpovědní hodnota takových studií je sporná, zejména pokud si uvědomíme, že u každého léku se setkáváme minimálně s desítkami studií zaměře-

ných na sledování vlivu na klinické parametry onemocnění.

Ve 12–15 % případů jsme našli nesoulad mezi zněním citace v reklamě a databázi Medline. Bohužel se nám pouze částečně podařilo analyzovat zdroj chybné informace. Vybrali jsme 7 případů chybných citací k další analýze. Pouze 3 citované časopisy byly dostupné v České republice a v těchto případech se jednalo o chybu ze strany zveřejňovatele, tedy farmaceutické firmy. V porovnání se studií Kenga a Coleyho (3), kde bylo nalezeno 25 % chybných údajů v odkazech, se jedná o nižší číslo. Jedná se o velmi závažný problém, protože správnost citací by měla být vždy zajištěna z důvodu vyhledání původní informace.

Seznam literatury

1. HERXHEIMER, A. – LUNDBORG, CS. – WESTERHOLM, B. Advertisements for medicines in leading medical journals in 18 countries: a 12-month survey of information content and standards. *Int. J. Health Serv.*, 1993, vol. 23, no. 1, p. 161–172.
2. IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Association), kodex 1994.
3. KENG, A. – COLEY, RM. Evaluating the accuracy of citations in drug promotional brochures. *Ann. Pharmacother.*, 1994, vol. 28, no. 11, p. 123–235.
4. LEXCHIN, J. – HOLBROOK, A. Methodologic quality

and relevance of references in pharmaceutical advertisements in a Canadian medical journal. *Can. Med. Assoc. J.*, 1994, vol. 151, no. 1, p. 47–54.

5. LEXCHIN, J. Enforcement of codes governing pharmaceutical promotion: What happens when companies breach advertising guidelines? *Can. Med. Assoc. J.*, 1997, vol. 156, no. 3, p. 351–356.
6. ROCHON, PA., et al. Evaluating the quality of articles published in journal supplements compared with the quality of those published in the parent journal. *JAMA*, 1994, vol. 272, no. 2, p. 108–113.
7. VALPUESTA, FJ., et al. Analysis of drug advertising in non-specialty medical journals. *Rev. Clin. Esp.*, 1993, vol. 192, no. 3, p. 130–133.
8. WILKES, MS. – DOBLIN, BH. – SHAPIRO, MF. Pharmaceutical advertisements in leading medical journals: experts' assessments. *Ann. Intern. Med.*, 1992, vol. 116, no. 11, p. 912–919.

Projekt byl podpořen v rámci výzkumného záměru MSM 11160004.

Korespondence: Hana Müllerová
Katedra sociální a klinické farmacie
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Heyrovského 1203
500 05 Hradec Králové
e-mail:

Do redakce došlo 20. 3. 2002