

Skriftlig legemiddelreklame – til å stole på?

Sammendrag

Bakgrunn. Legemiddelreklamen påvirker legers arbeid og faglige oppdatering. Vi har undersøkt om informasjonen i skriftlig reklame er i tråd med forskrift om reklame for legemidler.

Materiale og metode. Alle reklameforsendelser for legemidler som tre allmennpraktikere mottok i løpet av en tremånedersperiode, ble samlet inn. For hvert av de 50 preparatene som det ble mottatt flest reklameforsendelser for, ble den forsendelsen som hadde flest litteraturreferanser valgt ut. Den refererte litteraturen ble fremskaffet, og påstandene i reklamen ble evaluert i forhold til forskrift om reklame for legemidler.

Resultater. Totalt 294 reklameforsendelser for i alt 77 ulike preparater ble samlet inn. I de 50 utvalgte forsendelsene var det oppført 191 litteraturreferanser. Av disse var det mulig å fremskaffe 93 %. Legemiddelfirmaene bidrog med 72 % av de referansene de ble forespurt om. I de utvalgte reklameforsendelsene ble det identifisert 261 påstander som krevde dokumentasjon. Av disse ble 135 påstander (52 %) vurdert til ikke å være i overensstemmelse med reklameforskriftene, inklusive 15 påstander (6 %) som var direkte gale.

Fortolkning. Bare halvparten av påstandene som ble fremhevet i reklamen var korrekte og inneholdt klinisk relevant informasjon. Få påstander var direkte gale, men en betydelig andel gav et overdrevet positivt bilde av det aktuelle preparatet. Skriftlig legemiddelreklame fremstår derfor som en uegnet kilde for faglig oppdatering.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Håvard Rein Solhaug

Hanne Indermo

Lars Slørdal

Olav Spigset

olav.spigset@legemidler.no

Institutt for laboratoriemedisin, barne- og kvinnesykdommer Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet 7489 Trondheim

og

Avdeling for klinisk farmakologi St. Olavs Hospital

Legemiddelindustriens informasjon til leger formidles blant annet via reklamebrosjyrer, hvor budskapet er sentrert rundt én eller flere nøkkelpåstander. Norske leger eksponeres for store mengder slik reklame. En undersøkelse fra 1999 viste at en allmennpraktiker i tillegg til annonser i fagtidsskrifter mottok 455 forsendelser med legemiddelreklame i løpet av ett år (1). Legemiddelindustrien bruker anslagsvis 500 millioner kroner årlig på markedsføring bare i Norge (2). Jo mer intensivt et legemiddel blir annonsert, desto større blir markedsandelen (3), og endringer i forskrivningspraksis gjenspeiles i reklamevolumet for de aktuelle preparatene (4). I en norsk undersøkelse fra 2004 fremkom det at 52 % av de spurte legene mente at legers arbeid blir påvirket av legemiddelindustrien. 70 % var enige i påstanden om at legenes videre- og etterutdanning ville bli dårligere uten legemiddelindustriens bidrag, og 40 % mente at dette også gjaldt deres egen faglige oppdatering (2).

I forskrift om reklame for legemidler (ramme 1) legges det vekt på at den skal være nøktern og saklig og ikke gi et misvisende eller overdrevet bilde av legemidlets egenskaper og medisinske verdi (5). Påstander om et legemidlets egenskaper og virkninger skal være belagt med referanser til faglitteratur. Statens legemiddelverk fører tilsyn med at legemiddelindustriens markedsføring er i overensstemmelse med forskriftene. Det eksisterer en samarbeidsavtale om dette tilsynet mellom Statens legemiddelverk og Legeforeningens og Legemiddelindustriforeningens Råd for legemiddelinformasjon (6, 7).

Det er blitt ytret bekymring over legemiddelindustriens påvirkning av helsepersonell (8). Et økende antall studier blir i dag finansiert av legemiddelindustrien (9), noe som påvirker måten de planlegges og gjennomføres på (10). I over halvparten av referanse-

ne som benyttes i legemiddelreklame oppgir forfatterne interessekonflikter (11, 12). Systematiske gjennomganger av randomiserte studier har vist at finansielle bånd til legemiddelindustrien er assosiert med en mer positiv omtale av den intervensjonen som evalueres (10, 13, 14).

Målet med denne undersøkelsen var å undersøke om informasjonen i legemiddelreklame er i overensstemmelse med forskrift om reklame for legemidler (5).

Materiale og metode

Alle reklameforsendelser som tre allmennpraktikere i Sør-Trøndelag mottok i september, oktober og november 2004 ble samlet inn. Reklame i tidsskrifter og blader ble ikke inkludert. For de 50 preparatene som det ble mottatt flest reklameforsendelser for, ble forsendelsen med flest litteraturhenvisninger valgt ut. De 50 utvalgte forsendelsene ble deretter vurdert opp imot reklameforskriftene (ramme 1). Det ble undersøkt om kravet til dokumentasjonsplikt var i henhold til forskriften og hvor god tilgjengeligheten av litteraturreferansene var. I første omgang ble det sendt en forespørsel via e-post til de respektive legemiddelprodusentene med spørsmål om de kunne oversende de aktuelle litteraturreferansene, med unntak av lett tilgjengelige referanser som fullstendig preparatomtale (summary of product characteristics, SPC) (15) og felleskatalogtekst (16). I de tilfellene de forespurte referansene ikke ble mottatt fra firmaene, ble de forsøkt fremskaffet via Universitetsbiblioteket i Trondheim.

Litteraturreferansene ble lest av to personer (HI og HRS) uavhengig av hverandre for



Hovedbudskap

- Leger mottar mye skriftlig reklame fra legemiddelindustrien
- En systematisk gjennomgang viser at bare halvparten av påstandene i reklamen var i overensstemmelse med forskriften om reklame for legemidler. Få påstander var direkte gale, men mange annonser gav et overdrevet positivt bilde av legemidlet
- En majoritet av den produktinformasjonen som legemiddelindustrien sender ut er av så lav kvalitet at den er ubrukelig i faglige sammenhenger

å finne ut om de påstandene som det var naturlig å dokumentere, var i overensstemmelse med kildedata. Ifølge reklameforskriftene skal informasjonen være nøyaktig gjengitt og ikke trukket lenger enn det originalforfatteren selv gjør (5). Derfor ble bare minimal diskrepans akseptert. I de tilfellene der det forelå usikkerhet, ble artiklene lest gjennom på nytt av ytterligere to personer (OS og LS). Alle fire diskuterte seg så frem til konsensus. Påstandene ble plassert i ulike kategorier etter hvor godt de stemte overens med referanselitteraturen og reklameforskriftene (tab 1). Reklameforskriftene sier at reklame for legemidler ikke skal gi et misvisende eller overdrevet bilde av legemidlets medisinske verdi (5). Derfor ble det skilt mellom riktige påstander med klinisk relevans og påstander som i og for seg var riktige, men som ikke var klinisk relevante. Påstander som manglet referanse ble akseptert dersom de hadde dekning i preparatets fullstendige preparatomtale (SPC), som er godkjent av Statens legemiddelverk (15).

De refererte studiene ble undersøkt for å se om de var finansiert eller støttet økonomisk av legemiddelindustrien eller om det forelå andre interessekonflikter, som at en eller flere av forfatterne var ansatt i eller hadde mottatt økonomiske bidrag fra den samme industrien.

Resultater

De tre allmennpraktikerne mottok til sammen 294 reklameforsendelser (henholdsvis 90, 98 og 106) for i alt 77 ulike preparater. De 50 legemidlene som det ble mottatt flest forsendelser for, kom fra 28 forskjellige legemiddelprodusenter.

Litteraturreferansene

I de 50 utvalgte reklameforsendelsene var det til sammen oppført 191 litteraturreferanser, antallet varierte fra null til 19.

Det var mulig å fremskaffe 178 av de 191 litteraturreferansene (93%). Av disse var det 15 referanser til felleskatalogtekst og preparatomtale (8%). 127 av de resterende 163 litteraturreferansene ble mottatt fra legemiddelfirmaene, som altså fremskaffet 72% av de referansene de ble forespurt om. Via Universitetsbiblioteket i Trondheim var det mulig å få tilgang til 36 av de øvrige referansene (19% av alle). De 13 referansene som det ikke var mulig å fremskaffe (7%), bestod av fire interne rapporter, tre artikler publisert i tidsskriftsupplement, tre kongressabstrakter og tre artikler som ikke kunne identifiseres pga. manglende eller feilaktig informasjon i henvisningsteksten.

Blant de 178 referansene som ble fremskaffet, var det 146 tidsskriftartikler (82%), medregnet 25 artikler (13%) i tidsskriftsupplement. Det var 32 referanser (18%) til andre kilder, inklusive preparatomtaler, poster og ulike retningslinjer, for eksempel fra Legemiddelverket. Det ble referert til upublisert materiale i ti tilfeller (6%).

Ramme 1

Utdrag fra §§ 13.3 og 13.7 i forskrift om reklame for legemidler (5)

- 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 legemidlets egenskaper og medisinske verdi. Reklamen må ikke føre til bruk av legemidlet som ikke er medisinsk begrunnet.
- Reklamen skal være fyllestgjørende og samsvare med den spesielle preparatomtale som er godkjent av Statens legemiddelverk.
- (...) dokumentasjon av legemidlets egenskaper og virkninger må skje ved henvisning til vitenskapelige arbeider som er tilgjengelig for mottakeren av reklamen, f.eks. fagtidsskrifter, oppslagsbøker og publiserte kongressreferater. Tidsskrifter uten faglig kvalitetssikring (referee) aksepteres ikke som vitenskapelig kilde, heller ikke firmainterne forskningsrapporter. Informasjon fra vitenskapelige tidsskrifter skal være nøyaktig gjengitt og ikke være trukket lenger enn det originalforfatteren selv gjør.

I henvisningstekstene ble det identifisert fem feilopplysninger og 29 tilfeller der informasjon manglet. Manglene bestod i avvik i angivelse av forfatternavn, tittel, tidsskriftnavn, årstall, volum-, hefte- eller supplementnummer og sidetall, og fordelte seg på 23 (13%) av de 178 litteraturreferansene som det var mulig å fremskaffe.

Reklamepåstandene

Av de i alt 261 påstandene ble 126 klassifisert som riktige (48%), mens de resterende ble bedømt til ikke å være i overensstemmelse med reklameforskriften (tab 1). Eksempler på påstander som ikke var i overensstemmelse med forskriften presenteres i tabell 2

(15, 17–26). I ti av de 50 undersøkte forsendelsene (20%) var alle påstandene i tråd med forskriften.

Interessekonflikter

Totalt 56 av de 146 refererte tidsskriftartiklene (38%) omhandlet studier finansiert av legemiddelindustrien, og det forelå andre interessekonflikter hos forfatterne i 33 tidsskriftartikler (23%). Det betyr at det for til sammen 89 av tidsskriftartiklene (61%) ble oppgitt interessekonflikter. Av de resterende ble det eksplisitt oppgitt at det ikke var interessekonflikter i ti (7%), mens det for 47 (32%) ikke forelå informasjon om potensielle interessekonflikter.

Tabell 1 Klassifisering av de 261 påstandene i reklametekstene med angivelse av antall påstander som ble klassifisert i de ulike kategoriene og med prosentvis fordeling

1. Riktig (126 påstander; 48%)

Informasjonen er nøyaktig gjengitt i forhold til kildene og har klinisk relevans

2. Riktig, men med usikker klinisk relevans (27 påstander; 10%)

Informasjonen er riktig gjengitt, men påstanden har usikker eller manglende klinisk relevans

a) I studien har man ikke sett på harde endepunkter som mortalitet eller relevant morbiditet

b) I studien er det brukt en annen dosering enn det som er anbefalt

c) Det er funnet statistisk signifikante forskjeller, men de absolutte forskjellene er så små

at de neppe har klinisk betydning

d) I studien er det brukt farmakokinetiske argumenter som er uten klinisk betydning

e) I studien er det brukt farmakodynamiske argumenter som er uten klinisk betydning

3. Unøyaktig (35 påstander; 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 reklame-teksten

4. Gal (15 påstander; 6%)

Udiskutabel feilinformasjon i forhold til referansen

5. Ikke dekning i referansen (15 påstander; 6%)

Påstanden er ikke nevnt i den oppgitte referansen

6. Intetsigende (13 påstander; 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

7. Ikke tilgjengelig referanse (9 påstander; 3%)

Referert dokumentasjon lot seg ikke oppdrive

8. Mangler referanse (21 påstander; 8%)

Påstanden mangler referanse og har ikke dekning i preparatomtalen

Tabell 2 Eksempler på påstander som ikke er i overensstemmelse med forskrift om reklame for legemidler (5)

Type	Påstand	Referanse	Kommentar
Usikker klinisk relevans (mangler harde endepunkter)	«Osteoporosebehandling med dokumentert effekt gjennom 10 år» (Fosamax)	17	Studien viser at preparatet har effekt på beinmasseindeks over 10 år, men det er ikke dokumentert effekt på frakturer over så lang tid
Usikker klinisk relevans (ikke samme dosering)	«Godt tolerert» (Klacid OD)	18	Annonsen reklamerer for et depotpreparat som skal tas en gang daglig. Referansen angir at det kun forelå milde/moderate bivirkninger, men det ble ikke brukt depotpreparat og legemidlet ble gitt to ganger daglig (med samme totale døgndose)
Usikker klinisk relevans (små forskjeller)	«Mindre vektøkning ved type 1 og type 2 diabetes» (Levemir)	19–23	Vektøkningen var signifikant lavere i behandlingsgruppen enn i kontrollgruppen, men den absolutte forskjellen var i størrelsesorden 1 kg
Usikker klinisk relevans (farmakokinetikk)	«Reductil absorberes hurtig (...) fra tarm» (Reductil)	15	Hurtig absorpsjon har ingen klinisk relevans når det ikke er viktig med en raskt innsettende effekt
Usikker klinisk relevans (farmakodynamikk)	«Hvorfor er Relifex godt tolerert? Relifex har unik virkningsmekanisme» (Relifex)	24	Virkningsmekanismen er ikke unik og har ingen betydning for om midlet blir godt tolerert
Unøyaktig	«Mindre kvalme enn morfin» (Oxycontin)	25	Det er referert til en oversiktsartikkel der en av de inkluderte studiene viste mindre kvalme ved bruk av Oxycontin enn morfin, samtidig som det var signifikant mer obstipasjon med Oxycontin enn morfin. Dette siste er utelatt i reklamen
Gal	«Ingen hudirritasjon» (Finacea)	Ingen referanse angitt ¹	Preparatomtalen (15) oppgir at brennende/sviende følelse og pruritus er svært vanlige bivirkninger ($\geq 1/10$), og at tørr hud/flassing og utslett er vanlige bivirkninger ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Ikke dekning i referansen	«Schering's innovative Finacea hydrogelformulering representerer det første gjennombruddet i behandlingen av rosacea på mer enn ti år» (Finacea)	26	Finner ikke informasjon om dette i den oppgitte referansen
Intetsigende påstand	«Effektiv» (Aprovel)	Ingen referanse angitt	Det er ikke oppgitt hva preparatet er effektivt sammenliknet med, på hvilke variabler det er effektivt eller i hvor stor grad det er effektivt. Påstanden gir ingen relevant informasjon

¹ Siden det ikke er angitt noen referanse, er påstanden vurdert opp mot den fullstendige preparatomtalen som er godkjent av Statens legemiddelverk (15)

Diskusjon

Allmennpraktikere mottar store mengder legemiddelreklame, som av mange hevdes å ha betydning for deres faglige oppdatering (2). Da bør også kvaliteten på det som mottas være høy. Samarbeidet med tre allmennpraktikere reduserte risikoen for at det ble samlet inn et skjevt utvalg reklamemateriell, og de tre mottok omtrent samme mengde reklame. De tre allmennlegene har et reflektert og kritisk forhold til legemiddelreklame, og det er derfor trolig at de ikke mottar spesielt mye materiale.

En svakhet ved denne gjennomgangen er den subjektive tilnæringsmåten. Reklameforskriftene (5) åpner imidlertid for liten eller ingen diskrepans mellom innholdet i reklamen og den litteraturen det er henvist til. For å unngå noe av den interindividuelle variasjonen har fire personer vært involvert i evalueringprosessen. Dette er på nivå med eller bedre enn tidligere publiserte tilsvarende norske og utenlandske undersøkelser, der 1–4 personer har bedømt materialet (11, 27, 28).

Litteraturreferansene

Ved direkte henvendelse til de respektive legemiddelfirmaene ble 72 % av de etter-

spurte referansene mottatt. Dette var noe i underkant av det forventede, tatt i betraktning av at forespørselen skjedde kort tid etter at reklamen var sendt ut. Egeninnsats (datasøk, henvendelser til bibliotek etc.) økte tilgangen til 93 %. Dette er bedre enn i tidligere studier, der det er vist en tilgjengelighet på 82–84 % (11, 12). Noe av dette kan skyldes mindre bruk av kongressabstrakter og internt og upublisert materiale enn tidligere; for eksempel inneholdt vårt materiale 6 % slike henvisninger, sammenliknet med 19 % i en tidligere undersøkelse (12).

Tidligere studier har vist at 15–22 % av litteraturreferansene i reklamen er publisert i tidsskriftsupplementer (11, 27, 29), som ofte er uten uavhengig faglig kvalitetssikring (refereordning/fagfellevurdering). I en tidligere studie fant man at 61 % av tidsskriftsupplementene var industrifinansiert. 42 % av supplementene var finansiert av ett legemiddelfirma alene, noe som igjen var assosiert med hovedvekt på ett enkelt preparat og mangel på faglig kvalitetskontroll (30). I vårt materiale utgjorde 13 % av referansene artikler publisert i tidsskriftsupplementer. Det er noe lavere enn det som er rapportert tidligere, men er fortsatt for mye i forhold til reklameforskriftene, som sier at tidsskrifter

uten faglig kvalitetssikring ikke aksepteres som kilde (5).

Reklamepåstandene

Vi fant at 48 % av påstandene var riktige og hadde klinisk relevans. For de resterende 52 % forelå det mangler. Etter vår bedømming var derfor kun omtrent halvparten av påstandene i overensstemmelse med reklameforskriftene (5). I en tidligere og smalere anlagt norsk undersøkelse fant man til sammenlikning at 33 % av påstandene i reklameannonser for selektive serotoninreopptakshemmere ikke var i overensstemmelse med forskriftene (27). I en spansk studie var 44 % av påstandene i reklamen ikke støttet av litteraturreferansene (11). En australsk undersøkelse viste at 45 % av påstandene ble støttet av troverdig litteratur (28). Disse resultatene samsvarer godt med resultatene fra vår undersøkelse.

Det var ingen stor andel av påstandene som ble klassifisert som direkte gale (6 %), men en desto større andel havnet i en gråsonekategori der informasjonen i reklamen ble gitt større betydning enn berettiget. Man vektla resultater som var til preparatets fordel uten at de nødvendigvis var av klinisk betydning. Det var ofte unøyaktigheter i

annonsene, og enkeltvis kunne disse godt ha oppstått ved tilfeldigheter. Siden de var mange og utelukkende gikk i preparatens favør, fremstår dette imidlertid som utslag av bevisste handlinger. Det var likevel noen få, men gode eksempler til etterfølgelse: Noe av reklamen var utarbeidet som informasjonsbrev og inneholdt relevante opplysninger for å bedømme nytteverdien av medikamentet.

Vi fant 13 påstander som vi valgte å kalle intetsigende. Dette var påstander som gav et fordelaktig inntrykk av preparatet uten å gi relevant informasjon. Et eksempel er påstanden «effektiv», som ble brukt uten at det ble fortalt hva legemidlet var sammenliknet med eller hvilke variabler det hadde effekt på. Reklameforskriftene sier at reklamen skal være nøktern og saklig (5), noe denne typen påstander etter vår vurdering ikke er.

Interessekonflikter

Vi fant at 38% av studiene det var referert til, var finansiert av legemiddelprodusenter, mens forfatterne i totalt 61% av studiene oppgav interessekonflikter i forhold til legemiddelindustrien. Dette er sammenliknbart med tidligere undersøkelser, som har vist at 40% av referansene var industrifinansiert (11), mens det i henholdsvis 62% og 58% av referansene var oppgitt interessekonflikter (11, 13).

Samme type studier gjort på litteraturreferanser i vitenskapelige artikler viser gjennomgående at en vesentlig lavere andel oppgir interessekonflikter eller omtaler studier som er finansiert av legemiddelindustrien (12–14). Dette tyder på at det oftere benyttes referanser med interessekonflikter i legemiddelreklamen enn i faglitteraturen. Med tanke på at industristøttet forskning oftere er signifikant mer positiv til det aktuelle preparatet (10, 13, 14), reduserer dette troverdigheten til informasjonen som gis i reklamen. Dette gjelder ikke minst for tidsskriftsupplementer, som i tillegg til industrifinansiering ofte mangler eksternt faglig kvalitetskontroll (30).

Konklusjon

Allmennpraktikere mottar legemiddelreklame for et bredt spekter av preparater. Bare halvparten av påstandene i reklamen er i overensstemmelse med forskrift om reklame for legemidler. Få opplysninger er direkte gale, men en betydelig andel gir et overdrevet positivt bilde av medikamentet. Det er grunn til å tro at kvaliteten på legemiddelreklamen generelt er som i vår undersøkelse. I så fall er den gjennomgående ubrukkelig i faglige sammenhenger.

Manuskriptet ble godkjent 28.3. 2006.

Vi takker Per Ole Molaug, Harald Sundby og Thomas Johansson for at de samlet inn reklamematerialet.

Litteratur

- Molaug PO, Spigset O. Ett års skriftlig legemiddelinformasjon til en kommunelege. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 585–8.
- Aasland OG, Førde R. Legers holdninger og praksis i forhold til legemiddelindustrien. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2603–6.
- Krupka LR, Vener AM. Prescription drug advertising: trends and implications. Soc Sci Med 1985; 20: 191–7.
- Wang TJ, Ausiello JC, Stafford RS. Trends in anti-hypertensive drug advertising, 1985–1996. Circulation 1999; 99: 2055–7.
- Reklame for legemidler, kapittel 13 i legemiddelforskriften. I: Felleskatalogen 2005. Oslo: Felleskatalogen AS, 2005: 15g–18g.
- St.meld. nr. 18 (2004–2005). Rett kurs mot riktige legemiddelbruk. www.odin.no/filarkiv/240106/STM040518-TS.pdf. (10.5.2005).
- Den norske lægeforenings (DNLF) og Legemiddelindustriforeningens (LMI) råd for legemiddelinformasjon. I: Felleskatalogen 2005. Oslo: Felleskatalogen AS, 2005: 19g–21g.
- Ferner RE. The influence of big pharma. Wide ranging report identifies many areas of influence and distortion. BMJ 2005; 330: 855–6.
- Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM. Sponsorship, authorship and accountability. N Engl J Med 2001; 345: 826.
- Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. BMJ 2003; 326: 1167–70.
- Villanueva P, Peiró S, Librero J et al. Accuracy of pharmaceutical advertisement in medical journals. Lancet 2003; 361: 27–32.
- Cooper RJ, Schriger DL. The availability of references and the sponsorship of original research cited in pharmaceutical advertisements. Can Med Assoc J 2005; 172: 487–91.
- Kjaergard LL, Als-Nielsen B. Association between competing interests and authors' conclusions: epidemiological study of randomised clinical trials published in the BMJ. BMJ 2002; 325: 249–52.
- Bhandari M, Busse JW, Jackowski D et al. Association between industry funding and statistically significant pro-industry findings in medical and surgical randomized trials. Can Med Assoc J 2004; 170: 477–80.
- www.legemiddelverket.no/spc/ (10.5.2005).
- Preparatomtaler. I: Felleskatalogen 2004. Oslo: Felleskatalogen AS, 2004: 1–1853.
- Bone HG, Hosking D, Devogelaer J-P et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. N Engl J Med 2004; 350: 1189–99.
- Chien SM, Pichotta P, Siepman N et al. Treatment of community-acquired pneumonia. Chest 1993; 103: 697–701.
- Hermansen K, Fontaine P, Kukuljka KK et al. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins. (NPH-insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. Diabetologia 2004; 47: 622–9.
- Home P, Bartley P, Landin-Olsson M, et al. Insulin detemir offers improved glycemic control, compared with NPH-insulin in people with type 1 diabetes. Diabetes Care 2004; 27: 1081–6.
- Haak T, Tiengo A, Waldhäusel W et al. Treatment with insulin detemir is associated with predictable fasting blood glucose levels and favourable weight development in subjects with type 2 diabetes. Diabetes 2003; 52 (suppl 1): A120.
- Vague P, Selam JL, Skeie S et al. Insulin detemir is associated with more predictable glycaemic control and reduced risk of hypoglycemia than NPH-insulin in patients with type 1 diabetes on a basal-bolus regimen with premeal insulin aspart. Diabetes Care 2003; 26: 590–6.
- De Leeuw I, Vague P, Selam JL et al. Lower risk of nocturnal hypoglycaemia and favourable weight development in type 1 diabetic subjects after 12 months' treatment with insulin detemir vs NPH-insulin. Diabetologia 2002; 45 (suppl 2): A257.
- Hedner T, Samulesson O, Währborg T et al. Nabumetone. Therapeutic use and safety profile in the management of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Drugs 2004; 64: 2325–43.
- Shah S, Hardy J. Oxycodone: a review of the literature. Eur J Pall Care 2001; 8: 93–6.
- Draeos ZD, Graupe K. A new topical formulation for the treatment of mild to moderate papulopustular rosacea: azelaic acid 15% gel. Poster presented ved det 61. årlige møtet til American Academy of Dermatology. San Francisco 21.–26. mars, 2003.
- Spigset O. Kan man stole på legemiddelreklamen? Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 4637–41.
- Loke TW, Koh FC, Ward JE. Pharmaceutical advertisement claims in Australian medical publications. Is evidence accessible, compelling and communicated comprehensively? Med J Aust 2002; 177: 291–3.
- Lexchin J, Holbrook A. Methodologic quality and relevance of references in pharmaceutical advertisements in a Canadian medical journal. Can Med Assoc J 1994; 151: 47–54.
- Bero LA, Galbraith A, Rennie D. The publication of sponsored symposiums in medical journals. N Engl J Med 1992; 327: 1135–40.