

# Artikel 2 och 17 i centrum

Under de senaste månaderna har NBL avgett sex yttranden och IGN åtta. Besluten från NBL avser i flera fall tillämpning av den centrala artikel 2 i Regler för läkemedelsinformation med kravet på att produktresumén utgör den sakliga utgångspunkten för läkemedelsinformation. IGN:s beslut handlar i flera fall om artikel 17 och kravet på att informationen skall innehålla erforderliga varningsföreskrifter eller begränsningar.

## Artikel 2 – Produktresumén utgör den sakliga utgångspunkten för informationen om ett läkemedel

Artikel 2 i Regler för läkemedelsinformation med kravet att produktresumén utgör den sakliga utgångspunkten för informationen för ett läkemedel är grundläggande. I höstas gjordes följande tillägg till bestämmelsen: "Utöver uppgifter direkt hämtade ur produktresumén, eller som kan härledas ur den, kan också andra uppgifter användas i informationen. Detta under förutsättning att sådana uppgifter kompletterar produktresumén, genom att bekräfta eller precisera uppgifter i den, och att uppgifterna är förenliga med informationen i produktresumén". Tillägget innebar inte någon saklig förändring utan speglade vad som framkommit i praxis och ligger helt i linje med den bakomliggande EU-rätten. NBL har nu avgjort några ärenden med hänvisning till tillägget.

**NBL 1096/22** gällde ett initiativärende som IGN hänskjutit till NBL utan egen prövning. Ärendet gällde information för Astellas Pharma AB:s läkemedel Betmiga (mirabegron) som är indicerat för symptomatisk behandling av trängningsinkontinens, ökad urineringsfrekvens och/eller trängningar, som kan förekomma hos vuxna patienter med syndromet överaktiv blåsa (OAB). I informationen fanns en sammanfattning av den så kallade PLUS-studien, i vilken mirabegron använts i kombination med tamsulosin; IGN

hade ifrågasatt om inte de presenterade resultaten från den aktuella studien saknade förankring i produktresumén för Betmiga.

NBL konstaterar att studieresultaten var kopplade till OAB-relaterade symptom och inte till behandling av benign prostatahyperplasi (BPH) med tamsulosin och att dessa därmed föll in under läkemedlets indikation. Nämnden fortsatte: "Vidare framhåller studien inte att en kombinationsbehandling med mirabegron och tamsulosin skulle ge bättre effekt än enbart mirabegron utan jämförelsen med mirabegron sker i förhållande till placebo, och storleken av effekten på OAB-symptom är i studien i linje med vad som redovisas i Betmigas produktresumé. Av produktresumén framgår inte heller att patientgruppen i fråga inte kan ha en annan diagnos samtidigt som behandling med Betmiga (mirabegron) ges. Under avsnittet 4.5 i produktresumén om interaktioner med andra läkemedel och övriga läkemedel, framgår dessutom att inga kliniskt relevanta interaktioner observerats när mirabegron gavs tillsammans med tamsulosin, vilket indikerar att kombinationen har studerats då en patientpopulation kan tänkas behöva behandlas med läkemedlen samtidigt för de respektive sjukdomarna".

Mot bakgrund av detta ansåg NBL att studieresultaten bekräftade och preciserade uppgifterna i produktresumén och att uppgifterna var förenliga med informationen i produktresumén.

Något skäl till kritik enligt artikel 2 fanns därför inte.

**NBL 1092/21** gällde också ett initiativärende från IGN och avsåg en så kallad "leave behind" för Allergan Norden AB:s ögondroppar Ganfort med de två aktiva substanserna bimatoprost och timolol. I Ganforts produktresumé sägs att "dessa två komponenter sänker det förhöjda intraokulära trycket (IOP) med kompletterande verkningsmekanismer och den kombinerade effekten ger ytterligare sänkning av det intraokulära trycket jämfört med om substanserna administreras för sig". I trycksaken fanns följande produktpåståenden: "Ganfort® UD minskar signifikant IOP oavsett tidigare monoterapi" och "Ganfort® UD ger extra kontroll av IOP jämfört med andra fasta topikala kombinationsterapier". IGN ifrågasatte om det fanns stöd i produktresumén för påståendena. Efter att ha tagit del av Allergans invändningar hänsköt IGN ärendet till NBL utan att fatta något eget beslut.

NBL ansåg att påståendet om signifikant minskning av IOP oavsett tidigare monoterapi" täcktes av indikationstexten och att det därför hade stöd i produktresumén. Det fanns således inte anledning till anmärkning mot detta.

Utan närmare förklaring varför fann NBL dock att det saknades tillräckligt stöd i Ganforts produktresumé för påståendet om extra kontroll av IOP jämfört med andra fasta topikala kombina-



# för NBL och IGN

tionsterapier. Nämnden tillade: "Det är inte heller så att påståendet kompletterar produktresumén genom att bekräfta eller precisera uppgifter i den. Påståendet är för generellt hållet och det saknas valid referens till stöd för påståendet." Således stred påståendet enligt NBL mot artikel 2 i Regler för läkemedelsinformation.

### Kommersiell eller icke-kommersiell information

Bland de senaste NBL-besluten finns ett intressant ärende rörande den viktiga frågan om informationen är kommersiell och möjlig att bedöma enligt Regler för läkemedelsinformation eller om den är icke-kommersiell och skyddad av grundlagarnas regler om yttrande- och informationsfrihet. Ärendet speglar väl hur bedömningen av vad som utgör icke-kommersiell eller kommersiell information skall gå till.

**NBL 1094/21** gällde en digital presentation vid Svenska Lungkongressen rubricerad i programmet som "KOL – exacerbationer kan vi göra mer?" Symposiumet arrangerades av AstraZeneca som en del av Svenska Lungkongressen som anordnats av Svensk Lungmedicinsk Förening. Symposiumet var sponsrat av AstraZeneca som också arvoderat föreläsaren i fråga.

I anmälan till IGN kritiserade GlaxoSmithKline AB några inslag i presentationen. Företaget hävdade att en redovisad minskning av totalmortalitet (All Cause Mortality, ACM) med

trippelbehandling saknade stöd i gällande produktresuméer. Vidare ansåg man att det var vilseledande att på en och samma bild redovisa data från flera olika studier avseende effekt på totalmortalitet vid olika interventioner. Man ansåg också att det inte var vederhäftigt att jämföra effekt med AstraZenecas trippelbehandling Trixeo (BUD/GLY/FOR) i studien ETHOS med GSK:s trippelbehandling Trelegy (FF/UMEC/VI) i studien IMPACT. *(Dessa eller andra varumärken synes inte ha nämnts i anslutning till presentationen/min anmärkning).*

AstraZeneca bestred anmärkningarna och gjorde gällande att presentationen inte föll under regler för läkemedelsreklam eftersom det rört sig om ett vetenskapligt möte med ett problemorienterat innehåll där inga specifika/enskilda läkemedel omnämndes utan enbart studiedata i form av ett medicinskt resonemang. AstraZeneca anförde vidare att det var missvisande att anmäla en viss del av en presentation (tre bilder) utan att ta hänsyn till den muntliga framställningen. GSK vidhöll dock sina anmärkningar och ansåg att det handlade om en kommersiell mötesaktivitet eftersom denna sponsrades av AstraZeneca och att föreläsaren vid mötet var kontrakterad och arvoderad av AstraZeneca. Presentationen föll därmed enligt GSK under Regler för läkemedelsinformation. IGN överlät utan eget beslut i ärendet till NBL.

NBL konstaterade att en förutsättning för att innehållet i den anmälda presentationen skall anses falla under Regler för läkemedelsinformation var att innehållet kunde anses ha utgjort marknadsföring av läkemedel. Nämnden framhöll att icke-kommersiell information skyddas av grundlagens regler om tryck- och yttrandefrihet och faller därmed utanför marknadsföringslagens och läkemedelslagens bestämmelser, samt i de flesta fall även utanför informationsreglerna i LER. Nämnden fortsatta: "En framställning anses utgöra kommersiell information först om den har både ett kommersiellt syfte och avser rent kommersiella förhållanden. Huruvida informationen är kommersiell eller icke-kommersiell får i praktiken avgöras utifrån en samlad bedömning av alla omständigheter i det enskilda fallet. Med hänsyn till tryck- och yttrandefrihetens grundlagsskydd bör i tveksamma fall en framställning ofta anses utgöra icke-kommersiell information. Vid prövningen av dessa frågor har nämnden i sin praxis beaktat å ena sidan vikten av en fri medicinsk debatt, vilket motiverar återhållsamhet med att inskränka yttrandefriheten genom självreglerande åtgärder på läkemedelsinformationens område, samt å andra sidan att det från marknadsföringsetiska utgångspunkter inte kan godtas att läkemedelsföretag söker kringgå gällande regler för kommersiell information genom att utforma sina kommersiella fram-

ställningar på ett sådant sätt att de framstår som icke-kommersiella.”

NBL noterade att den anmälda presentationen hölls av en professor i lungmedicin för specialister inom området. Förhållandet att AstraZeneca bekostat arrangemanget och arvoderat föreläsaren kunde enligt nämnden visserligen vara en indikation på att presentationen haft ett kommersiellt syfte. Detta var dock inte tillräckligt för att presentationen kunde bedömas som kommersiell. Nämnden, som utöver presentation getts tillgång till en ljudupptagning, fortsatte: ”Presentationen innehöll i sin helhet information om sjukdomen KOL och olika utmaningar och långtidseffekter av exacerbationer, samt framställningar av vetenskapliga resultat i form av grafer och statistik. Inga varumärkesnamn nämndes. Innehållet i presentationen sett till både den skriftliga och den muntliga presentationen är framställt på ett tydligt och neutralt sätt av föreläsaren samt utan användning av värdeord eller jämförelser till någon terapi för del. Något kommersiellt budskap förekommer inte.”

Vid en samlad bedömning kom NBL fram till att de delar i presentationen GSK anmärkt på inte innehållit någon kommersiell information. Det kritiserade innehållet föll därför inte under Regler för läkemedelsinformation.

### Skolboksexempel om när varningsföreskrifter och begränsningar är nödvändiga

Enligt artikel 17.5 (117.5) i Regler för läkemedelsinformation skall läkemedelsinformation innehålla erforderliga varningsföreskrifter eller begränsningar ifråga om läkemedlets användning. Det är inte alltid helt lätt att bedöma vad som är erforderligt eller inte. Det beror på omständigheterna i det enskilda fallet. Om informationen har visst fokus på exempelvis viss indikation, dosering eller patientgrupp och en biverkan eller ett försiktighetsmått gör sig gällande i ett sådant fall blir den aktuella varningen nödvändig att

ha med. De vanligaste exemplen från praxis, och som alltid poängteras i undervisningssammanhang, rör bilder av människor som naturligen för tanken till en viss patientgrupp. Detta belyses väl av två fall från IGN.

Det första ärendet (**IGN 419**) gällde en annons i tidningen *Gastrokuriren* för Takeda Pharmaceuticals Nordics AB:s injektionslösning/-vätska Entyvio (vedolizumab). Entyvio är indicerat för behandling av vuxna patienter med vissa måttligt till svåra tillstånd av olika mag-/tarmsjukdomar och som bland annat inte svarat tillfredsställande på konventionell behandling. Annonsern hade rubriken ”Tid för tarm-selektivitet” och i den fanns en bild på en kvinna i fertil ålder. IGN framhöll att det i produktresumén för Entyvio, avsnitt 4.6 Fertilitet, graviditet och amning bland annat anges att ”Kvinnor i fertil ålder ska använda lämpliga preventivmedel under behandlingen och fortsätta göra det i minst 18 veckor efter avslutad behandling.” och att ”Som en försiktighetsåtgärd bör användning av vedolizumab undvikas under graviditet, såvida inte nyttan klart överväger eventuella risker för både modern och fostret.”. Med tanke på annonsens utformning med en bild på en kvinna i fertil ålder och att behandlingsbegränsningar för kvinnor i fertil ålder och vid graviditet saknades i annonsen, ansåg IGN att denna inte levde upp till kraven i artikel 17.5.

Det andra ärendet (**IGN 421**) gällde en annons i *Dagens Medicin* för Organon Sweden AB:s antitrombosläkemedel Lixiana (edoxaban). Läkemedlet är bland annat avsett för profylax av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer (NVAF) med en eller flera riskfaktorer, såsom kronisk hjärtsvikt, hypertoni, ålder  $\geq 75$  år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA). I annonsen förekom bland annat följande text: ”Inte behandlar du väl alla dina flimmerpatienter lika? Vi är alla olika, välj Lixi-

ana- för dina äldre patienter.” och intill denna en bild på en äldre dam.

IGN framhöll att det i produktresumén för Lixiana under 4.4 Varningar och försiktighet angående äldre anges: ”Samtidig administrering av edoxaban och acetylsalicylsyra (ASA) hos äldre patienter ska användas med försiktighet på grund av en potentiellt högre blödningsrisk (se avsnitt 4.5).” IGN noterade också att det i avsnitt 4.5 angående ASA sägs: ”ASA: samtidig administrering av ASA (100 mg eller 325 mg) och edoxaban ökade blödningstiden i förhållande till om något av läkemedlen gavs separat. Samtidig administrering av hög dos av ASA (325 mg) ökade  $C_{max}$  och AUC för edoxaban vid jämvikt med 35 % respektive 32 %. Samtidig kronisk användning av hög dos av ASA (325 mg) tillsammans med edoxaban rekommenderas inte. Samtidig administrering av högre doser än 100 mg acetylsalicylsyra ska endast ske under medicinsk övervakning.”

Med tanke på annonsens utformning med en bild på en äldre kvinna och uppmaningen i texten att välja Lixiana till äldre, men utan att ha med produktresuméns varningar för samtidig behandling av äldre med edoxaban och ASA, ansåg IGN att annonsen inte levde upp till kraven i artikel 17.5.

Det kan nämnas att i det förstnämnda ärendet ansåg Takeda att det inte varit nödvändigt att ha med de aktuella försiktighetsmåten och behandlingsbegränsningarna eftersom annonsen vände sig till specialister inom gastroenterologi väl insatta i den aktuella behandlingen. Argumentet fick dock inte IGN att ändra sin bedömning. I det andra ärendet medgav Organon att man vid sin granskning av annonsen missat att de aktuella varningarna och behandlingsbegränsningarna saknades.

### ”Behandlingstid” kontra ”administrationstid”

IGN uppmärksammade en annons för Vifor Pharma Nordiska AB:s järnpreparat Ferinject (**IGN 418**). Under rubri-

ken "Järnbrist är enkelt att behandla" påstods bland annat: "En behandling med intravenöst järn tar omkring 15 minuter och ger mätbar förändring i benmärgen efter 8 timmar." IGN framhöll att det av läkemedlets produktresumé framgår att patienten ska observeras med avseende på biverkningar under minst 30 minuter efter varje administrering av Ferinject. Eftersom information om observationstiden utelämnats i annonsen fanns enligt IGN risk att läsaren blev vilseledd beträffande verklig behandlingstid. Nämden ifrågasatte om inte annonsen stred mot artikel 4 i Regler för läkemedelsinformation.

Vifor medgav att det varit fel att ange att behandlingstiden är 15 minuter. Företaget tillade att man i senare

annonser korrigerat detta och att man för att undvika missförstånd angett att administrationstiden är 15 minuter.

IGN noterade att Vifor accepterat anmärkningen och ansåg i enlighet med anmärkningen att det förelegat risk att texten i annonsen vilseledde läsaren beträffande verklig behandlingstid för Ferinject. Den ansågs strida mot artikel 4.

IGN kommenterade inte Vifors upplysning om hur man utformat sina nya annonser för Ferinject. Eftersom det var den äldre annonsen som skulle bedömas i ärendet och inte den ändrade, hade man inte heller någon skyldighet att göra det. Enligt min mening hade det dock inte varit fel om IGN i pedagogiskt syfte antytt att enbart en ändring av ordet "behandlingstid" till "ad-

ministrationstid" sannolikt inte var tillräckligt. Om Vifor bara ändrat ordet "behandlingstid" till "administrations-tid" riskerar information fortfarande att vara vilseledande. Särskilt som det i annonsens rubrik talades om "enkel" behandling torde det vara stor risk för att läsaren inte inser att "administrations-tid" inte omfattar hela "behandlingstiden". Enligt min mening borde man i annonsen ange även övervakningstiden om minst 30 minuter.

Torsten Brink  
VD Brilex AB



**pj**pharma  
jobb.se

## Miss a jobbmöjligheter!

Registrera dig för nyhetsbrevet med de senaste platsannonserna. På Pharmajobb.se hittar du ditt nästa jobb inom lifescience. Det har verkligen blivit fart på rekryteringen via Pharmajobb.se. I snitt är det ungefär tio nya tjänster per vecka. Gör som 2000 andra, förvissa dig om att du får nyhetsbrevet med veckans platsannonser. Anmäl dig på [www.pharmajobb.se](http://www.pharmajobb.se) eller maila [redaktionen@pharma-industry.se](mailto:redaktionen@pharma-industry.se) och tala om för oss att du vill bli prenumerant så ordnar vi det.

Dessutom laddar du ned Pharmajobb-appen i appstore eller på androidmarket. Med detta ordnat är det bara en tidsfråga innan du har din nästa anställning ordnad.

Detta innebär såklart att Pharmajobb.se är rätt ställe för Dig som söker personal också. Kontakta oss för att diskutera vilket upplägg som är bäst för ditt företag.

