



Senaste månadernas NBL-

Under de senaste månaderna har NBL avgett tre yttranden och IGN åtta. Frågorna i ärendena har väsentligen varit av samma slag som i de ärenden som behandlades i senaste numret av PI. De har således handlat om de påtalade informationsåtgärderna utgjort kommersiell läkemedelsinformation eller ej och om kritiserade påståenden haft tillräckligt stöd i produktresumén eller ej. IGN har dessutom behandlat några ärenden där frågan var om informationen innehöll erforderliga varningsföreskrifter och begränsningar.

Kommersiell läkemedelsinformation eller ej

Ärende **NBL 1123/22** gällde frågan om en dagstidningsannons utgjorde tillåten institutionell reklam eller otillåten pre-lansering av ett kommande läkemedel. IGN hade fällt annonsen såsom otillåten marknadsföring av läkemedel eftersom detta saknar marknadsföringstillstånd. IGN:s beslut (**IGN448**), som behandlades i senaste numret av PI, överklagades av annonsören till NBL.

NBL konstaterade att annonsen innehöll tillräckligt med uppgifter om läkemedlet, inklusive dess namn, för att denna kunde uppfattas som marknadsföring av läkemedlet. Intrycket att det rörde sig om marknadsföring av läkemedlet stärktes enligt NBL av det faktum att annonsen publicerats i en nyhetstidning där den fanns i den allmänna delen och till exempel inte i en specifik del för nyemissioner. NBL fastställde IGN:s beslut.

Läkemedelsverket anmälde till NBL en instruktionsfilm för Galdermas receptbelagda hudkräm Akliief som publicerats på webbplatsen medicininstruktioner.se (**NBL 1120/22**). Akliief är indicerat för kutan användning en gång dagligen mot akne. Verket ansåg att filmen på grund av sin utformning utgjorde marknadsföring av receptbelagt läkemedel mot allmänheten och att den stred mot förbudet mot sådan marknadsföring i artikel 102 i Regler

för läkemedelsinformation. I anmälan hävdades bland annat att Galderma i filmen framhöll förtjänster med läkemedlet genom att uppge att detta skulle vara enkelt att använda, att man förmedlade positiva värderingar om läkemedlets effekt samt att man utelämnat vissa grundläggande uppgifter från läkemedlets bipacksedel rörande användningen.

NBL konstaterade att det inte finns någon begränsning avseende vem som kan ta del av material på medicininstruktioner.se och att detta därför är riktat till allmänheten. Nämnden framhöll att det inte finns invändningar mot instruktionsfilmer under förutsättning att dessa enbart innehåller strikt och neutral vägledning om hur produkten ska handhas. I sådana filmer får det inte förekomma påståenden om särskilda produktfördelar eller eljest framhållas några förtjänster med ett läkemedel. Eftersom gränsen mellan vad som utgör marknadsföring och vad som är information/instruktion är subtil uppmanade nämnden till försiktighet vid utformning av instruktionsfilmer.

NBL ansåg att både text och ljud i Galdermas film förmedlade budskapet att behandlingen med Akliief är enkel. Detta ansågs utgöra ett påstående om en särskild produktfördel hos läkemedlet som ger filmen karaktär av marknadsföring. Vidare noterade

nämnden att det i slutet av filmen visades en nästintill felfri hud på en patient medan huden i inledningen av filmen var mycket besvärad av akne. Sammantaget framställdes enligt NBL läkemedlets förtjänster, produktfördelar och effekt kopplat till behandling med läkemedlet på ett sådant sätt att filmen i sin helhet inte var neutral och inte utgjorde en ren instruktionsfilm. Filmen ansågs därför innebära marknadsföring av Akliief. Eftersom den var riktad mot allmänheten stred den mot artikel 102 i Regler för läkemedelsinformation.

Det kan tilläggas att NBL inte var enig. Ordföranden, vice ordföranden och en av de medicinskt sakkunniga ansåg inte att marknadsföring förelåg.

Produktresumén - den sakliga utgångspunkten för all läkemedelsinformation

I senaste numret av PI refererades ett NBL-avgörande rörande tillämpningen av artikel 2 i Regler för läkemedelsinformation och kommenterades vad den nya lydelsen av artikeln som gäller sedan 1 juli 2021 innebär. Det påpekades att ett syfte med förändringen var att i praxis sluta använda begreppet "väsentliga uppgifter". Nu har det kommit ytterligare ett avgörande (**NBL 1121/22**) som belyser den ändrade situationen. IGN hade i prejudikatssyfte hänskjutit ärendet till NBL utan eget beslut.

Ärendet gällde en broschyr för Ga-

och IGN-avgöranden

Galapagos Biopharma Sweden AB:s läkemedel Jyseleca®, som är indicerat för behandling av måttlig till svår aktiv reumatoid artrit hos vuxna och av måttlig till svår aktiv ulcerös kolit hos vuxna som haft otillräckligt behandlingssvar på andra läkemedel. IGN hade anmärkt mot bland annat formuleringen: "Jyseleca® is the first preferential JAK1 inhibitor approved for ulcerative colitis that delivers: Rapid Response within 1 week".

NBL hänvisade till att enligt artikel 2 är det den produktresumé som fastställts för ett läkemedel som utgör den sakliga utgångspunkten för informationen om läkemedlet. Nämnden fortsatte: "Enligt den lydelse av bestämmelsen som trädde i kraft den 1 juli 2021 och rådande praxis, kan, utöver uppgifter som är direkt hämtade ur produktresumén eller som kan härledas ur den, också andra uppgifter användas i informationen. Detta förutsätter att uppgifterna kompletterar produktresumén, genom att bekräfta eller precisera uppgifter i den, och att uppgifterna är förenliga med informationen."

Nämnden framhöll att den nya lydelsen av bestämmelsen medförde en ändring av tidigare praxis, där utgångspunkten varit att vissa typer av uppgifter, "väsentliga uppgifter", till exempel "tid till effekt", krävt uttryckligt stöd i produktresumén. Enligt nämnden ska uppgifter av detta slag i stället behandlas på samma sätt som andra uppgifter i marknadsföringen och i varje enskilt fall får därför bedömas vilket stöd en uppgift behöver ha i produktresumén utifrån bestämmelsens nya lydelse.

NBL menade att det återgivna påståendet i broschyren gav intrycket att Jyseleca ger ett snabbt svar inom en vecka. Något stöd för detta kunde

nämnden dock inte finna i produktresumén. Enligt nämnden fanns det inte heller stöd för påståendet snabbt svar inom en vecka i en studie, med post-hoc analyser, som Galapagos hänvisat till. I produktresumén och huvudstudien presenterades resultat efter tio veckor, vilket i detta sammanhang inte kunde anses vara snabbt och produktresumén stödde enligt nämnden heller inte påståendet om snabb effekt efter en vecka. Vid en samlad bedömning fann NBL att det saknades stöd för det kritiserade påståendet samt att den studie Galapagos refererat till inte kompletterade produktresumén eftersom uppgifter i produktresumén vare sig bekräftades eller precisades. Påståendet stred därför mot artikel 2 i informationsreglerna.

I tidigare praxis, när begreppet "väsentliga uppgifter" användes, var bedömningen rörande sådana – exempelvis effektuppgifter – närmast formalistisk; var uppgifterna "väsentliga" krävdes uttryckligt stöd i produktresumén. Efter ändringen av lydelsen av artikel 2 måste alltid alla omständigheter i det enskilda fallet beaktas. Bedömningen huruvida ifrågasatta uppgifter i läkemedelsinformationen är acceptabla genom att de bekräftar eller preciserar uppgifter i produktresumén är i praktiken numera en medicinsk/farmakologisk bedömning som får göras utifrån lydelsen av produktresumén och de studier som åberopas i ärendet.

Biverkan framställdes som indikation – stred mot artikel 104

IGN uppmärksammade en broschyr avsedd för patienter som förskrivits Novo Nordisk AB:s Ozempic (semaglutid). Läkemedlet är indicerat för behandling av vuxna med otillräckligt kontrollerad typ 2-diabetes mellitus som ett komplement till kost och mo-

tion, som monoterapi när metformin anses olämpligt på grund av intolerans eller kontraindikationer och som tilllägg till andra läkemedel för behandling av diabetes. IGN reagerade mot produktpåståendet "Hjälper dig att gå ner i vikt" som förekom som en andra punkt i en punktlista på broschyrens fjärde sida. IGN menade att detta felaktigt kunde uppfattas som att Ozempic är indicerat för viktminskning.

Novo bestred anmärkningen och framhöll att det redan inledningsvis av broschyren flera gånger framgick att det handlade om ett läkemedel för behandling av diabetes typ-2. De två punkterna i den lista där det kritiserade påståendet fanns innebar enligt Novo påståenden som väl speglade godkända indikationer samt information i läkemedlets bipacksedel. Vidare framhölls att det även på övriga sidor i den omfattande broschyren flera gånger angavs att det handlade om behandling av diabetes typ-2. Således omnämndes på något sätt "diabetes" totalt 24 gånger i broschyren och endast i en mening i denna upplystes patienten om att Ozempic® hjälper till att gå ner i vikt. Novo ansåg därför att informationen var vederhäftig och i enlighet med SPC:n där det anges att semaglutid "ger minskad kroppsvikt och kroppsfettmassa genom sänkt energiintag, vilket inbegriper en minskad aptit överlag. Dessutom minskar semaglutid suget efter livsmedel med högt fetthinnehåll."

IGN noterade att halva fjärde sidan i broschyren upptogs av tre positiva påståenden om Ozempic, skrivna i stor röd text samt att det första påståendet täcktes av läkemedlets indikation och att det tredje väl överensstämmer med information i bipacksedeln. Nämnden fortsatte: "I bipacksedeln nämns dock viktminskning endast som en vanlig



biverkan och att som gjorts i detta fall, framställa viktminskning som en produktfördel, är enligt IGN vilseledande. Att påståendet genom färgval och grafisk utformning givits marknadsföringskaraktär förstärker intrycket att viktminskning är en godkänd indikation för Ozempic.”

IGN ansåg att påståendet om hjälp vid viktminskning var vilseledande och stred mot artikel 104 i Regler för läkemedelsinformation.

Enligt min mening framstår IGN:s bedömning som väl sträng och något tveksam. Å ena sidan ligger det en hel del i Novos sammantagna bedömning av broschyren och de många omnämmanden av behandling av diabetes i denna. Å andra sidan är den grafiska utformningen av broschyrens fjärde sida problematisk. Att på sätt som skett i en punktlista, som i övrigt innehåller indikation och positiva egenskaper hämtade från bipacksedeln, ta med en egenskap, som egentligen är en biverkan, torde i sig kunna leda till missuppfattningar om vad läkemedlet är avsett för.

Artikel 8 och förbudet mot att låta sjukvårdspersonal uttala sig som garant för eller rekommendera viss läkemedelsbehandling

Tredje stycket i artikel 8 i Regler för läkemedelsinformation lyder: ”Hälso- och sjukvårdspersonal får inte på uppdrag av läkemedelsföretag uttala sig som garant för ett visst läkemedel eller rekommendera en viss behandling. Hälso- och sjukvårdspersonal får dock anlitas som föreläsare förutsatt att informationen är saklig, balanserad och rättvisande vad gäller innehåll och framställning. Företaget är ansvarigt för att informationen är förenlig med LER.”

IGN har behandlat ett ärende som tydligt belyser vad bestämmelsen avser och vad den inte avser (IGN461). Ärendet gällde en film för Pfizer AB:s läkemedel Cibinco (abrocitinib), ett dermatologiskt medel för måttlig till svår derma-

tit hos vuxna som är aktuella för systemisk behandling. I filmen intervjuades en dermatolog och överläkare och denne sammanfattade en föreläsning om behandling av atopisk dermatit. En bit in i filmen sade läkaren: ”Så vitt jag förstår är abrocitinib det mest prisvärda alternativet för behandling av atopisk dermatit hos patienter över 18 år och med medelsvår till svår atopisk dermatit.” IGN ifrågasatte om inte filmen stred mot artikel 8 tredje stycket.

Pfizer bestred anmärkningen och angav att syftet med filmen var att dermatologen med egna ord, skulle ge en kortare summering av sin genomförda föreläsning och att ge en helhetsöversikt av de behandlingsalternativ som finns. I övrigt innehöll svaromålet en omfattande genomgång av beslut från TLV som syntes visa att i dermatologens nyss angivna uttalande i sakligt hänseende överensstämde med myndighetens bedömningar.

IGN uttalade att skrivningen i artikel 8 om att hälso- och sjukvårdspersonal får anlitas som föreläsare är att se som ett klagörande att bestämmelsen att hälso- och sjukvårdspersonal inte på uppdrag av läkemedelsföretag får uttala sig som garant för ett visst läkemedel eller rekommendera en viss behandling inte utgör ett generellt hinder att anlita hälso- och sjukvårdspersonal som föreläsare. Nämnden fortsatte att skrivningen inte kan tolkas som att hälso- och sjukvårdspersonal kan förordas viss behandling under förutsättning att man kan visa att rekommendationen har saklig grund. IGN ansåg att uttalandet i filmen om prisvärdheten för abrocitinib kunde tolkas som att föreläsaren förordade abrocitinib framför de konkurrerande läkemedel som nämndes i intervjun. Filmens stred därför mot artikel 8 i informationsreglerna.

Det måste poängteras att även om ett uttalande av det slag som läkaren i filmen gjorde i sak är helt korrekt, strider det mot tredje stycket i artikel 8. Förbudet i bestämmelsen tar inte sikte

på det sakliga innehållet i uttalanden från sjukvårdspersonal utan på deras form. Uttalandena får inte kunna uppfattas som en rekommendation av viss läkemedelsbehandling eller som att den som gör uttalandet ställer sig som garant för läkemedlet.

Artikel 17 p 5 – obligatorisk information om erforderliga varningsföreskrifter och begränsningar

Enligt artikel 17 p 5 i Regler för läkemedelsinformation skall all läkemedelsinformation innehålla ”erforderliga varningsföreskrifter eller begränsningar ifråga om läkemedlets användning”. Vad som är ”erforderliga” får som huvudregel avgöras utifrån en samlad bedömning är omständigheterna i det enskilda fallet. IGN har nyligen avgjort några ärenden som väl belyser bedömningen av vad som är erforderligt.

Ett av ärendena (IGN 459) gällde en annons från Fresenius Kabi AB för det immunsuppressiva läkemedlet Idacio (adalimumab). Överst i annonsen bredvid dess rubrik fanns en mindre bild som bland annat visade en yngre kvinna och en man i vad som föreföll vara en naturmiljö. I läkemedlets produktresumé, avsnitt 4.6 Fertilitet, graviditet och amning, finns vissa särskilda försiktighetsmått och anvisningar för kvinnor i fertil ålder samt gravida. Annonsen innehöll inga specifika upplysningar om dessa. IGN ifrågasatte om inte annonsen därför stred mot artikel 17 p 5.

Fresenius bestred anmärkningen och anförde bland annat att det finns en relativt stor erfarenhet av behandling av kvinnor i fertil ålder med adalimumab och att ingen säkerställd störning i reproduktionsprocessen på människa har kunnat visas. Vidare framhölls att annonsen publicerats så att den enbart var riktad till specialister inom reumatologi som kan antas ha stor kännedom kring läkemedlets användning och säkerhetsaspekter. Annonsens bild visade enligt företaget

snarare på aktiva människor i allmänhet än någon specifik patientkategori. Det påpekades också att annonsen innehöll en tydlig uppmaning att ta del av produktresumén där det finns information om biverkningar, dosering, kontraindikationer, interaktioner, förvaring och liknande.

IGN framhöll att annonsens hänvisning till ytterligare information på www.fass.se medförde att den uppfyllde kraven i artikel 17 p 11, men att detta inte per automatik innebar att även kraven i artikel 17.5 uppfyllts. Även om de tilltänkta mottagarna var specialister inom reumatologi som generellt kan anses ha god kännedom om behandling på området ansåg IGN att den aktuella begränsningen vid graviditet

inte kunde utelämnas i det aktuella fallet. Detta motiverades med att den innehöll en bild av en kvinna i fertil ålder.

Annonsen uppfyllde enligt IGN inte kraven enligt artikel 17 p 5.

Enligt min mening är IGN:s bedömningen i detta fall mycket sträng. Kvinnan i annonsens bild var på intet sätt framträdande och Fresenius analys av hur bilden torde uppfattas framstår som trovärdig. Men i de påtagligt många ärenden under senare år där läkemedelsinformation ansetts ej uppfylla kraven enligt artikel 17 p 5 har det handlat om bilder av kvinnor i fertil ålder och läkemedel med det slag av försiktighetsmått och begränsningar som nu var aktuella för den patient-

gruppen. Det är därför klokt att generellt undvika bilder eller annat som kan föra tanken till kvinnor i fertil ålder vid information för läkemedel som har begränsningar för behandling av kvinnor i sådan ålder samt vid graviditet.

TORSTEN BRINK
Jur kand
Brilex AB



Market Access-Utbildning

25–26 april 2023, Grand Hotel, Saltsjöbaden

Vi har nu genomfört tio utbildningar. 200 personer från ett 40-tal företag inom pharma och med-tech tyckte att kursen levde upp till eller överträffade de förväntningar som fanns på utbildningen. Nu har du också möjlighet att gå utbildningen. Välkommen med din anmälan. Vi kommer under de här två dagarna fokusera på att ge deltagarna en god grundläggande förståelse för market access-landskapet i Sverige. Kursen lämpar sig för KAMs, MSLs, och de flesta funktioner inom marknad/sälj som behöver fördjupad kunskap i området.



Lars-Åke Levin,
Professor i Hälsoekonomi
Avdelningen för hälso-
och sjukvårdsanalys,
Linköpings Universitet



Kajsa Olsson,
Konsult/VD
Nordic Market Access NMA AB

Hör av dig på:

redaktionen@pharma-industry.se

för att anmäla ditt intresse eller ring 08-57010520.

