



# Förtydligande av praxis

Sedan den senaste artikeln i Pharma Industry med referat av ärenden har NBL avgett endast två och IGN tre beslut. Särskilt NBL-ärendena är av intresse eftersom nämndens beslut i dessa fall innebär vissa förtydliganden av praxis enligt artikel 2 respektive artikel 17.5 i Regler för läkemedelsinformation.

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

Artikel 2 (102) i Regler för läkemedelsinformation är av central betydelse med bland annat kravet att ett läkemedels produktresumé utgör den sakliga utgångspunkten för informationen om läkemedlet. Enligt den lydelse av bestämmelsen som trädde i kraft den 1 juli 2021 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 i produktresumén.

IGN hade uppmärksammat en trycksak för GlaxoSmithKlines läkemedel Anoro Ellipta (umeklidiniumbromid och vilanterol) som används för att behandla kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) hos vuxna. IGN kom senare att överföra ärendet till NBL utan eget beslut (**NBL 1126/2023**). IGN hade ifrågasatt om följande två produktpåståenden var förankrade i läkemedlets produktresumé:

- "Anoro Ellipta kan ge signifikant förbättring av lungfunktionen jämfört med Spiolto Respimat."
- "Anoro Ellipta visade större lungfunktionsförbättring och färre symtom jämfört med Spiolto Respimat, vilket hjälpte till att minska påverkan av KOL i patienternas dagliga liv."

Påståendena byggde på en studie (Feldman et al) där Anoro Ellipta jämförts med Spiolto Respimat (tiotropium

och olodaterol) i olika avseenden. Studien i fråga fanns inte omnämnd eller eljest behandlad i produktresumén för Anoro Ellipta. I produktresumén fanns dock hänvisningar till studier där Anoro Ellipta i väsentligen samma avseenden och under väsentligen motsvarande förutsättningar jämförts med tiotropium (Spiriva). Resultaten var huvudsakligen desamma som i den åberopade studien av Feldman et al.

NBL hänvisade till den ovan nämnda ändringen av artikel 2 (102) och uttalade att man på grund av denna "beslutat att ändra sin tillämpning av artikeln bl.a så att, när produktresumén innehåller en jämförelse med ett läkemedel, det ofta bör innebära att det finns stöd för jämförelser med även andra läkemedel."

Efter detta principiellt viktiga uttalande konstaterade NBL att studien av Feldman et al, som det refererades till i GSK:s trycksak, var genomförd på godkänd indikation för produkterna och utgjorde en för terapiområdet och produkternas godkända användningsområden relevant jämförelse. Nämnden fortsatte: "I produktresumén för Anoro Ellipta redovisas resultat av studier rörande lungfunktion och livskvalitet, där Anoro Ellipta har jämförts med Spiriva respektive placebo. De ifrågasatta påståendena rör motsvarande jämförelser mellan Anoro Ellipta och Spiolto. Påståendena kompletterar därmed produktresumén på sådant sätt att de är förenliga med artikel 2."

GSK ansågs därför inte ha åsidosatt artikel 2 i Regler för läkemedelsinformation.

Det bör nämnas att NBL betonade att man inte tog ställning till huruvida det kunde finnas brister i den åberopade studien eller GSK:s marknadsföringspåståenden i sig, enligt andra artiklar i LER än artikel 2, som var den enda grund IGN:s kritik byggde på. Några ledamöter inklusive de medverkande medicinskt sakkunniga var skiljaktiga och ville göra en vidare bedömning än enbart enligt artikel 2. Av reservanternas motivering för detta synes framgå att utgången då troligen blivit en annan.

## Artikel 17.5 – kravet på erforderliga varningsföreskrifter eller begränsningar ifråga om läkemedlets användning

I flera artiklar i PI under senaste året har en ofta återkommande fråga varit tolkningen av kravet enligt artikel 17.5 (117.4) att läkemedelsinformation skall innehålla erforderliga varningsföreskrifter eller begränsningar ifråga om läkemedlets användning. I dessa artiklar har ofta tagits upp fall där bilder i läkemedelsinformationen av kvinnor i fertil ålder lett till att det ansetts nödvändigt att ta med i produktresumén förekommande varningar och begränsningar för användning i samband med graviditet och amning. Så sent som i förra numret av PI nämndes lite i förbigående ett ärende – IGN477 – där annonser från Sanofi för Cablivi (kaplalizumab) fälldes av just detta skäl. IGN-beslutet överklagades dock till NBL som gjorde en annan bedömning och friade annonsen.

Ärendet (**NBL 1127/2023**) gällde som sagts annonser för Sanofis Cablivi och

Vid behandling av aTTP  
VÄJ CABLIVI® (KAPLACIZUMAB)  
FRÅN DAG 1  
i kombination med PEX och  
immunosuppression<sup>1</sup>

aTTP diagnosen  
HOME  
Purpura  
Thrombocytopeni<sup>†</sup>  
Organ involvment  
MAHA  
Cablivi<sup>®</sup>  
caplacizumab

aTTP = förvärd Trombotisk Trombocytopen Purpura. PEX = Plasmaferes. MAHA=Mikroangiopatisk Hemolytisk Anemi.  
† Allvarlig trombocytopeni (30/10<sup>9</sup>/l)  
1. Cablivi SmPC, 06/2022

CABLIVI® (kaplacizumab) 10 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning, Rx, EF, B01AX07. Indikation: Cablivi är indicerat för behandling av vuxna och ungdomar 12 år och äldre som väger minst 40 kg med en episod av förvärd trombotisk trombocytopen purpura (aTTP), tillsammans med plasmabytning och immunosuppressiv behandling. Dosering: Första dosen: intravenös injektion av 10 mg kaplacizumab före plasmabytning. Följande doser: Daglig subkutan injektion av 10 mg kaplacizumab efter genomförandet av varje plasmabytning under hela tidsperioden för daglig plasmabytning, följt av dagliga subkutana injektioner av 10 mg kaplacizumab under 30 dagar efter att plasmabytning behandlingen har avslutats. Varningar och försiktighet: I händelse av aktiv, kliniskt signifikant blödning bör behandling med Cablivi avbrytas. På grund av eventuell ökad risk för blödning, krävs nytta/riskbedömning och noggrann klinisk övervakning inför start eller återupptagande av behandling med perorala anti koagulantia eller heparin i hög dos. För ytterligare information, se Fass.se. Kontaktuppgifter: CABLIVI tillhandahålls av Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockholm, tel 08-634 50 00. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översyn av produktresumén: 2022/06

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns på läkemedelsverket.se.

sanofi  
Cablivi<sup>®</sup>  
caplacizumab

MAT-SE-250076(V)LODEC2022

Vid behandling av aTTP  
VÄJ CABLIVI® (KAPLACIZUMAB)  
FRÅN DAG 1  
i kombination med PEX och  
immunosuppression<sup>1</sup>

aTTP diagnosen  
HOME  
Purpura  
Thrombocytopeni<sup>†</sup>  
Organ involvment  
MAHA  
Cablivi<sup>®</sup>  
caplacizumab

aTTP = förvärd Trombotisk Trombocytopen Purpura. PEX = Plasmaferes. MAHA=Mikroangiopatisk Hemolytisk Anemi.  
† Allvarlig trombocytopeni (30/10<sup>9</sup>/l)  
1. Cablivi SmPC, 06/2022

CABLIVI® (kaplacizumab) 10 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning, Rx, EF, B01AX07. Indikation: Cablivi är indicerat för behandling av vuxna och ungdomar 12 år och äldre som väger minst 40 kg med en episod av förvärd trombotisk trombocytopen purpura (aTTP), tillsammans med plasmabytning och immunosuppressiv behandling. Dosering: Första dosen: intravenös injektion av 10 mg kaplacizumab före plasmabytning. Följande doser: Daglig subkutan injektion av 10 mg kaplacizumab efter genomförandet av varje plasmabytning under hela tidsperioden för daglig plasmabytning, följt av dagliga subkutana injektioner av 10 mg kaplacizumab under 30 dagar efter att plasmabytning behandlingen har avslutats. Varningar och försiktighet: I händelse av aktiv, kliniskt signifikant blödning bör behandling med Cablivi avbrytas. På grund av eventuell ökad risk för blödning, krävs nytta/riskbedömning och noggrann klinisk övervakning inför start eller återupptagande av behandling med perorala anti koagulantia eller heparin i hög dos. För ytterligare information, se Fass.se. Kontaktuppgifter: CABLIVI tillhandahålls av Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockholm, tel 08-634 50 00. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översyn av produktresumén: 2022/06

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns på läkemedelsverket.se.

sanofi  
Cablivi<sup>®</sup>  
caplacizumab

MAT-SE-250076(V)LODEC2022

innehöll bilder av kvinnor i fertil ålder. I läkemedlets produktresumé avsnitt 4.6. Fertilitet, graviditet och amning, anges bland annat följande: "Det finns inga data om användning av kaplacizumab hos gravida kvinnor. Som en förebyggande åtgärd är det lämpligt att undvika att använda Cablivi under graviditet." Då det i annonserna inte nämndes något om detta ansåg IGN dem strida mot artikel 17.5. Sanofi överklagade beslutet och framhöll bland annat att texten "...som en förebyggande åtgärd... är det lämpligt att..." inte ska blandas ihop med kontraindikationer och varningar som vanligtvis förknippas med artikel 17.5. Enligt Sanofi riskerade IGN:s beslut att skapa ytterligare osäkerhet och förvirring kring vad praxis är vid tillämpningen av 17.5 särskilt när bilder av fertila kvinnor används.

NBL uttalade att formuleringen "erforderliga varningsföreskrifter och be-

gränsningar i fråga om läkemedlets användning" i artikel 17 punkt 5 ska ses mot bakgrund av vad som tas upp 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 förskrivaren och patienten att den måste framhållas i den aktuella läkemedelsinformationen. I praxis har det tolkats så att om det finns inslag i informationen, exempelvis bilder, som för tanken till förhållanden då viss biverkan eller viss begränsning gör sig gällande, ska sådana anges."

NBL konstaterade att användning av Cablivi under graviditet inte är kontraindicerat. Nämnden noterade att bilderna i annonserna visserligen avspeglar kvinnor i fertil ålder, men att de i övrigt inte utformats på sådant sätt att de var inriktade på att marknadsföra läkemedlet till gravida kvinnor eller kvinnor som planerar att bli gravida. Av dessa skäl ansåg nämnden att varningsföreskrifter eller en begränsningstext avseende användning av Cablivi i samband med graviditet inte var påkallade i den aktuella marknadsföringen.

NBL fann att Sanofi inte handlat i strid mot artikel 17.5 i Regler för läkemedelsinformation och ändrade IGN beslut.

För egen del tycker jag NBL:s bedömning är balanserad och korrekt och den står också i samklang med den kritik jag riktade mot IGN:s praxis i dessa



avseenden i referatartikeln i årets första nummer av PI. IGN har efter detta avgörande anledning att anlägga ett något mer nyanserat och balanserat synsätt än under senare tid när det gäller användningen av bilder av fertila kvinnor.

### Artikel 119 - minimiinformation skall vara tydlig och lätt läsbar

IGN uppmärksammade ett av Novo Nordisk Scandinavia AB insänt plikt-exemplar för Vagifem, som är ett receptfritt läkemedel för behandling av vaginal atrofi orsakat av östrogenbrist hos postmenopausala kvinnor (**IGN489**). Det handlade om en 25 sekunder lång reklamfilm där texten med minimi-information visades under de sista cirka 6 sekunderna. IGN ansåg att detta var alltför kort tid för att läsaren skulle kunna tillgodogöra sig hela innehållet och ifrågasatte om informationen uppfyllde kraven enligt artikel 119 i Regler för läkemedelsinformation att minimi-informationen skall vara lätt läsbar.

Novo bestred anmärkningen och framhöll att informationen var avsedd för Facebook och Instagram och den där presenterades på särskilt sätt. Således hade läsaren vid presentation i Facebook-flödet haft möjlighet att pausa videon och därigenom kunnat visa minimitexten under erforderlig tid. Vid presentation i Instagram-flödet hade det visserligen inte varit möjligt att pausa, men Novo påpekade att materialet spelats i loop och att minimitexten därför presenterats upprepade gånger. Vidare framhölls att materialet också visats som Facebook-story respektive Instagram-story och då kunnat pausas av läsaren för att visa minimitexten under erforderlig tid. Novo påpekade också att samtliga presentationer av materialet innehållit en "Läs mer"-länk, som ledde till en webbplats där minimitext fanns. På grund härav kunde materialet enligt Novo ses som en banner och det uppfyllde kraven på sådan annonsering. Sammantaget var materialet enligt företaget tillräckligt tydligt.



IGN höll inte med. Nämnden ansåg att förhållandena att läsaren kunnat tillgodogöra sig hela minimitexten först genom att pausa presentationen eller titta på den flera gånger inte medförde att den var lätt läsbar. Eftersom presentationen väsentligen utgjorts av en reklamfilm skulle den enligt IGN bedömas som en sådan och kunde inte likställas med en bannerannons. Därmed var inte heller de villkor som enligt praxis gäller för sådana aktuella i ärendet.

Novos presentation ansågs inte leva upp till kravet på lätt läsbarhet enligt artikel 119.

### Övriga IGN-ärenden

De två övriga IGN-avgörandena var av påtaglig rutinkaraktär. I bägge fallen hade också företagen medgett IGN:s kritik.

Det ena (**IGN495**) avsåg ett brev som främst handlade om en aktuell bristsituation i fråga om tillgången på vissa läkemedel men där det egna prepara-

tets egenskaper också behandlades. Dock hade företaget missat att lägga in enligt artikel 17 obligatorisk minimi-information.

Det andra ärendet (**IGN494**) avsåg information där man bland annat diskuterade riskreducering där det marknadsförda läkemedlet jämfördes med annat preparat. Därvid angavs siffror för enbart relativ riskreduktion vilket enligt praxis inte är tillräckligt. Skälet är att läsaren riskerar förmedlas ett överdrivet intryck av studieresultatet och ändamålsenligheten med läkemedlet i fråga. Absoluta tal ska därför också anges eftersom uppgifterna annars riskerar att bli ovederhäftiga och vilseledande i strid med artikel 4 Regler för läkemedelsinformation.

**TORSTEN  
BRINK**  
Jur kand

