

Fast praxis ytterligare befast

Andra och tredje kvartalet har inte bjudit på några sakliga nyheter från NBL och IGN. Under denna tid har NBL avgett endast tre yttranden medan IGN kommit med ett knappt tjugotal. Den helt dominerande frågan i dessa ärenden har avsett tillämpning av artikel 2 i Regler för läkemedelsinformation och kravet att produktresumén utgör den sakliga utgångspunkten för all information om ett läkemedel. Alla avgöranden ligger helt i linje med fast praxis.

Den 1 juli trädde vissa ändringar av LER i kraft. Ändringarna motiveras av behov av anpassning till vissa nya internationella krav. Lif har samtidigt passat på att göra några egna justeringar. När det gäller ändringarna i Regler för läkemedelsinformation (Kap 1 i LER) synes dessa inte innebära någon saklig förändring utan det handlar om språkliga justeringar samt förtydliganden och kompletteringar utifrån fast praxis från NBL/IGN.

Artikel 2 – produktresumén är den sakliga utgångspunkten för informationen

Ett exempel på förtydligande komplettering är ett tillägg i artikel 2 i Regler för läkemedelsinformation med det grundläggande kravet att produktresumén utgör den sakliga utgångspunkten för informationen för ett läkemedel. I bestämmelsen har följande textstycke lagts till:

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.

Texten innehåller formuleringar som under många år använts av både NBL och IGN för att förklara innebörden av artikel 2. Det handlar alltså inte om någon saklig nyhet utan om kodifi-

cering av fast praxis. Med hänsyn till hur ofta formuleringarna aktualiserats i beslut under senare år är det nya stycket i artikel 2 enligt min mening motiverat.

Ett exempel på tillämpningen av artikel 2 avser material som ingick i en presentation av LEO Pharms immunsuppressiva läkemedel Kyntheum (brodalumab) för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna patienter som behöver systemisk behandling (**NBL 1086/21**). IGN hade uppmärksammat materialet när det sänts in som pliktexemplar och kritiserade att det innehöll ett stort antal direkta jämförelser med andra läkemedel. Eftersom sådana jämförelser med ett undantag inte finns i produktresumén ansåg IGN att informationen stred mot artikel 2.

LEO Pharma överklagade beslutet till NBL. Företagets invändningar motiverades väsentligen med att jämförelserna byggde på metaanalyser av god vetenskaplig standard publicerade i välrenommerade medicinska tidskrifter. Jämförelserna var därmed enligt företaget medicinskt väl underbyggda.

I likhet med IGN konstaterade dock NBL att de aktuella jämförelserna saknar stöd i Kyntheums produktresumé och att vad företaget anfört i denna del saknade betydelse för bedömningen. NBL kom alltså också fram till att LEO brutit mot artikel 2.

Att direkta jämförelser mellan olika läkemedel måste ha stöd i ett läkemedels produktresumé är ett krav som

NBL och IGN upprätthållit i många år. I ett sådant fall, liksom i vissa andra rörande exempelvis frågor om livskvalitet, tid till effekt och andra effektdata (ofta benämnda "väsentliga" uppgifter) handlar det om en rent formell tillämpning av artikeln. Hur väl underbyggda jämförelserna än må vara från medicinskt vetenskapliga utgångspunkter är betydelselöst.

Detta förhållande framhölls också av IGN i ärende (**IGN 336**). Ärendet rörde en annons från Avansor Pharma Oy för Tamicten (tamsulosin) för behandling av symtom från nedre urinvägarna (LUTS) i samband med benign prostatahyperplasi (BPH). I annonsen fanns påståendet: "Enkel dosering, snabb symtomlindring". IGN kunde inte finna något stöd i läkemedlets produktresumé för att detta skulle ge snabb symtomlindring.

Avansor bestred anmärkningen och hänvisade bland annat till Farmakokinetiska egenskaper i produktresumén enligt vilka maximal plasmanivå uppnås efter 6 timmar och steady state efter 5 dagar vid upprepad dosering. Eftersom den farmakologiska effekten av tamsulosin är dosberoende menade företaget att symtomen lindras snabbt. Man hänvisade också till uttalanden av kliniska experter samt ett antal olika publikationer.

IGN erinrade om att praxis är sträng vad gäller effektdata såsom tid till effekt och att sådana enligt praxis kräver ett uttryckligt stöd i produktresumén. Nämnden konstaterade att produktre-



sumén för Tamicten helt saknar uppgifter beträffande tid till symtomlindring eller effekt. Annonsens påstående om snabb symtomlindring kunde enligt IGN inte heller anses bekräfta eller precisera de farmakokinetiska data i produktresumén som Avansor hänvisat till. Det framhölls att de uttalanden från kliniska experter, publikationer och annonser från originalföretaget som hänvisats till i företagets svaromål saknade relevans för bedömningen. IGN avslutade med att betona att man inte bedömer huruvida Tamicten har snabb verkan utan om det finns stöd i produktresumén för ett sådant påstående.

IGN uppmärksammade en annons från Norgine Sverige AB för det tarmrengörande läkemedlet Plenvu (**IGN 319**). Annonsen hade rubriken "Mindre volym. Bättre tarmrengöring. 1**". Vid asterisken angavs: "Bättre tarmrengöring än med MOVPREP vid delad

dos ($p=0.014$). Graden av tarmrengöring värderas enligt Harefield Cleansing Scale." IGN kunde dock inte finna stöd i Plenvus produktresumé för att läkemedlet skulle ge bättre tarmrengöring än MOVPREP.

Norgine bestred anmärkningen och menade att annonsen överensstämde med godkänd indikation och godkända doser och att där inte fanns några uttalanden som stred mot Plenvus produktresumé. Man hänvisade till de fas 3-studier som ligger till grund för godkännandet av läkemedlet. Företaget menade att IGN:s inställning innebar en ny och doktrinär tolkning av artikel 2 i LER som skulle komma att göra det omöjligt att använda andra referenser än nuvarande produktresumé för marknadsföring av humanläkemedel. Norgine begärde att anmärkningen ska dras tillbaka.

IGN hänvisade till praxis enligt vilken det finns ett utrymme för påståen-

den som kompletterar uppgifterna i produktresumén under förutsättning att påståendena bekräftar eller preciserar – och är förenliga med – nämnda uppgifter. Nämnden ansåg sig dock inte kunna finna att det finns några uppgifter i produktresumén för Plenvu om studier som jämför Plenvu med Movprep, eller med något annat läkemedel. Enligt IGN:s mening fanns det därmed inga uppgifter i produktresumén som de kritiserade annonspåståendena kunde sägas komplettera genom att bekräfta eller precisera. IGN fann att annonsen stred mot artikel 2.*

Ifråga om de många ärendena rörande tillämpningen av artikel 2 accepterar svarandeföretagen i de flesta fall omedelbart anmärkningen. Detta förefaller också vara välbetänkt, särskilt i de fall de ifrågasatta påståendena enligt praxis kräver uttryckligt stöd i produktresumén. Enligt min uppfattning är NBL:s och IGN:s tillämpning av artikel



2 i detta hänseende påtagligt konsistent. I de fall svarandeföretaget bestriker anmärkningarna synes det ofta handla om att man har bristande kunskaper om innebörden av gällande praxis. En invändning som stundom förekommer är att påtalade påståenden i läkemedelsinformationen inte strider mot eller inte motsägs av produktresumén. Till det skall sägas att regeln säger att produktresumén utgör den "sakliga utgångspunkten" för informationen. Det är ett betydligt strängare krav än att informationen inte får strida mot resumén eller motsägas av denna.

* Efter pressläggningen av artikeln publicerades ett avgörande av NBL (NBL 1089/21) rörande ett överklagande från Norgine av IGN:s beslut. NBL:s majoritet gjorde dock ingen ändring i detta utan delade IGN:s bedömning att informationen stred mot artikel 2. Ett antal företagsanknutna ledamöter var emellertid skiljaktiga. De ville bifalla överklagandet och fria företaget med hänvisning till vissa EU-regler för utformningen av produktresuméer, som enligt deras mening medförde att den stränga tolkningen av artikel 2 ibland framstår som orimlig.

Bedömning av presentationsmaterial vid muntlig information

I det tidigare behandlade ärendet rörande presentationsmaterial för LEO Pharmas immunsuppressiva läkemedel Kyntheum (brodalumab) (NBL 1086/21) behandlades även en annan fråga. Presentationsmaterialet som var avsett att användas vid muntlig information om läkemedlet hade sänts till IGN som pliktexemplar. Utöver den ovan behandlade frågan om materialet stred mot artikel 2 hade IGN funnit att de i detta förekommande jämförelserna med andra biologiska läkemedel riskerade att ge det felaktiga och vilseledande intrycket att jämförelserna grundades på direkt jämförande studier och inte på metaanalyser.

I denna fråga delade NBL dock inte IGN:s bedömning. Nämnden gjorde följande principiella uttalande rörande det aktuella slaget av presentationsmaterial: "En bildpresentation är inte avsedd att användas för sig. När den visas

åtföljs den av muntliga kommentarer, som får bedömas som en helhet tillsammans med den skriftliga presentationen. En sådan helhetsbedömning är inte möjlig när den skriftliga presentationstexten lämnas till IGN som pliktexemplar. IGN kan då inte göra mer än att kontrollera att texten i presentationen är förenlig med LER."

Rubriksättning och referenstext i den aktuella bildpresentationen klar gjorde enligt NBL på ett tillräckligt tydligt sätt att uppgifterna var hämtade från en metaanalys. Jämförelserna var därmed inte otydliga eller på annat sätt vilseledande. I denna del upphävdes IGN:s beslut och LEO Pharma friades på denna punkt.

NBL:s principiella uttalande står helt i överensstämmelse med hur man tidigare behandlat presentationsmaterial avsett att användas vid muntlig läkemedelsinformation. Uttalandet medför vissa begränsningar för bedömningen när IGN granskar sådant material insänt som pliktexemplar eftersom man vid granskningen inte har tillgång till den kompletterande muntliga framställningen.

Banners och minitext enligt artikel 17 (117) samt kraven på lätt läsbarhet enligt artikel 19 (119)

I två ärenden hos IGN har de olika uppfattningarna mellan vad som enligt Läkemedelsverket och vad som enligt NBL:s och IGN:s praxis utgör en eller flera reklamenheter aktualiserats.

Ärendena (IGN 334 och IGN 341) gällde banners i Dagens Medicin där bägge företagen – AGB Pharma AB respektive Amgen AB – uppenbarligen försökt tillgodose bägge dessa synsätt. Således hade man i sina banners i och för sig återgett minimiinformation i enlighet med artikel 17. Men denna visades under så kort tid att det var så gott som omöjligt att tillgodogöra sig informationen. Vidare hade man i sina banners infört en länk som gjorde det möjligt att klicka sig direkt till produktresumén på FASS.se. Men det framgick inte tillräckligt tydligt av någon av dem att

man kunde klicka sig vidare till FASS.se. Av bägge dessa skäl ansåg IGN att informationen stred mot artikel 19 i Regler för läkemedelsinformation, vilket bägge företagen också medgett.

Ärendena speglar väl problemet som de olika synsätten av vad som är en eller flera reklamenheter ger upphov till. Enligt NBL:s/IGN:s praxis kan en banner med en länk till minimiinformation eller till produktresumén på FASS.se ses som en reklamenhet förutsatt bland annat att det tydligt av bannern framgår att man skall klicka sig vidare för att de del ytterligare information om det marknadsförda läkemedlet. Läkemedelsverket däremot anser, med hänvisning till viss praxis enligt marknadsföringslagen, att det på grund av länken till information på annan plats handlar om två reklamenheter och att man då kommer i konflikt med den marknadsrättsliga principen att varje reklamenhet skall uppfylla krav på minimiinhåll, vederhäftighet med mera. Med hänsyn till den korta tid som banners ofta visas och den stundom ganska skrymmande minimiinformationen, omöjliggör inte sällan Läkemedelsverkets uppfattning användningen av banners i samband med läkemedelsinformation. NBL:s/IGN:s syn att om vissa informationskrav tillgodoses trots länken fortfarande handlar om en reklamenhet är mera pragmatisk och får inte sådana konsekvenser. Min uppfattning är att Läkemedelsverkets uppfattning är felaktig och att den praxis enligt marknadsföringslagen som man hänvisar till inte har den innebörd verket anser. Situationen är olycklig och branschen borde göra nya försök att få Läkemedelsverket att ändra uppfattning.



TORSTEN BRINK
Jur kand
VD Brilex AB