

Rådet avholdt 14. juni 2018 møte hvor sak R0418: Reklame for «Brintellix», H. Lundbeck AS, ble behandlet

Innklaget: H. Lundbeck AS (heretter "Lundbeck")
Saken er reist av Sekretariatet.

Tilstede var Rådets medlemmer Ane R Breivega (leder), Erik Aaserud, Andreas Habberstad, Heidi Ramstad og Ingrid Castberg. Roar Dyrkorn deltok ikke.

Sekretariat var til stede ved Lars Alnæs. Lundbeck møtte ved Else Høibraaten, Medical manager Nordic/Baltics og Ronny Johansen, daglig leder, og redegjorde for sitt syn på saken.

Bare Rådets medlemmer var tilstede under Rådets drøfting og avgjørelse av saken.

1. HVA SAKEN GJELDER

Saken gjelder annonse for «Brintellix®» som er et legemiddel til behandling av depressive episoder hos voksne. Den aktuelle annonsen stod på trykk i Dagens Medisin 5/2018.

Brintellix
vortioxetin
Til behandling av depressive episoder hos voksne¹

Depresjon handler om mer enn nedsatt stemningsleie²

Effekt³

- Effekt på alle punkter på MADRS-skalaen i doseringsområdet 5-20 mg/dag
- Effekten av Brintellix øker med stigende doser

Tolerabilitet³

- Seksuel dysfunksjon på placebonivå (5-15 mg)*
- Vektnøytralt sammenlignet med placebo
- Har ikke vist noen klinisk signifikant effekt på EKG-parametere, inkludert QT-, QTc, PR- og QRS-intervall
- For fullstendig oversikt over bivirkninger, interaksjoner, kontraindikasjoner og forsiktighetsregler, se Brintellix® preparatomtale.

Restsymptomer^{3,4}

- Effekt på konsentrasjon, oppmerksomhet og arbeidsminne ved depresjon**

Informasjon om refusjon:
Refusjonsberettiget bok: Depresjoner.
Refusjonskoder: KPC: Kode -73/ICD: Kode -F3;
Behandlingsberettigede forstyrrelser i stemningsleie ved psykisk sykdom. WIKR 142: Refusjon gis kun til pasienter som har forsettlig SSRI eller SNRI med uttømmelig effekt og/eller uakseptable bivirkninger. Dette må dokumenteres i journalen.

1. Brintellix SPC (01/2017), avsnitt 4.1.
2. ICD-10 F30/F31.
3. Brintellix SPC (01/2017), avsnitt 5.1.
4. Meltzer HJ, Luchinska S, Olsson CK. A meta-analysis, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. Int J Neuropsychopharmacol. 2014;17(10):1593-1607.

* 20 mg vortioxetin ga høyere frekvens av seksualdysfunksjon sammenlignet med placebo.
** Målt ved Digit Symbol Substitution Test (DSST) som vurderer pasientenes abstrakte tenkning, psykomotorisk hurtighet, oppmerksomhet og arbeidsminne.

Lundbeck

KAPSELNORDE/2017/11

Saken gjelder spørsmål om annonsen er tilstrekkelig balansert, jf. LMIs bransjeregler punkt 8.4.

2. RÅDETS KOMPETANSE

Rådets kompetanse (myndighet) følger av Rådets vedtekter punkt 2.4 nr 1: «Rådet skal treffe avgjørelse ved påstand om brudd på Samarbeidsavtalen mellom Dnlf og LMI av 22. desember 1999, LMIs Bransjeregler, og andre bransjeinterne regler og retningslinjer».

Rådet vil vurdere den aktuelle reklamen i henhold til LMIs bransjeregler.

3. DEN AKTUELLE ANNONSEN

Den aktuelle annonsen utgjør en 1 og 1/3 A4-side. Helsen domineres av et bilde av en kvinne som sitter ved et kjøkkenbord med en kopp mellom hendene. Kvinnen ser ned, hun har et alvorlig og trist ansikt. Kjøkkenbordet er rotete med papirer og en brukt servise. I øverste hjørne på bildet er det et rundt felt med hvitt «lys» hvor logoen Brintellix vortiooksetin er påført, sammen med teksten «til behandling av depressive episoder hos voksne». Under bildet står det med fremhevet font «Depresjon handler om mer enn nedsatt stemningsleie».

Nederste del av helsen har mindre font og er inndelt under tre overskrifter; «Effekt», «Tolerabilitet» og «Restsymptomer»:

Effekt

Effekt på alle punkter på MADRS-skalaen i doseringsområdet 5-20 mg/dag
Effekten av Brintellix øker med stigende doser

Tolerabilitet

Seksuell dysfunksjon på placebonivå (5-15 mg) *
Vektnøytralt sammenlignet med placebo
Har ikke vist noen klinisk signifikant effekt på EKG-parametere, inkludert QT-, QTc, PR- og QRS-intervall
For fullstendig oversikt over bivirkninger, interaksjoner, kontraindikasjoner og forsiktighetsregler, se Brintellix® preparatomtale.

Restsymptomer

Effekt på konsentrasjon, oppmerksomhet og arbeidsminne ved depresjon

Annonsen har også et bilde av emballasje for Brintellix 10 mg og informasjon om refusjon. Helt nederst er påført referanser med svært liten font og Lundbecks logo.

Felleskatalogteksten er gjengitt på 1/3 A4-siden som også utgjør del av annonsen.

4. SEKRETARIATETS OG LUNDBECKS SYN PÅ SAKEN

4.1 Sekretariatets syn

Sekretariatet har gitt uttrykk for sitt syn i brev av 10. april 2018 samt under Rådsmøtet.

Sekretariatet viser til at balansen skal fremgå i selve annonsen, jf LMIs Bransjeregler punkt 8.4. Sekretariatet kan ikke se at forsiktighetsregler er fremhevet i det hele tatt i den aktuelle

annonsen, selv om det dog er en henvisning til preparatomtale angående forsiktighetsregler, bivirkninger, kontraindikasjoner og interaksjoner. Resultatet er etter Sekretariatets syn at annonsen kun fremhever positive egenskaper, slik at leseren først får et balansert bilde av produktet hvis vedkommende ser i preparatomtalen.

4.2 Lundbeck sitt syn på saken

Lundbeck har gitt uttrykk for sitt syn i brev av 23. april 2018 og under Rådsmøtet.

Lundbeck gjør gjeldende at annonsen er nøktern og lite selgende. Hovedbudskapet er at depresjon handler om mer enn nedsatt stemningsleie. Det gis saklig informasjon om produktet, om effekt, tolerabilitet og restsymptomer.

Lundbeck viser til at hva som ligger i begrepet ”balansert reklame” er uklart. I Punkt 8.4 står det at reklamen må være nøyaktig, balansert, sannferdig og objektiv, samt tilstrekkelig komplett til å gjøre mottakeren i stand til å danne seg en egen mening om det aktuelle legemidlets terapeutiske verdi. Lundbeck viser blant annet til veiledningen hvor det står at regelen i 8.4 innebærer at man ikke kan forenkle, utelate eller selektere (”cherry picking”) informasjon slik at reklamen er egnet til å villede.

Lundbeck viser til at reklamen alltid må balansere positive budskap om effekt med relevant sikkerhetsinformasjon som bidrar til å unngå feil bruk av legemiddelet. Viktig sikkerhetsinformasjon må komme tydelig frem i reklamen og ikke kun som en del av den obligatoriske informasjonen. Relevant sikkerhetsinformasjon er f.eks. bivirkninger eller forsiktighetsregler. Lundbeck viser til reklame i Dagens medisin og at det er tydelig at dette tolkes veldig forskjellig av de ulike firmaene.

Det blir også et spørsmål hva som kan utelates uten å gi et skjevt bilde av produktet. Lundbeck kan ikke se at noe sikkerhetsinformasjon kan utelates hvis kravene til reklame nevnt over skal oppfylles.

Det er ingen særskilte forsiktighetsregler for dette produktet sammenlignet med andre anti-depressiva, og dermed er det ikke relevant å fremheve forsiktighetsregler i denne annonsen.

Lundbeck har i sin annonse valgt å be forskriver om å lese all sikkerhetsinformasjon (bivirkninger, interaksjoner, kontraindikasjoner og forsiktighetsregler) da Lundbeck mener dette er nødvendig for å sikre at legemidlet forskrives riktig til riktig pasient. Denne henvisningen er skrevet tydelig i samme skriftstørrelse som resten av annonsen. Lundbeck mener derfor at det er direkte galt når Sekretariatet skriver at sikkerhetsinformasjon ikke er fremhevet i det hele tatt. Det må ikke glemmes at FK-teksten er en del av reklamen og gir den informasjon som er nødvendig for forskriver og oppfyller kravene som stilles til reklame i Legemiddelforskriften. Lundbeck anfører at hvis 1-2 utsagn hadde blitt trukket ut for å ”balansere” reklamen, kunne legen lett oversett FK-teksten og dermed fått for lite informasjon til å danne seg en egen mening om terapeutisk verdi og riktig bruk til den enkelte pasient. Alle forsiktighetsregler i preparatomtalen er like viktige, det er ingen som kan utpekes som viktigere enn andre i en forskrivningssituasjon. Det er pasientens grunnlidelse som vil avgjøre hvilken forsiktighetsregel som ev. gjelder.

Lundbeck mener sekretariatet pga. uklare regler burde ha kontaktet Lundbeck for diskusjon før saken ble oversendt Rådet. Lundbeck mener også at denne uklarheten må komme annonse til gode, dvs. at annonsen godt kan benyttes som et utgangspunkt for Rådets diskusjon, men at uklarhetene må hensyntas i Rådets avgjørelse.

5. RÅDETS VURDERING

5.1 Reklame rettet mot helsepersonell

Det er på det rene at den aktuelle annonsen er å regne som reklame for reseptpliktig legemiddel med markedsføringstillatelse, og reklamen er rettet mot helsepersonell med rett til å motta slik reklame.

Dette betyr at bestemmelsene om reklame rettet mot helsepersonell i LMIs Bransjeregler kommer til anvendelse.

5.2 Nærmere om kravet om balanse i legemiddelreklame

Spørsmålet er om annonsen er tilstrekkelig balansert, og da særlig om sikkerhetsinformasjonen er gitt tilstrekkelig plass. Det vises til LMIs bransjeregler punkt 8.4 som lyder:

8.4 Nøyaktig, balansert, sannferdig, objektiv og komplett

Reklame for Legemidler må være nøyaktig, balansert, sannferdig og objektiv samt tilstrekkelig komplett til å gjøre mottakeren i stand til å danne seg en egen mening om det aktuelle Legemiddels terapeutiske verdi.

Reklamen skal baseres på en ferskest mulig evaluering av vitenskapelig materiell og klart reflektere dette materialet. Den må ikke fordreie, urettmessig fremheve, utelate eller på noen annen måte villed.

Det må ikke hevdes at et Legemiddel ikke gir bivirkninger eller at det ikke gir risiko for å danne avhengighet.

I Sekretariatets veiledning til LMIs Bransjeregler punkt 8.4 er innholdet i kravet søkt forklart ytterligere (utdrag):

Bestemmelsen i punkt 8.4 innebærer at man ikke kan forenkle, utelate eller selektere («cherry picking») informasjon slik at Reklamen er egnet til å villed.

Reklamen må alltid balansere positive budskap om effekt med relevant sikkerhetsinformasjon som bidrar til å unngå feil bruk av Legemiddelet. Viktig sikkerhetsinformasjon må komme tydelig frem i Reklamen, og ikke kun som en del av den obligatoriske informasjonen (selv om den er merket i en annen farge eller fremhevet på en annen måte). Relevant sikkerhetsinformasjon kan være kontraindikasjoner, bivirkninger eller forsiktighetsregler. Dette kan være en opplisting av hvilke pasienter som ikke skal ha produktet eller en «boks» med kontraindikasjoner med lignende skriftstørrelse som effektbudskapene. Poenget er at sikkerhetsinformasjon skal gis slik plass og fremheving at informasjonen blir oppfattet som en naturlig del av annonsens budskap.

Dersom Reklamen omtaler Legemiddelets bruksområde skal relevant del av indikasjonstekst tas med i selve Reklamen.

Sitatet fra Sekretariatets veiledning er hentet fra LMIs Bransjeregler 2018 som trådte i kraft 1. april 2018, altså etter at den aktuelle annonsen stod på trykk. Sekretariatets veiledning til

punkt 8.4 er noe endret sammenlignet med 2017-versjonen. Selve regelen i punkt 8.4. ble imidlertid ikke endret 1. april 2018.

Det er et helt grunnleggende krav at reklame for legemidler skal være nøyaktig, balansert, sannferdig og objektiv samt tilstrekkelig komplett til å gjøre mottakeren i stand til å danne seg en egen mening om det aktuelle Legemiddels terapeutiske verdi.

I dette ligger at reklamens budskap skal balanseres, det vil si at mottaker skal gjøres kjent også med relevant sikkerhetsinformasjon, for eksempel bivirkninger, forsiktighetsregler og/eller informasjon om hvem som ikke skal ha produktet. Det er ikke i overensstemmelse med LMIs bransjeregler dersom en annonse etterlater et utelukkende positivt salgsfremmende budskap.

Hvilken sikkerhetsinformasjon som skal med vil naturlig avhenge både av det konkrete legemiddel og det konkrete budskapet, sikkerhetsinformasjonen må tilpasses legemidlet og effektbudskapet slik at den aktuelle annonsen blir balansert.

Det er verdt å understreke at kravet om balanse og fremheving av relevant sikkerhetsinformasjon normalt ikke vil være oppfylt ved at reklamen inneholder obligatorisk informasjon som fastsatt i LMIs Bransjeregler punkt 8.2.

5.3 Konkret vurdering

Rådets vurdering baserer seg på det budskap Brintellix-annonsen som helhet etterlater.

Rådet viser til at annonsen inneholder flere påstander om effekt. Det vises til effekt på alle punkter på MADRS-skalaen i doseringsområdet 5-20 mg/dag. Det fremholdes at effekten av Brintellix øker med stigende doser. Påstanden settes frem uten noe forbehold.

Utsagnene om tolerabilitet er også klart positive budskap. Det vises til seksuell dysfunksjon på placebonivå (5-15 mg) og vektnøytralt sammenlignet med placebo. Det vises til at det ikke er vist noen klinisk signifikant effekt på EKG-parametere, inkludert QT-, QTc, PR- og QRS-intervall. Under overskriften restsymptomer vises til effekt på konsentrasjon, oppmerksomhet og arbeidsminne ved depresjon.

Annonsen inneholder ikke noe sikkerhetsinformasjon.

Annonsen inneholder en oppfordring om å lese preparatomtalen «for fullstendig oversikt over bivirkninger, interaksjoner, kontraindikasjoner og forsiktighetsregler». Lundbeck forklarer at denne oppfordringen skyldes at Lundbeck mener dette er nødvendig for å sikre at legemidlet forskrives riktig til riktig pasient. Rådet er enig i at forskriver bør kjenne preparatomtalen før legemiddel forskrives og anerkjenner at denne oppfordringen er tatt med i annonsen.

Spørsmålet er imidlertid om en slik oppfordring er nok til at annonsen i seg selv oppfyller kravet om «balanse». En henvisning til preparatomtalen signaliserer at det finnes annen viktig informasjon, men påvirker ikke det budskap annonsen gir. Kravet om balanse gjelder hvordan annonsen i seg selv fremstår. Etter Rådets vurdering er en slik oppfordring klart ikke nok til at annonsen i seg selv oppfyller kravet om «balanse».

Lundbeck har anført at det å gjøre et utvalg sikkerhetsinformasjon vil føre til at annonsen blir ubalansert. Lundbeck anfører at alle forsiktighetsregler i preparatomtalen er like viktige, det er ingen som kan utpekes som viktigere enn andre i en forskrivningssituasjon. Kravet om balanse er imidlertid ikke et krav om at *all* sikkerhetsinformasjon skal fremheves, men at det

positive salgsfremmende budskapet som markedsfører har valgt skal *balanseres* med relevant sikkerhetsinformasjon.

Lundbeck kan ikke høres med at kravet om balanse ikke gjelder fordi Brintellix ikke har noen spesifikke forsiktighetsregler for bare dette produktet, som skiller det fra konkurrerende legemidler. De aktuelle sikkerhetsregler som gjelder skal løftes frem.

Denne konkrete annonsen etterlater et utelukkende positivt salgsfremmende budskap. Etter Rådets syn er det åpenbart at en annonse som helt mangler sikkerhetsinformasjon ikke oppfyller kravet i Bransjereglerne punkt 8.4.

Det foreligger etter Rådets vurdering et brudd på LMIs bransjeregler punkt 8.4.

6. SANKSJON

Rådet har kommet til at reklamen er utformet i strid med LMIs bransjeregler. Det skal da gis en reaksjon i samsvar med Rådets vedtekter punkt 6.2. nr 2 som lyder:

Dersom et medlem av LMI (eller annen virksomhet, jfr. §3-1, nr 2, (iii) og (iv)), har forbrutt seg, kan det bestemmes at medlemmet skal betale et beløp på opptil kr 300.000 avhengig av regelbruddets alvorlighet.

Ved utmålingen skal det legges vekt på:

- *Om det er gjentatte regelbrudd*
- *Om aktiviteten kunne sette pasienters liv og helse i fare*
- *Den potensielle økonomiske gevinsten som kunne oppnås ved regelbruddet*

Begrunnelsen for bøtenivå skal fremgå av avgjørelsen. Det skal også presiseres hvilke regler som nevnt i § 2-4 medlemmet har forbrutt seg mot og hva regelbruddet består i.

Rådet har konkludert med at annonsen representerer brudd på LMIs bransjeregler punkt 8.4. Annonse etterlater et positivt salgsfremmende budskap uten formidling av relevant sikkerhetsinformasjon. Kravet om balanse er ikke oppfylt. Kravet om balanse er et viktig krav da det skal ivareta at reklamen fremmer rasjonell bruk i henhold til forskrivningsreglene.

Annonsen har vært på trykk kun en gang.

Lundbeck anfører at regelverket er uklart og at dette bør komme Lundbeck til gode. Rådet er ikke enig i at regelverket er uklart hva gjelder krav til sikkerhetsinformasjon i reklame for legemidler som er rettet mot helsepersonell. Det foreligger en rekke rådsavgjørelser som tar for seg denne tematikken.

Rådet har sett hen til tidligere praksis og vurderer at sanksjonen i denne saken bør fastsettes i midtre sjikt av spennet for overtredelser av kravet om balanse.

Etter en samlet vurdering fastsetter Rådet således gebyret til kr 50.000.

V E D T A K

H. Lundbeck AS ilegges et gebyr på kr 50.000.

