

Treść ulotek dołączonych do analgetyków opioidowych — ocena wybranych informacji z perspektywy pacjenta i innych użytkowników

Patient information leaflets of opioid analgesics — evaluation of their content from patient and other users perspectives

Streszczenie

Wstęp. Ulotka dołączona do opakowania leku jest podstawowym źródłem informacji dla pacjenta, jego opiekunów oraz lekarzy i farmaceutów. Stosowanie analgetyków opioidowych, ze względu na bezpieczeństwo farmakoterapii, wymaga edukacji pacjenta, dlatego zarówno informacje zawarte w ulotkach dotyczących opioidów, jak i sposób ich prezentacji nabierają szczególnego znaczenia.

Materiał i metody. Informacje zawarte w ulotkach 17 najczęściej stosowanych leków opioidowych stanowiły materiał przedmiotowego badania, w którym go oceniono lub poddano analizie porównawczej z perspektywy bezpieczeństwa pacjenta i innych osób, które potencjalnie mogą dany lek zastosować.

Wyniki. W wyniku przeprowadzonej analizy ustalono, że struktura poszczególnych ulotek jest podobna, a ich treść z reguły spełnia minimalne wymagania wynikające z przepisów prawa. Niemniej jednak stwierdzono, że w części z nich brakuje szeregu informacji, które mogą być istotne z uwagi na bezpieczeństwo pacjenta i innych osób, np. dzieci. Różnice wynikają również ze stopnia szczegółowości zamieszczonego w ulotce opisu oraz sposobu użycia specjalistycznej terminologii medycznej i jej wyjaśnienia.

Wnioski. Zakres informacji zawartych w treści ulotek opioidów stosowanych w Polsce z reguły jest zgodny z wymaganiami wynikającymi z przepisów prawa. Natomiast różnice dotyczą sposobu opisanego w ulotce zagadnień szczegółowych, istotnych z perspektywy bezpieczeństwa pacjenta i innych osób. Część ulotek zawiera rozszerzoną informację, podczas gdy w pozostałych występują jedynie ogólne stwierdzenia lub część zagadnień została pominięta. Ponadto nie wszystkie ulotki zawierają wyjaśnienia terminów medycznych, które mogą być niezrozumiałe dla pacjentów i ich bliskich. Stwierdzone braki mogą wprowadzać w błąd zarówno pacjentów, jaki i lekarzy oraz farmaceutów.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2016; 10, 1: 22–27

Słowa kluczowe: ulotka informacyjna o leku, analgetyki opioidowe, bezpieczeństwo pacjenta

Abstract

Introduction. Patient information leaflet (PIL), enclosed to the drug, is the basic source of information provided for the patient, caregivers, physicians and pharmacists. The usage of opioid analgesics (because of safety of the treatment) requires education of the patient. Therefore, the information included in the PILs, as well as its presentation is essential.

Material and methods. The information included in PILs of 17 commonly used opioids has been the material of the study. The applied method based on an analysis of the contents of the PILs with a focus on patients' and other people's safety.

Results. The analysis has indicated that, in general, key messages provided in all PILs are similar and the content of PILs meets the minimal legal requirements. However, it has been found that the information in some PILs is incomplete, what in turn, may affect the safety of the patient and others, e.g. children. There is also apparent discrepancy between the density of information written in particular PILs and the details they include as well as the usage of medical terminology.

Conclusion. In general, the scope of information included in PILs of opioids registered in Poland is in accordance with legal regulations. The differences are visible in detailed information and it may influence patient's and other people's safety. Some of the PILs have extended information, while others include only short comments or do not contain the particular issues. Moreover, not all PILs explain in details medical terms, that are not understandable for the users. This inconsistent and incomplete information may lead to misunderstanding of the drug pharmacologic action by the patients, physicians or pharmacists.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2016; 10, 1: 22–27

Key words: drug labelling, opioid analgesics, patient safety

Wstęp

Podstawowym źródłem informacji dla pacjenta o zasadach stosowania leku są: rozmowa z lekarzem lub farmaceutą i treść dołączonej do opakowania ulotki [1]. Informacja przekazana w formie pisemnej pozwala na uzupełnienie porady udzielonej przez profesjonalistę, a także na przypomnienie zaleceń dotyczących stosowania leku, o których pacjent zapomniał lub których nie zrozumiał podczas rozmowy z lekarzem lub farmaceutą [2].

W prowadzonych już w latach 80. XX wieku badaniach wykazano korzystny wpływ informacji zawartej w ulotce na prawidłowe stosowanie leków przez pacjentów [3]. W 1987 roku w Wielkiej Brytanii przyjęto zalecenia, zgodnie z którymi producenci powinni dołączać do leków ulotki informacyjne [4]. Z kolei w państwach Unii Europejskiej (UE) tego rodzaju obowiązek roku został wprowadzony na mocy dyrektywy EU 92/27 z 1992 roku [5].

Obecnie również w Polsce do każdego opakowania produktu leczniczego powinna zostać dołączona ulotka w języku urzędowym, zawierająca informacje o leku przeznaczone dla jego użytkownika. Podobnie jak inne materiały informacyjne skierowane do pacjentów, które dotyczą chorób, procedur medycznych lub badań klinicznych, zaleca się, aby również ulotka produktu leczniczego była odpowiednio zaprojektowana i napisana zrozumiałym językiem [6–10].

W polskim systemie prawa legalna definicja ulotki produktu leczniczego została zawarta w art. 2 pkt 41 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceu-

tyczne (Dz.U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271 ze zm.). Na podstawie tego przepisu prawa ulotką jest informacja przeznaczona dla użytkownika, zatwierdzona w procesie dopuszczenia do obrotu, sporządzona w formie odrębnego druku i dołączona do produktu leczniczego. Zgodnie z zaleceniami Komisji Europejskiej ulotka produktu leczniczego powinna być zrozumiała również dla dzieci i młodzieży, osób o niskim poziomie umiejętności czytania i słabowidzących [11]. Ponadto należy mieć na uwadze, że pacjenci z umiarkowanymi zaburzeniami poznawczymi mogą mieć trudności w zrozumieniu danych liczbowych zawartych w ulotce (np. dawkowania) [12]. Dickinson i wsp. w badaniu dotyczącym czytelności treści ulotek, opracowanych zgodnie z zaleceniami Komisji Europejskiej, wykazali trudności w rozumieniu wybranych elementów, a zwłaszcza w zakresie informacji o działaniach niepożądanych i przeciwwskazaniach [13]. Z kolei w świetle innego badania, adresaci ulotek mieli trudności ze zrozumieniem zawartych w nich instrukcji dotyczących dawkowania, wyrażonych w ilości substancji aktywnej produktu leczniczego, a także częstotliwości dawkowania [14]. W związku powyższym ulotki podlegają obowiązkowi badania ich czytelności, a raport z takiego badania powinien zostać dołączony wraz z ulotką do wniosku o dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu.

Zgodnie z polskimi regulacjami prawnymi, stanowiącymi implementację dyrektyw UE (rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2009 r. w sprawie wymagań dotyczących oznakowania opakowań produktu leczniczego i treści ulotki), w ulotce powinny

zostać zamieszczone informacje dotyczące: wskazań i przeciwwskazań do stosowania leku, działań niepożądanych, które mogą wystąpić oraz, jeśli to konieczne, opis postępowania, które należy podjąć w razie ich wystąpienia, a także informację o szczególnych warunkach przechowywania leku, jeśli są wymagane [15]. Ponadto koniecznymi elementami jej treści są: informacje o odpowiednich środkach ostrożności, związanych ze stosowaniem leku oraz interakcje z innymi lekami, alkoholem, tytoniem i żywnością. Ulotka powinna zawierać ostrzeżenia specjalne, dotyczące szczególnych grup pacjentów, takich jak: dzieci, kobiet w ciąży i karmiących piersią, chorych w podeszłym wieku lub z określonymi schorzeniami, a także wpływu stosowania leku na prowadzenie pojazdów i obsługę maszyn. W ulotce należy zamieścić informacje niezbędne do prawidłowego stosowania produktu leczniczego, a w szczególności zalecenie zasięgnięcia porady lekarza lub farmaceuty w celu uzyskania wyjaśnień co do stosowania produktu leczniczego.

W praktyce ulotki produktów leczniczych w różnym stopniu realizują wyżej opisane wymagania. Tam, gdzie występują braki w zawartych w nich informacjach pacjenci lub inne osoby mogą być narażeni na większe niebezpieczeństwo wynikające z niewłaściwego zastosowania leku. Szczególnie wysokie ryzyko występuje w przypadku stosowania analgetyków opioidowych, które powodują liczne działania niepożądane, interakcje, uzależnienie lub mogą powodować poważne skutki przedawkowania, a są stosowane przez szczególne grupy pacjentów, takie jak osoby w podeszłym wieku. Niezależnie od powyższego, leki te mają szerokie zastosowanie w leczeniu bólu umiarkowanego i silnego w przypadku, gdy inne leki nie są skuteczne. Ponadto morfina (zamiennie również hydromorfon oraz oksykodon) i kodeina zostały uwzględnione na Modelowej Liście Priorytetowych Leków WHO (19th WHO Model List of Essential Medicines) w kategorii leków przeciwbólowych i stosowanych w opiece paliatywnej [16]. Zatem leki te są stosowane w leczeniu pacjentów z bólem zarówno w opiece domowej, stacjonarnej, jak i ambulatoryjnej. Do osiągnięcia oczekiwanych efektów terapeutycznych podczas stosowania leków opioidowych niezbędna jest edukacja chorego oraz jego opiekunów prowadzona przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Jej uzupełnieniem powinno stać się czytanie ulotki dołączonej do leku.

Przedmiotowe badanie zostało przeprowadzone ze względu na istotną rolę jaką pełni informacja skierowana do użytkownika produktu leczniczego zawarta w ulotce w zakresie bezpieczeństwa stosowania opioidów. Celem badania była ocena treści ulotek

leków opioidowych w aspekcie informacji, które mogą wpływać na bezpieczeństwo pacjenta i innych osób.

Materiał i metody

Materiał badania stanowiły wybrane informacje zawarte w treści ulotek dołączonych do opakowań 17 zarejestrowanych w Polsce najczęściej stosowanych leków opioidowych, według stanu na kwiecień 2016 roku. Analizie zostały poddane wybrane elementy treści ulotek leków zawierających morfinę, fentanyl, buprenorfinę, oksykodon, oksykodon w połączeniu z naloksonem, dihydrokodeinę oraz metadon w różnych dawkach i postaciach. Wśród nich były zarówno leki, mające taką samą postać i dawkę oraz zawierały tę samą substancję czynną, chociaż występowały pod różnymi nazwami handlowymi, jak i leki różniące się pod względem składu chemicznego, postaci, dawki oraz sposobu podania.

Zastosowana metoda polegała na analizie treści ulotek, przy uwzględnieniu kryterium rodzaju i zakresu informacji dla pacjenta na nich umieszczonych. Ponadto w toku badania dokonano oceny struktury każdej ulotki oraz wybranych elementów jej treści, pod względem realizacji wymagań przewidzianych w przepisach prawa.

Analizowano wybrane informacje w treści każdej z ulotek, które mogą mieć bezpośredni wpływ na bezpieczeństwo pacjenta i innych osób, a w szczególności zakres informacji i sposób wyjaśnienia skomplikowanych terminów medycznych oraz właściwy sposób przechowywania i postępowania ze zużyтыми lub niepotrzebnymi lekami.

Wyniki

W badaniu poddano analizie wybrane elementy treści ulotek większości leków opioidowych stosowanych do leczenia bólu. Wszystkie ulotki z reguły spełniają podstawowe kryteria wynikające z przepisów prawa. Tekst każdej z nich rozpoczyna się ogólną informacją dotyczącą zasad bezpiecznego stosowania leku, w której zaleca się: zachowanie ulotki na wypadek konieczności powtórnego zapoznania się z nią, konsultowanie wątpliwości z lekarzem lub farmaceutą, w tym również pojawienia się lub nasilenia działań niepożądanych. Uwzględniono również, że lek jest przeznaczony dla ściśle określonej osoby, w związku z czym, nie należy go przekazywać innym.

Każda z ulotek została podzielona na sekcje o podobnych tytułach, których zawartość nieznacznie różni się od siebie. Poszczególne ulotki są zróżnicowane pod względem objętości zawartego w nich tekstu, który z reguły jest obszerny i napisany małą czcionką. Ponadto większość ulotek leków w postaci systemu

transdermalnego oraz fentanylu w formie tabletek podpoliczkowych i aerozolu do nosa zawiera ilustracje lub fotografie prezentujące prawidłowe aplikowanie leku.

Analiza szczegółowych elementów ulotek, takich jak informacja o działaniach niepożądanych wykazała, że zasadniczo zostały w nich wymienione wszystkie charakterystyczne dla opioidów działania niepożądane, czyli: depresja oddechowa, zaparcia, nudności, wymioty, senność. Różnice pojawiały się w sposobie określenia częstości występowania działań niepożądanych oraz przy zaliczeniu tych działań do poszczególnych kategorii. Nawet w ulotkach leków, zawierających tę samą substancję czynną, dawkę, postać oraz sposób podania, wytwarzanych przez różnych producentów, stwierdzono sprzeczności w zakresie częstości występowania takich samych objawów. Na przykład częstość występowania reakcji anafilaktycznej, która w jednej ulotce została określona jako „nieznana”, a w innej jako pojawiająca się „niezbyt często”, występowanie zaparcia w jednej określone jest jako „często”, a w innej „bardzo często” lub występowanie biegunki i świądu w jednej ulotce oznaczone jako „bardzo często”, a w innej „często” (określenie „bardzo często” z reguły oznacza, że działanie niepożądane występuje u więcej niż 1 na 10 pacjentów, a „często” u mniej niż 1 na 10 pacjentów, ale więcej niż u 1 na 100 chorych).

Kolejnym szczegółowym zagadnieniem prowadzonej analizy było ustalenie czy skomplikowane terminy zawarte w ulotce zostały wyjaśnione. Tego wymogu nie spełniło 6 z 17 ulotek, co zwłaszcza dotyczyło leków zawierających morfinę. Do terminów niewyjaśnionych należą między innymi: nazwy leków (inhibitory oksydazy monoaminowej (MAO), pochodne fenotiazyny, cyprofloksacyna, opioidowe leki przeciwbólowe, opioidy, leki przeciwhistaminowe, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki, barbiturany, leki wpływające na układ przywspółczulny i cholinergiczne włókna nerwowe), objawy stosowania leków, w tym działania niepożądane (tachykardia, bradykardia, depresja oddechowa, częstoskurcze typu *torsade de pointes*, pokrzywka krwotoczna, działanie antydiuretyczne, reakcja anafilaktyczna, parestezje, osutka plamista, niedociśnienie ortostatyczne, obrzęk obwodowy, dysforia, reakcje rzekomoanafilaktyczne, depersonalizacja, przeczulica, porażenna niedrożność jelit), oraz inne (leczenie substytucyjne, receptory opioidowe, przebijający ból, tolerancja na lek, nie należy podawać podpajęczynówkowo i nadtwardówkowo).

Wszystkie ulotki zawierały zalecenie, aby lek był przechowywany w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Natomiast nieliczne (5 z 17 ulotek) informowały dodatkowo o zagrożeniu dla życia lub zdrowia dziecka w razie przypadkowego spożycia leku.

W informacji na temat postępowania po zakończeniu stosowania leku lub ze zużytym lekiem występowały analogiczne zapisy w większości z nich (13 ulotek). W czterech przypadkach brakowało szczegółowych zaleceń. Z reguły zalecano, aby nie wrzucać leku do kanalizacji ani do domowych pojemników na odpadki (11 ulotek). W 10 ulotkach zawarto informację, że należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których już się nie używa. W przypadku fentanylu dostępnego w systemach transdermalnych (3 ulotki) jest wskazanie, że zużyte plastry należy zwrócić do apteki. Stosowanie się do lokalnych przepisów w celu utylizacji resztek leków, na przykład zużytych systemów transdermalnych lub butelek, zalecają 2 ulotki.

Dyskusja

Ulotka dołączona do opakowania leku jest pisemną formą przekazania ważnej dla lekarza, farmaceuty, pielęgniarki, a przede wszystkim dla chorego i jego bliskich informacji, która pomaga w zapewnieniu bezpiecznej i skutecznej farmakoterapii. Naturalnym wydaje się, że pacjent nie ma tak obszernej wiedzy z zakresu stosowania leków jak profesjonalista. W szczególności osoby w podeszłym wieku stosujące leki opioidowe mogą mieć problemy ze zrozumieniem treści ulotki i informacji w niej zawartych. Badanie przeprowadzone przez Liu i wsp., dotyczące użyteczności informacji zawartych w ulotkach leków kardiologicznych i diabetologicznych dla populacji osób w podeszłym wieku, wykazało, że stosowano zbyt małą czcionkę (tylko 9% ulotek miało co najmniej 12-punktową czcionkę), a także trudności w zrozumieniu treści 63% ulotek (przeprowadzone na podstawie testu czytelności). Ponadto ulotki leków zawierały zbyt mało szczegółowych informacji (np. farmakokinetyki danego leku, specjalnych ostrzeżeń) dotyczących tej grupy wiekowej [17].

Trudności w odnalezieniu potrzebnych informacji w badanych ulotkach leków opioidowych może powodować objętość ulotki, drobny druk, jej układ graficzny i bardzo duży rozmiar papieru, na którym została wydrukowana. Badanie przeprowadzone na grupie 1 004 pacjentów wykazało, że preferowany rozmiar czcionki to 10 lub 11 punktów, w grupie osób powyżej 50. roku życia to 11 punktów, jednakże tekst części analizowanych ulotek jest mniejszy. Również większość pacjentów, a szczególnie osoby powyżej 50. roku życia, preferowała bardziej schematyczne i zwarte ulotki [18].

Wśród wielu koniecznych elementów treści tylko część może mieć istotne znaczenie z perspektywy możliwości i potrzeb pacjenta lub jej użyteczności dla pozostałych użytkowników. Jedną z informacji, której

pacjent zwykle poszukuje na ulotce są prawidłowe zasady stosowania leku. Ma to szczególne znaczenie w przypadku leków występujących w nowoczesnych postaciach, takich jak systemy przezskórne czy aerozole do nosa działające systemowo, ponieważ ich stosowanie wymaga większej wiedzy i umiejętności niż w przypadku tradycyjnych postaci. Umieszczenie na ulotce rysunków, schematów lub fotografii pokazujących sposób aplikowania leku, może uczynić ulotkę bardziej zrozumiałą i przystępną dla pacjenta. Niemniej jednak, badane ulotki nie zawierały obszernych rysunków, prezentowanych w materiałach promocyjnych przygotowywanych przez producentów.

Nie ulega wątpliwości, że informacja zawarta w ulotce powinna być zrozumiała dla pacjenta, dlatego 1 listopada 2005 roku w państwach UE został wprowadzony obowiązek badania czytelności ulotek w ramach procedur rejestracji produktów leczniczych [19]. Dotyczy on między innymi wyjaśnienia trudnych medycznych terminów i fachowych zwrotów, na przykład nazw leków lub chorób. W większości analizowanych ulotek zostały one wyjaśnione poprzez opisowe określenie grupy leków lub ich wskazania oraz podanie w języku polskim nazw i opisowego określenia chorób. Niemniej jednak nie wszystkie ulotki dostatecznie wyjaśniają skomplikowane terminy, a w części z nich nie zostały one w ogóle wyjaśnione, na przykład występuje tylko nazwa choroby w języku łacińskim. To z kolei może ograniczyć użyteczność informacji dla osób, które nie mają specjalistycznej wiedzy medycznej, a niekiedy także doprowadzić do błędnych wniosków dotyczących stosowania leku.

Przypadkowe użycie leków opioidowych przez osoby, dla których nie są one przeznaczone, może doprowadzić do poważnych konsekwencji zdrowotnych, a nawet do śmierci, zwłaszcza w odniesieniu do dzieci. W związku z tym, wszystkie badane ulotki informowały o konieczności przechowywania leku w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Wydaje się jednak, że ulotki analgetyków opioidowych powinny zawierać bardziej szczegółowe ostrzeżenia, co zaobserwowano jedynie w kilku z nich, wprost informujących o zagrożeniu dla życia lub zdrowia dziecka. Taki komunikat jest bardziej czytelny dla pacjenta i jego opiekunów, uświadamiając im skalę występującego niebezpieczeństwa.

Obrót analgetykami opioidowymi podlega ograniczeniom wynikającym z przepisów ustawy z dnia 29 lipca 2005 roku o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz.U. z 2016 r. poz. 224 ze zm.) i szeregu aktów wykonawczych. Przepisy przewidują szczegółowe obowiązki dotyczące nabywania, dystrybuowania i stosowania tych leków adresowane do podmiotów leczniczych, aptek i osób wykonujących zawody medyczne. Natomiast

nie określają obowiązków pacjenta lub jego bliskich w tym zakresie, zakazując jedynie przekazywania niewykorzystanych opioidów innym osobom. Artykuł 58 ust. 1 wyżej wymienionej ustawy przewiduje karę pozbawienia wolności do lat 3 dla osoby, która wbrew przepisom udziela innej osobie środka odurzającego lub substancji psychotropowej, a także ułatwia albo umożliwia ich użycie albo nakłania do użycia takiego środka lub substancji. W świetle polskiego prawa dopuszczalnym sposobem postępowania ze wszystkimi niewykorzystanymi przez pacjenta lekami, w tym opioidami, poza postaciami płynnymi, jest ich wrzucenie do specjalnych pojemników, zlokalizowanych w aptekach lub podmiotach leczniczych. Brak bardziej szczegółowych regulacji prawnych może powodować wątpliwości dotyczące postępowania z lekami, które nie zostały do końca zużyte lub pozostały po śmierci chorego. W większości analizowanych ulotek osoby przyjmujące leki w domu są informowane o zakazie wyrzucania niewykorzystanych opioidów do kanalizacji, a także do domowych pojemników na odpadki oraz o konieczności uzyskania porady farmaceuty w zakresie właściwego sposobu postępowania. Z reguły brakuje w ulotkach konkretnego opisu sposobu usunięcia niewykorzystanego leku. Ponadto należy podkreślić, że zużyte systemy transdermalne posiadają znaczne ilości substancji leczniczej, w związku z tym producenci fentanylu w tej postaci prawidłowo informują o konieczności zwrotu wykorzystanych plastrów do apteki.

Powyższe rozważania nie zmierzają do zaostrenia przepisów dotyczących treści ulotek opioidów, co mogłoby stworzyć dodatkową barierę w dostępie do tych leków. Stanowią one zalecenie dla producentów, aby z własnej inicjatywy uwzględnili wnioski z przedmiotowego badania.

Podsumowanie

Informacja zawarta w ulotce dołączonej do opakowania produktu leczniczego nabiera szczególnego znaczenia w zakresie analgetyków opioidowych, zarówno ze względu na skutki wywoływane przez te leki, jak i populację pacjentów, u których są one stosowane.

Treść ulotek powinna w większym stopniu niż obecnie posługiwać się językiem jasnym i zrozumiałym dla użytkowników, którzy nie posiadają specjalistycznej wiedzy medycznej.

Zasadne wydaje się zalecenie producentom produktów leczniczych, aby w treści ulotek poza koniecznymi elementami zamieścili również skróconą wersję informacji, która będzie uwzględniała podstawowe zalecenia dla pacjentów, istotne z uwagi na skuteczne i bezpieczne stosowanie leku.

Z perspektywy bezpieczeństwa pacjenta i innych osób ulotki analgetyków opioidowych powinny zawierać szereg szczegółowych ostrzeżeń, związanych z działaniami niepożądanymi, skutkami przedawkowania lub przypadkowego spożycia leku.

Spełnienie przez producenta ogólnych wymagań dotyczących treści ulotki nie zawsze pozwala na pełną realizację celu, jakim jest przekazanie informacji niezbędnych dla użytkownika. Ulotka w uzasadnionych przypadkach powinna zawierać również dodatkowe informacje istotne ze względu na ochronę życia i zdrowia pacjenta oraz innych osób. Takie okoliczności zachodzą zwłaszcza w przypadku przyjmowania opioidów.

Mając na uwadze względy praktyczne, można zalecić producentom leków, przygotowującym tekst ulotki, aby używali w niej czcionki w rozmiarze nie mniejszym niż 8 punktów, a także, jeśli jest to wskazane ze względu na szczególną postać leku lub sposób podania, obok tekstu zamieszczali również ilustracje i schematy. Ponadto powinno się wyjaśniać terminy medyczne, które mogą być niezrozumiałe dla pacjenta lub jego opiekunów, a także, jeśli zachodzi taka potrzeba, w większym zakresie niż dotychczas informować o istniejących zagrożeniach i sposobie postępowania ze użytym lub niewykorzystanym lekiem.

Piśmiennictwo

1. Adepu R., Swamy M.K. Development and evaluation of patient information leaflets (PIL) usefulness. *Indian J. Pharm. Sci.* 2012; 74: 174–178.
2. Koo M.M., Krass I., Aslani P. Factors influencing consumer use of written drug information. *Ann. Pharmacother.* 2003; 37: 259–267.
3. Gibbs S., Waters W.E., George C.F. Communicating information to patients about medicines. *J. R. Soc. Med.* 1990; 83: 292–297.
4. Dickinson D., Raynor D.K., Duman M. Patient information leaflets for medicines: using consumer testing to determine the most effective design. *Patient Educ. Couns.* 2001; 43: 147–159.
5. Council Directive 92/27/EEC of 31 March 1992 on the labelling of medicinal products for human use and on package leaflets (OJ No. L 113 of 30.4.1992, p. 8).
6. Edwards E.S., Edwards E.T., Gunn R., Patterson P., North R. Design validation and labeling comprehension study for a new epinephrine autoinjector. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2013; 110: 189–193.
7. Gillies K., Huang W., Skea Z., Brehaut J., Cotton S. Patient information leaflets (PILs) for UK randomised controlled trials: a feasibility study exploring whether they contain information to support decision making about trial participation. *Trials.* 2014; 15: 62–72.
8. Rees C.E., Ford J.E., Sheard C.E. Patient information leaflets for prostate cancer: which leaflets should healthcare professionals recommend? *Patient Educ. Couns.* 2003; 49: 263–272.
9. Henney S., Irving R. Prospective, randomised, controlled trial comparing delivery of patient information for functional endoscopic sinus surgery via website versus printed leaflet. *J. Laryngol Otol.* 2014; 128: 249–254.
10. Boundouki G., Humphris G., Field A. Knowledge of oral cancer, distress and screening intentions: longer term effects of a patient information leaflet. *Patient Educ. Couns.* 2004; 53: 71–77.
11. European Commission. Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use. Enterprise and Industry Directorate-General. 2009. www.ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf (dostęp: 9.04.2016).
12. Pertl M.T., Benke T., Zamarian L. i wsp. Do patients with mild cognitive impairment understand numerical health information? *J. Alzheimers Dis.* 2014; 40: 531–540.
13. Dickinson D., Raynor D.K., Duman M. Patient information leaflets for medicines: using consumer testing to determine the most effective design. *Patient Educ. Couns.* 2001; 43: 147–159.
14. Fuchs J., Hippus M. Inappropriate dosage instructions in package inserts. *Patient Educ. Couns.* 2007; 67: 157–168.
15. The European Parliament and the Council of the European Union. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. *Official Journal L* 311; 2001: 67–128.
16. World Health Organization. Model list of essential medicines. 19th ed. 2015. www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/ (dostęp: kwiecień 2016 r.)
17. Liu F., Abdul-Hussain S., Mahboob S., Rai V., Kostrzewski A. How useful are medication patient information leaflets to older adults? A content, readability and layout analysis. *Int. J. Clin. Pharm.* 2014; 36: 827–834.
18. 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. *Pharmacol. Res.* 2001; 43: 437–444.
19. Herber O.R., Gies V., Schwappach D., Thürmann P., Wilm S. Patient information leaflets: informing or frightening? A focus group study exploring patients' emotional reactions and subsequent behavior towards package leaflets of commonly prescribed medications in family practices. *BMC Fam. Pract.* 2014; 15: 163–171.