



IGN- och NBL-ärenden – nästan

Under de senaste knappa tre månaderna har NBL avgett endast två yttranden och IGN tio. Av dessa totalt tolv yttranden avser hela åtta brister i minimiinformationen enligt artikel 17 i Regler för läkemedelsinformation. IGN har dessutom haft ärenden rörande felaktig doseringsanvisning, ifrågasatt alltför knapphändig och vilseledande information samt användningen av beteckningen "viktigt meddelande".

Doseringsanvisning saknade stöd i produktresumén

Enligt den grundläggande bestämmelsen i artikel 2 i Regler för läkemedelsinformation utgör den godkända produktresumén den sakliga utgångspunkten för informationen om ett läkemedel. I artikeln anges särskilt att endast godkända indikationer och doseringar får anges såvida inte Läkemedelsverket medgett annat.

IGN uppmärksammade en annons från Ferring Läkemedel AB för Pentasa/Pentasa Sachet (mesalazin) som är indicerat för mild till medelsvår ulcerös kolit (IGN 473). Enligt produktresumén är doseringen för läkemedlet "Individuell dosering, upp till 4 g mesalazin en gång dagligen eller uppdelat på 2–4 doser." I annonsen påstods "≥4 gram Pentasa används >6 månader som induktionsbehandling minskar signifikant risken för återfall (85 % jämfört med behandling i 3–6 månader)".

IGN konstaterade att doseringen i annonsen avvek från den dosering som anges i produktresumén. Annonsen ansågs således inte uppfylla kraven i artikel 2. Avsteget bedömdes vara en överträdelse av normalgraden och IGN-avgiften sattes därför till 110.000 kr.

Ifrågasatt vilseledande information om effekt

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare ApS (GSK) anmälde Bayer AB:s marknadsföring av Nasonex nässpray,

som är avsett för vuxna och barn 3 år och äldre för behandling av symtom vid säsongsbunden allergisk eller perenn rinit. Läkemedlet är också avsett för behandling av näspolyper hos vuxna 18 år och äldre. GSK:s kritik avsåg en grafisk symbol i form av en cirkel med texten "4x lindring" placerad i mitten och omgiven av orden "nästäppa, rinnsnuva, klåda, nysningar" (IGN 482).

GSK ansåg symbolen vara mycket knapphändig och att informationen lätt kunde misstolkas som effektmått för Nasonex; nämligen att användaren erhåller fyra gånger så bra lindring av dessa symtom och inte att det är fyra olika sorters symtom som lindras vid användning av produkten. Ett sådant påstående har inte stöd i produktresumén för Nasonex. GSK hävdade att Bayers information var vilseledande och att den stred mot artikel 104 i Regler för läkemedelsinformation.

Bayer bestred anmärkningen och pekade bland annat på att de symtom som Nasonex kan lindra nämns i direkt anslutning till "4x lindring". Det framhölls också att informationen inte innehöll någon jämförelse med andra produkter. Bayer hävdade att det inte kunde råda någon tvekan om att "4x lindring" syftade på just dessa fyra sym-

tom och menade att GSK:s tolkning av symbolen framstod som verklighetsfrånvärd.

IGN noterade att enligt bipacksedeln för Nasonex minskar läkemedlet svullnad och irritation i näsan och lindrar på så sätt nysningar, klåda, nästäppa eller rinnande näsa orsakad av hösnuva eller perenn rinit. Nämnden ansåg att en genomsnittlig mottagare av reklamen skulle uppfatta symbolen och tillhörande text som att Nasonex lindrar fyra olika symtom – nästäppa, rinnsnuva, klåda och nysningar – vid säsongsbunden allergisk eller perenn rinit. Mot bakgrund av detta fann IGN inte anledning till någon anmärkning mot Bayer på de grunder som anförts i anmälan.

Företag som gör en resultatlös anmälan ska åläggas administrativ IGN-avgift som i detta fall för GSK ApS bestämdes till 50.000 kr.

"Viktigt meddelande" och liknande är förbehållet vissa meddelanden

Enligt artikel 15 i Regler för läkemedelsinformation gäller strikta krav för användningen av beteckningen "viktigt meddelande" eller liknande uttryck. Sådana beteckningar är förbehållna särskilda meddelanden som av-



bara "pliktinformation"

ser nya rön om allvarliga biverkningar, kontraindikationer, begränsningar ifråga om indikationer eller beslut om indragning av tillverkningssatser eller läkemedel.

IGN observerade ett pliktexemplar från Takeda Pharma AB i form av ett informationsbrev för denguevirusvaccinet Qdenga. Brevet var ställt till "Läkemedelskommittéer och berörda verksamheter (infektionskliniker, vaccinationscentraler och barnkliniker)". Brevet löd:

"Viktig information gällande Qdenga (tetravalent denguevaccin (levande, försvagat))

Europeiska kommissionen (EC) godkände den 5 december 2022 QDENGAs som därmed innehar marknadsföringstillstånd i samtliga EU-länder.

<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1699.htm>

QDENGAs är indicerat för att förebygga denguefeber ... Vänligen skicka gärna denna information vidare till berörda verksamheter och kontakta oss vid eventuella frågor."

IGN ansåg att beteckningen "viktig information" i brevets rubrik stred mot artikel 15, vilket Takeda också medgav.

IGN hänvisade också till praxis, bland annat NBL 913/11, där det framhållits att det är av betydelse att stor försiktighet iakttas i läkemedelsinformationen så att det undviks att termen "viktigt meddelande" och liknande förlorar sin speciella innebörd. Avsteg från artikel 15 har i sådana tidigare ärenden bedömts som allvarliga och dubbla avgifter kommit att dömas ut. I dessa äldre ärenden hade utskicken distribuerats brett till läkare till skillnad från Takedas brev som sänts till läkemedelskommittéer och berörda verksamheter. Bland annat av detta skäl bedömdes Takeda-ärendet mildare och IGN avgiften sattes till normalbeloppet 110.000 kr.

Minimiinformation enligt artikel 17

Det är unikt att såsom nu skett så stor del av NBL- och IGN-ärenden avser bristande eller helt utelämnad minimiinformation. När det gäller utelämnad information handlar det om ganska typiska och vanliga fall av tekniska eller mänskliga misstag. I fråga om bristande information handlar det om den ibland svårtolkade punkt 17.5 med kravet på att läkemedelsinformation skall innehålla "erforderliga varningsföreskrifter eller begränsningar ifråga om läkemedlets användning". I det senare fallet är ett NBL-yttrande, som jag behandlar avslutningsvis, särskilt intressant eftersom det kan sägas tillföra en ny aspekt som inte tidigare betonats i praxis enligt punkt 17.5.

Utelämnad minimiinformation

I två ärenden (IGN 486 och IGN 480) anmärkte IGN på att annonser på olika webbplatser helt saknade minimiinformation enligt artikel 17. Bägge företagen medgav anmärkningen men förklarade att avsikten varit att sådan information skulle ha visats och att bristen omedelbart åtgärdats när man blev varse om felet. Detta hade uppstått vid hanteringen av materialet mellan annonserande läkemedelsföretag och mediaföretaget. Det handlade bland annat om felaktiga filformat. IGN noterade att läkemedelsföretag har ett långtgående ansvar för all sin information och att vad som orsakat felet inte friade från detta ansvar. Vid en samlad bedömning av omständigheterna i ärendena sattes dock IGN-avgiften till endast 55.000 kr.

Enligt artikel 23 i Regler för läkemedelsinformation får, men behöver inte, minimiinformation tas med i underrättelser om muntlig läkemedelsinformation (bokningsbrev). Dock skall enligt samma bestämmelse sådan finnas med om underrättelsen innehåller produkt-

logotyp eller annan grafisk utformning som förknippas med visst varumärke. För underrättelser som avser läkemedel som vid tidpunkten för underrättelsen ännu inte godkänts gäller särskilda regler.

Vid genomgång av insända pliktexemplar noterade IGN två olika bokningsbrev som innehöll produktlogotyper för marknadsförda läkemedel. Minimiinformation om produkterna saknades dock (IGN 476 och IGN 474). Bägge företagen medgav att bokningsbrevet på grund av förekomsten av produktlogotyp borde ha innehållit minimiinformation. I det ena fallet förklarade företaget att det bokningsbrev som godkänts internt saknade produktlogotyp men att sådan senare lagts till för att anpassa underrättelsen till ett digitalt format. Även i dessa bägge fall sattes IGN-avgiften till 55.000 kr. Nu motiverades detta med att det handlade om ett avsteg från reglerna som var av mer formell art.

Förhållandet att förekomsten av produktlogotyper i underrättelser om muntlig information medför krav på minimiinformation aktualiserades också i ett ärende rörande webbsidor med möjlighet att boka möten (IGN 483). På webbplatsen pfizerpro.se gavs möjlighet att klicka på "Boka webbmöte med oss" varpå man kom till en sida för webbökning för sju olika läkemedel. På denna webbökningssida fanns produktlogotyper för respektive läkemedel samt en länk för Produktinformation och en länk "Boka webbmöte med..." för respektive läkemedel. Oavsett om man klickade på "Produktinformation" eller på "Boka webbmöte med..." kom man till en sida där man kunde boka in ett möte för respektive läkemedel. Minimiinformation för de aktuella läkemedlen saknades på såväl sidan "Boka webbmöte med oss" som på själva bokningssidan som man ham-



nar på via länkar för respektive produkt.

IGN ifrågasatte om de två webbsidorna stred mot artikel 17 genom att sakna minimiinformation för de aktuella läkemedlen. I ett omfattande svar bestred Pfizer att sidorna stred mot artikel 17. Sammanfattningsvis hävdade företaget att de inte innehöll produktinformation, produktpåståenden eller annan information av kommersiellt syfte och att sidorna därmed inte utgjorde marknadsföringsmaterial. Enligt Pfizer kunde inte minimiinformation krävas på de aktuella webbsidorna endast på grund av att där förekom produktlogotyper.

IGN hänvisade till flera tidigare avgöranden där man framhållit att ett läkemedels logotyp i sig utgör marknadsföring av läkemedlet och att användningen av logotyp därför kräver minimiinformation enligt artikel 17. Man framhöll att detta också har stöd i artikel 23. Eftersom det inte fanns någon minimiinformation på de påtalade sidorna med logotyper och inte heller på någon av de sidor som man länkades till från denna sida kom IGN fram till att webbsidorna stred mot artikel 17.

Erforderliga varningsföreskrifter enligt artikel 17.5

Den del av artikel 17 som är svårast att tolka är otvivelaktigt punkt 5 med kravet på "erforderliga varningsföreskrifter eller begränsningar ifråga om läkemedlets användning". Vad som är erforderligt eller inte får enligt praxis bedömas utifrån omständigheterna i varje enskilt fall.

En speciell omständighet som det funnits skäl att återkommande ta upp i flera av mina senaste artiklar i PI är bilder av kvinnor i fertil ålder som leder till att eventuell varning för graviditet eller amning måste anges i minimiinformationen. Även den här gången finns det ett IGN-ärende där förekomsten av en sådan bild ledde till att ett företag fälldes enligt artikel 17.5 (IGN 477).



Ett väsentligt intressantare ärende rörande bedömningen av vad som är erforderligt eller inte enligt artikel 17.5 är **NBL 1125/22**. Detta gällde en ett nyhetsbrev från AbbVie rörande kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och cancerläkemedlet Venclxyto som IGN tagit upp till behandling på eget initiativ. I produktresumén för läkemedlet framhålls bland annat att risken för tumörlöslig syndrom (TLS) grundas på flera faktorer, inklusive annan samtidig sjukdom (i synnerhet nedsatt njurfunktion), tumörbörda och splenomegali vid KLL. Under rubriken "Varningar och försiktighet" i minimiinformationen nämndes inget om detta och där förekom endast uppgifter om vissa sederande effekter. Eftersom brevet handlade om

just behandling av KLL ifrågasatte IGN om inte minimiinformationen borde ha innehållit uppgifter om försiktighet och begränsningar vid TLS. Efter det att AbbVie inkommit med ett omfattande och välmotiverat yttrande rörande tolkningen av artikel 17.5 hänsköt IGN ärendet till NBL utan eget beslut.

NBL inledde med att framhålla att formuleringen "erforderliga varningsföreskrifter och begränsningar i fråga om läkemedlets användning" i punkt 5 i artikel 17 ska ses mot bakgrund av vad som sägs i punkt 11; nämligen "hänvisning till Fass.se för ytterligare information". Nämnden fortsatte: "Av detta följer att inte all information om ett läkemedel måste nämnas särskilt vid varje informationstillfälle. Punkten 5



måste avse sådana varningsföreskrifter och begränsningar i fråga om läkemedlets användning som är så viktiga att det inte räcker att hänvisa läsaren till Fass.se. Det får i varje enskilt fall bedömas om det finns någon uppgift som är så angelägen för forskrivaren och patienten att den måste framhållas i den aktuella läkemedelsinformationen”.

NBL framhöll att TLS är ett allvarligt tillstånd som enligt produktresumén för Venclyxto bland annat lett till fatala fall och att där anges att risken för TLS grundas på olika faktorer, bland annat splenomegali vid KLL. Omständigheten att informationsmaterialet handlade om just KLL talade enligt nämnden starkt för att TLS borde ha tagits upp i nyhetsbrevet. Till detta

kom att alla patienter enligt produktresumén ska utvärderas med avseende på risk och ska ges lämplig profylaktisk behandling mot TLS.

NBL diskuterade därefter vad som faktiskt sades under rubriken ”Varningar och försiktighet” i minimiinformationen. Nämnden noterade att där tagits upp läkemedlets effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner och att effekten angetts vara försumbar och fortsatte ”När bara detta tas upp skymmer det sikten för allvarligare förhållanden som det kan finnas skäl att informera om”.

Sammantaget fann NBL att AbbVies nyhetsbrev stred mot artikel 17.5.

Det intressanta med det nya NBL-beslutet menar jag är nämndens reso-

nemang om att nyhetsbrevet text om sederande effekter ”skymmer sikten för allvarligare förhållanden som det kan finnas skäl att informera om”. Att man vid bedömningen av vad som är erforderligt enligt artikel 17.5 skall beakta hur allvarliga olika biverkningar och försiktighetsmått är (både kvalitativt och kvantitativt) är naturligtvis ingen nyhet. Att man kan behöva avstå från att nämna vissa lindrigare biverkningar är dock en aspekt som knappast förekommit tidigare. Emellertid måste bedömningen ske med hänsyn också till andra omständigheter såsom vilken sjukdom eller patientgrupp som tas upp i informationen; alla omständigheter i det enskilda fallet skall beaktas. Att AbbVies informationsmaterial i det här fallet handlade om KLL är naturligtvis en mycket viktig omständighet – kanske den viktigaste.

Att AbbVie valt att ha med uppgifter om sederande effekter kan kanske förklaras av att det tidigare varit obligatoriskt med sådana. Detta gällde när läkemedelsförpackningar försågs med en röd triangel stående på sin bas för att upplysa om just risken för sederande effekter. Denna symbol skulle enligt tidigare praxis återges även i läkemedelsinformationen. Sedan den togs bort från förpackningarna, föreligger inte längre något obligatorium att lämna uppgifter om sederande effekter. Om uppgifter om sederande effekter måste lämnas eller inte får nu bedömas på samma sätt som andra biverkningar och försiktighetsmått i allmänhet, det vill säga med hänsyn till alla omständigheter i det enskilda fallet. Ett reservationslöst obligatorium att alltid ha med viss biverkan gäller numera bara ifråga om så kallad ”narkotikavarning”.

TORSTEN BRINK
Jur kand
Brilex AB

