

Rådet avholdt 11. november 2019 møte hvor sak R0319: Algoritme [www.diabetes-behandling.no](http://www.diabetes-behandling.no), Boehringer Ingelheim Norway KS, ble behandlet

**Klager:** Rådets sekretariat

**Innklaget:** Boehringer Ingelheim Norway KS (heretter "BI")

Tilstede var Rådets medlemmer Ane R Breivega (leder), Heidi Glosli, Mona Enstad, Synnøve Jespersen, Roar Dyrkorn og Andre Bregård.

Rådets sekretariat var til stede ved Lars Alnæs og Kristine Ricaud. BI var gitt anledning til å være tilstede og redegjøre for sitt syn på saken. BI avstod fra å møte.

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

## 1. HVA SAKEN GJELDER

Saken gjelder nettstedet [www.diabetesbehandling.no](http://www.diabetesbehandling.no) som BI står bak. På dette nettstedet kan helsepersonell få råd om behandling av diabetes type 2 ved å legge inn visse parameterne om aktuell pasient. Innholdet på nettstedet er basert på Nasjonal faglig retningslinje for diabetes (heretter «**Retningslinjene**»).

Saken gjelder spørsmål om de behandlingsråd som gis på nettstedet, selve algoritmen, er dokumentert og har gyldig og oppdatert vitenskapelig referanse.

Nettstedet [www.diabetesbehandling.no](http://www.diabetesbehandling.no) har tidligere vært vurdert av Rådet og Ankenemnden i sak R0618, det vises til Rådsavgjørelser 10. desember 2018 og 26. juni 2019, og til Ankenemndsavgjørelse 30. august 2019. De spørsmål som da ble vurdert, faller utenfor Rådets behandling i herværende sak.

## 2. RÅDETS KOMPETANSE, SAKENS BAKGRUNN, HABILITET M.V.

Det er på det rene at nettstedet [www.diabetesbehandling.no](http://www.diabetesbehandling.no) er å anse som «reklame» rettet mot helsepersonell og at LMIs Bransjeregler om legemiddelreklame til helsepersonell kommer til anvendelse.

Rådets kompetanse (myndighet) følger av Rådets vedtekter § 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.

BI har gjort gjeldende ulike prosessuelle innvendinger. Rådet vil behandle disse først. BI har reist spørsmål ved saksgang, validitet og habilitet.

### 2.1 Er saken reist i tråd med Rådets vedtekter?

#### Innledning

BI har innvendinger mot hvordan herværende sak har blitt brakt inn for Rådet.

Saken har sin opprinnelse i sak R0618, nevnt innledningsvis, som var reist av legemiddelfirmaet MSD Norge. Rådet behandlet i sak R0618 bare de klagepunkter som MSD Norge hadde reist. Ved Rådets behandling av BIs anke uttalte Rådet følgende: «*I den fornyede behandlingen av saken har Rådet merket seg at nettstedet ikke synes å inneholde informasjon om hvordan selve algoritmen er utarbeidet eller hvilke vitenskapelige kilder denne baserer seg på. Rådet ber Sekretariatet se nærmere på dette*», jf. Rådets avgjørelse av 26. juni 2019.

Sekretariatet gjorde deretter undersøkelser, og basert på Sekretariatets undersøkelser besluttet Sekretariatet å reise herværende sak. Det vises til Rådets vedtekter § 3.1 nr. 1 som bestemmer at «*[e]nhver kan bringe saker inn for Rådet. Rådet ved Rådets sekretariat kan ta opp saker av eget tiltak*».

BI ble orientert om Sekretariatets vurderinger i brev av 23. august 2019. BI har gitt skriftlige kommentarer i brev av 5. september 2019 og 27. september 2019.

### BIs anførsler

BI gjør gjeldende at «*[i] behandling av Ankesak R0618 velger Rådet likevel å ta stilling til andre forhold knyttet til nettstedet diabetesbehandling.no under allerede pågående saksbehandling*».

BI anfører at det «*[i] denne saken er [...] Rådet selv, og ikke Sekretariatet, som tar initiativ til klagen. Vi kan ikke forstå at det er hensiktsmessig eller riktig, at Rådet, under en pågående saksbehandling, skal kunne ta initiativ til å klage inn samme materiell, men i forhold til andre/nye elementer enn innklager har løftet frem i sin klagesak. Rådet sin oppgave er i henhold til vedtektenes § 2-4 å «treffe avgjørelse ved påstand om brudd». I henhold til Rådets vedtekter og prosedyre for kontroll, inkludert gjeldende praksis i rådssaker, er det tydeliggjort at det er **Sekretariatet** som skal utøve kontrollvirksomhet av medlemfirmaenes legemiddelreklame og som kan initiere klager og ikke Rådet. I denne saken mener vi at Rådet har gått utover sitt mandat*».

### Rådets drøftelse

Rådet viser til at Rådet i sin behandling av sak R0618 ikke «tok stilling til» andre forhold knyttet til nettstedet diabetesbehandling.no enn de som var reist av klager. Rådet har heller ikke «tatt initiativ» til klagen som er reist i herværende sak. Rådet ba, som det fremgår av sitatet fra Rådets avgjørelse av 26. juni 2019, Rådets sekretariat om å se nærmere på visse spørsmål. Rådet har ikke gitt noen føringer utover dette. Det er Sekretariatet, som etter å ha vurdert spørsmålene, har valgt å reise sak.

Rådet er et bransjeorgan opprettet for å bidra til at informasjon om og reklame for legemidler utformes i tråd med regelverket, til et åpent og redelig forhold mellom leger og legemiddelindustri, og til at kontakt mellom leger og industri ikke foregår på en måte som er egnet til å svekke tilliten til leger eller legemiddelindustrien, jf. Rådets vedtekter § 1-1 nr. 2.

En av Rådets mest sentrale oppgaver er å bidra til at legemiddelreklame utformes i tråd med regelverket.

Det er ikke dekning i vedtektene for at Rådet i en konkret sak er forhindret fra å ta opp andre forhold enn de som direkte er påtalt. En slik snever forståelse finnes det heller ikke dekning for i Rådets praksis. Det ville dessuten være både upraktisk og byråkratisk dersom Rådet skulle være forhindret fra å ta opp andre forhold enn de som er reist av en part. Videre ville legemiddelfirmaene selv, bevisst eller ubevisst, kunne begrense hvilke forhold Rådet kan behandle. En kan tenke seg en situasjon hvor et legemiddelfirma påtaler et brudd i en konkurrents markedsføring, og bevisst unnlater å påtale et annet brudd fordi en selv ønsker å benytte samme markedsføringsgrep. Det ville helt undergrave Rådets funksjon dersom Rådet i sin behandling av saken skulle være forhindret fra å adressere ulovlig markedsføring.

Rådet er av den oppfatning at Rådet har anledning til både å ta stilling til forhold utenfor de påklagede forhold, og, som her, til å be Sekretariatet om å undersøke visse spørsmål nærmere.

Det som kunne være et mothensyn mot at Rådet skulle ha adgang til direkte å ta opp andre forhold enn de som er påklaget, måtte være hensynet til innklagedes kontradiksjon. Dette hensynet er imidlertid godt ivarettatt i herværende sak, hvor det er Sekretariatet som har reist sak og innklagede er gitt anledning både til å gi skriftlig tilsvare og å møte i rådsmøtet.

### Rådets konklusjon

Saken har blitt brakt inn for Rådet av Sekretariatet i samsvar med Rådets vedtekter.

## **2.2 Rådets sammensetning**

### Innledning

BI har videre innvendinger mot Rådets sammensetning.

Rådets vedtekter § 2-1 nr. 4 siste setning fastsetter følgende om oppnevning av medlemmer (utenom leder) til Rådet:

*«[...] To medlemmer oppnevnes av styret i LMI alene, to medlemmer oppnevnes av styret i Dnlf alene, og ett medlem oppnevnes av styrene i LMI og Dnlf sammen etter forslag fra Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon».*

Om medlemmenes kompetanse og bakgrunn bestemmes følgende i § 2-1 nr. 3:

*«De fem øvrige medlemmene, samt varamedlemmene, skal velges slik at Rådet samlet har bred erfaring og kompetanse om legemidler og legemiddelinformasjon. Medisinsk og farmasøytisk kompetanse, samt kompetanse innen etikk, vektlegges.»*

### BIs anførsler

BIs innvendinger gjengis her: «I Rådet som tok initiativ til ny klage var LMI representert ved to rådsmedlemmer som begge sitter i ledende stillinger i legemiddelfirma som er direkte konkurrenter innen behandling av diabetes type 2. Totalt sett er 3 av 4 Rådsmedlemmer utnevnt av LMI fra legemiddelfirma som er direkte konkurrenter innen behandling av diabetes type 2 (Sanofi, Novo Nordisk og Eli Lilly)».

Det er ikke gjort gjeldende at Rådets medlemmer mangler den påkrevde kompetanse, jf. vedtektene § 2-1 nr. 3. BIs kritikk av Rådets sammensetning forstås å omhandle hvilke firma de to medlemmene oppnevnt av LMI, samt et av varamedlemmene oppnevnt i LMI, er ansatt i.

### Rådets drøftelse

Rådet forstår BIs anførsel å være at det er kritikkverdig at begge de faste rådsmedlemmene oppnevnt av LMI, og et av varamedlemmene oppnevnt av LMI, er ansatt i legemiddelfirma som tilbyr behandling av diabetes type 2.

Som det fremgår av vedtektene sitert over, stilles det ikke krav knyttet til hvilken arbeidsgiver rådsmedlemmene som oppnevnes av LMI har. Det er ikke et krav at rådsmedlemmene oppnevnt av LMI skal representere ulike deler av medlemsmassen. Hvorvidt det *burde* stilles slike krav, er et spørsmål for styret i LMI og sentralstyret til Dnlf som fastsetter Rådets vedtekter. Det er ikke et spørsmål Rådet kan ta stilling i behandlingen av en konkret sak.

Rådet må forholde seg til vedtektene slik de er, og konstaterer at Rådet er lovlig sammensatt.

### Rådets konklusjon

Rådet er lovlig sammensatt.

## **2.3 Habilitetsvurdering**

### Innledning

Rådets vedtekter inneholder bestemmelse om habilitet. Det vises til rådets vedtekter § 2-2:

- 1. Medlem av Rådet kan ikke delta i behandlingen eller avgjørelsen av saker dersom det foreligger særlige forhold som er egnet til å svekke tilliten til vedkommendes upartiskhet, herunder om saken har slik særlig betydning for medlemmet selv eller nærstående at vedkommende må anses å ha en fremtredende personlig eller økonomisk interesse i sakens utfall.*
- 2. Rådet avgjør om et medlem skal fratre som inhabil. Et medlem kan ikke delta ved behandlingen av om vedkommende selv skal fratre. Ved stemmelikhet gjør lederens stemme utslaget.*
- 3. En beslutning som avgjør et habilitetsspørsmål kan ikke påklages.*

### BIs anførsler

BI gjør gjeldende at rådsmedlemmene oppnevnt er LMI er inhabile fordi de sitter i ledende stillinger i legemiddelfirma som er direkte konkurrenter innen behandling av diabetes type 2.

### Rådets drøftelse

Som det fremgår av vedtektene § 2-2 er et rådsmedlem inhabil dersom «*det foreligger særlige forhold som er egnet til å svekke tilliten til vedkommendes upartiskhet, herunder om saken har slik særlig betydning for medlemmet selv eller nærstående at vedkommende må anses å ha en fremtredende personlig eller økonomisk interesse i sakens utfall.*»

Det må foreligge «*særlige forhold*» som er egnet til å svekke tilliten til vedkommendes upartiskhet.

Et typisk eksempel på slike «*særlige forhold*» kan være at et rådsmedlem selv er klager/innklaget i en sak, eller er ansatt i selskap/institusjon som er klager eller innklaget i en aktuell sak. Rådsmedlemmer kan også vurderes som inhabile dersom de personlig har uttalt seg om en konkret sak før den behandles av Rådet.

Slik bestemmelsen har vært praktisert, har det i Rådets praksis aldri vært ansett som inhabilitetsgrunn at et rådsmedlem er ansatt i et selskap som har et konkurrerende produkt med det produkt hvis reklame el. lign vurderes i en sak. Rådet peker også på at flere av LMIs medlemsfirma har svært brede produktporteføljer og at ansatte fra disse selskapene således ville måtte anses inhabile i nesten enhver sak.

En slik tilnærming, at ansettelse i konkurrerende firma i seg selv er en inhabilitetsgrunn, fremstår også fremmed all den tid Rådet jo er et bransjeinternt selvdømmeorgan. Selvdømme er en etablert ordning i foreningsforhold ved at en forening etter sine vedtekter kan treffe bindende avgjørelse overfor et medlem som har krenket sine medlemsplikter. Det ligger i selvdømmeordningens natur at man blir vurdert og dømt av konkurrenter. Dette er som nevnt Rådets langvarige praksis, og man ser det samme i andre bransjeinterne selvdømmeorgan, som for eksempel PFU. (En PFU-representant fra for

eksempel Dagbladet er ikke inhabil i behandlingen av en PFU-sak som gjelder VG utelukkende fordi vedkommende er ansatt i Dagbladet, som er en konkurrent av VG.)

Etter Rådets vurdering vil det slå beina under Rådets rolle som et bransjeinternt selvdømmeorgan dersom det at et rådsmedlem er ansatt hos en konkurrent *i seg selv* skulle medføre at vedkommende anses som inhabil i behandlingen av en konkret sak.

På denne bakgrunn er det Rådets konklusjon at det at rådsmedlemmer arbeider i firma som har legemidler innenfor samme terapiområde som er relevant i en sak ikke *i seg selv* er «særlige forhold» som er egnet til å svekke tilliten til vedkommendes upartiskhet.

Det er ikke anført noen andre grunner for inhabilitet i herværende sak. Følgelig kan ikke Rådet se at rådsmedlemmene oppnevnt er LMI er inhabile.

Det skal legges til at rådsmedlem Andre Bregård, som er daglig leder i Novo Nordisk, under Rådets behandling opplyste at medisinsk direktør i Novo Nordisk i april i år rettet en henvendelse til BI vedrørende nettstedet [www.diabetesbehandling.no](http://www.diabetesbehandling.no). I henvendelsen ble det stilt enkelte spørsmål til nettstedet og anmodet om visse endringer. Rådet vurderer ikke at denne kontakten medfører et «særlig forhold» egnet til å svekke tilliten til Andre Bregårds upartiskhet. Dette er heller ikke gjort gjeldende av BI.

#### Rådets konklusjon

Ingen av Rådets faste medlemmer er inhabile i behandlingen av herværende sak.

### **3. ER KRAVET TIL DOKUMENTASJON OG GYLDIG REFERANSE IVARETATT?**

#### Sekretariatets anførsler

Sekretariatet har reist spørsmål om kravet til dokumentasjon og gyldig referanse er ivaretatt, jf. Bransjereglene punkt 8.8 og 8.9.

Sekretariatet viser til at nettstedet [diabetesbehandling.no](http://diabetesbehandling.no) opplyses å være basert på Retningslinjene. I utviklerverketøyet for siden kan man finne det som ser ut til å være behandlingsalgoritmen programvaren bruker. Det er denne algoritmen som legger grunnlaget for de anbefalinger som blir gitt, basert på følgende parametere:

- ΔHbA1C: >2 eller <2
- eGFR: <30, 30-59 eller 60+
- Hjertesvikt: "Ja" eller "Nei"
- Kardiovaskulær sykdom: "Ja" eller "Nei"
- Hypoglykemi: "Ja" eller "Nei"
- Overvekt/fedme: "Ja" eller "Nei"

Det er Sekretariatets vurdering at algoritmen er en del av legemiddelreklamen. Fremgangsmåten som fører til et gitt resultat, må i følge Sekretariatet kunne dokumenteres i henhold til regelverket punkt 8.8. Det betyr at algoritmen må baseres på en gyldig vitenskapelig referanse.

Nettstedet er basert på Retningslinjene og er utviklet av et ekspertpanel. Et ekspertpanel er ikke en gyldig vitenskapelig referanse, jf. punkt 8.9 i Bransjereglene. Fremgangsmåter og behandlingsvalg kan ikke baseres på ekspertpanelet (uten at dette dokumenteres ved en vitenskapelig referanse på nettsiden). Videre er det Sekretariatets vurdering at ordlyden «*klunikernes vurdering*», ved presentasjonen av

resultatene, gir inntrykk av at behandlingsvalget baseres på ekspertpanelets vurdering og ikke en vitenskapelig referanse.

En av parameterene som gir utslag for resultatet er  $\Delta\text{HbA1c}$  avhengig om endringen er større eller mindre enn 2%-poeng. I tillegg står det oppgitt som tilleggsinformasjon at:

*«Høy HbA1c reduksjon prioriteres i algoritmen grunnet betydelig økt risiko for mikrovaskulære komplikasjoner.»*

Preparatenes effekt på HbA1c har fått angitt et vektstall i form av «+», «++» og «+++» hvor flere «+» reflekterer større forventet effekt. I Retningslinjene, som algoritmen baserer seg på, er det ikke angitt en slik rangering mellom preparatene. Slik Sekretariatet tolker det har det blitt gjort en prioritering i algoritmen. Denne prioriteringen må kunne dokumenteres.

Det er videre vanskelig å finne dokumentasjon for påstandene som oppgis, og resultatet kan virke motstridene til annen informasjon i referansen. Eksempelvis kan man finne følgende påstand i Retningslinjene:

*«Hvis det er behov for å senke HbA1c mer enn 22 mmol/mol (2 %-poeng), anbefales det å velge insulin, da de andre alternativene har mindre blodsukkersenkende virkning.»*

Algoritmen anbefaler der imot også GLP-1-analog i eksempelet som er beskrevet over. Dette ser derfor ut til å være en vurdering firmaet selv har gjort, eventuelt ekspertpanelet har gjort på vegne av firmaet.

Sekretariatet mener dermed at det foreligger brudd på punkt 8.8 og punkt 8.9.

### BIs anførsler

Den nasjonale faglige retningslinjen for diabetes anbefaler følgende algoritme for blodsukkersenkende behandling:

1. Livsstilsintervensjon ligger i bunn for all behandling.
2. Når livsstilsintervensjon er gjennomført, gis råd om farmakologisk behandling, hvor metformin er førstelinjevalg. Heretter prefererer retningslinjen fem forskjellige grupper.

Diabetesbehandling.no gir råd om individualisert behandling på bakgrunn av nevnte kliniske variable. Når det gjelder HbA1c, så anfører retningslinjen klart at insulin er å foretrekke ved ønske om HbA1c reduksjon på  $> 22$  mmol/mol (2 %-poeng). Diabetesbehandling.no gir naturligvis tilsvarende råd. Når det gjelder verdier under denne grensen, så anfører retningslinjen på s 130: «Pasientpreferanser og pasientetterlevelse bør veie tungt opp mot injeksjonsbehandling og polyfarmasi.» Flere publikasjoner, og også meta-analyser på pasientpreferanser innen diabetes type 2, har konsistent dokumentert at pasienter foretrekker peroral terapi framfor injeksjonsbehandling [1-3]. Med utgangspunkt i retningslinjens diskusjoner rundt dette settes derfor i algoritmen at peroral terapi prefereres dersom ønsket HbA1c reduksjon mindre enn anført intervall (dvs 22 mmol/mol [2%-poeng]).

Når det gjelder effekten på HbA1c for GLP1 analoger, så foreligger det også tallrike studier som sammenligner effekten av GLP-1 analoger med insulin-terapi, som finner tilsvarende effekter på glykemisk kontroll ved bruk av GLP-1 analoger som insulin [4,5]. Av samme grunn åpner verktøyet derfor opp for at det også kan benyttes GLP-1 analoger til denne gruppen med HbA1c langt fra mål. Dette også med utgangspunkt i retningslinjen, som på s 130 skriver: «Noen GLP-1 analoger ser ut til å redusere HbA1c mer enn det som vanligvis oppnås med perorale legemidler» - retningslinjen skiller derfor mellom forventet effekt på glykemisk kontroll ved bruk av peroral terapi på den ene siden og GLP1-analoger og insulin som mer potente grupper på den andre siden, noe nettsiden altså er tro mot.

BI henviser også til Ozempic (semaglutid) annonse fra Dagens medisin. Det framgår av annonsen at GLP-1 analogen semaglutid har dokumentert bedre effekt enn oral terapi, og til og med insulinet

Lantus (insulin glargin). Retningslinjenes utsagn om effekt på glykemisk kontroll når det gjelder GLP-1 analoger er dermed veldokumentert og benyttes også aktivt i markedsføring av GLP1-analoger.

Det er helsedirektoratets faglige retningslinje for diabetes som er oppgitt som referanse for rådene som gis i [www.diabetesbehandling.no](http://www.diabetesbehandling.no) og ikke «ekspertpanelet». Det er i henhold til veiledningen i kapittel 8.9 tillatt å benytte offisielle uttalelser eller rapporter utgitt av norske eller felleseuropeiske legemiddelmyndigheter som referanse. Når en nasjonal faglig retningslinje for diabetes skal sammenfattes i en teknisk algoritme, må innholdet naturlig nok oversettes til et nytt format. Det er denne faglige oversettelsen som «ekspertpanelet» har vært ansvarlige for. For å sikre en så god oversettelse av behandlingsrådene som overhodet mulig, er det derfor benyttet klinikere som alle har vært involvert i utarbeidelsen av helsedirektoratets nasjonale faglige retningslinje for diabetes.

Algoritmen som sådan er videre basert på viktige faktorer som er beskrevet i retningslinjen. HbA1c er diskutert over. Andre faktorer som retningslinjen tar med, eks. i tabellen på s. 128, er risiko for hypoglykemi, overvekt/fedme, nyrefunksjon, eksisterende hjerte- og karsykdom, samt hjertesvikt (separat omtalt på s 131). Disse faktorene spiller alle en rolle ved behandling med gitte preparatgrupper og er grundig beskrevet i retningslinjen og er derfor tatt med i behandlingsrådene.

### Rådets drøftelse

Algoritmen avgjør hvilke behandlingsråd som gis basert på de verdier/opplysninger som legges inn.

Rådet er enig i at algoritmen må anses som en del av legemiddelreklamen. og at de krav som stilles til legemiddelreklame, herunder krav om dokumentasjon og gyldig referanse, også gjelder for algoritmen.

LMIs Bransjeregler punkt 8.8 lyder:

*Alle opplysninger som tas med i Reklamen skal kunne dokumenteres.*

*All dokumentasjon av Legemidlets egenskaper og virkninger må skje ved henvisning til produktets SPC eller en gyldig vitenskapelig referanse, jf. punkt 8.9. Det kreves ikke referanse for obligatorisk informasjon (jf. punkt 8.2. andre avsnitt) eller teknisk faktainformasjon (f.eks. om markedsføringstillatelsen, pakningsstørrelser, styrke eller formuleringer).*

Dette er et helt grunnleggende krav i all legemiddelreklame. Enhver påstand som fremsettes må ha en gyldig referanse. For påstander knyttet til et legemiddels egenskap og virkning er det bare produktets SPC eller gyldig vitenskaplig referanse som nærmere definert i 8.9 som godtas.

LMIs Bransjeregler punkt 8.9 lyder:

*Gyldige referanser i Reklame er SPC eller vitenskapelige arbeider som er tilgjengelig for mottakeren av Reklamen som f.eks. fagtidsskrifter, oppslagsbøker og publiserte kongressreferater.*

*Tidsskrifter uten faglig kvalitetssikring (referee) aksepteres ikke som vitenskapelig kilde, heller ikke firmainterne forskningsrapporter.*

*Når det i Reklame vises til studier, undersøkelser, artikler mv. som er offentliggjort, må disse gjengis korrekt, og det må gis klare referanser til hvor de kan fremskaffes.*

Det følger av veiledningen til punkt 8.9 at det er tillatt å benytte offisielle norske retningslinjer for behandling som gyldig vitenskaplig referanse. Det er opplyst at Retningslinjene er referansen for nettstedet. Retningslinjene er en offisiell norsk retningslinje for behandling, og kan godtas som referanse.

Det er åpenbart at selve algoritmen må ha dekning i referansen. Det kan ikke være gjort vurderinger utover det som følger av referansen. Dette gjelder helt uavhengig av hvem som har foretatt disse vurderingene. Dette er en helt grunnleggende regel for all markedsføring av legemidler.

**Spørsmålet for Rådet er om algoritmen, og dermed de behandlingsråd/påstander knyttet til legemidlers egenskap og virkning som gis på nettstedet diabetesbehandling.no, faktisk har dekning i oppgitt referanse, det vil si selve i Retningslinjene.**

Rådet peker på at både Retningslinjene og algoritmen presenterer metformin som førstevalg ved behandling av diabetes 2.

Retningslinjene beskriver deretter andrevalget på følgende måte:

*«Ved utilstrekkelig blodsukkersenkende effekt av metformin alene eller når metformin ikke kan brukes, foreslås individuelt tilpasset behandling med andre blodsukkersenkende legemidler \*.*

*For de fleste pasienter med diabetes type 2 foreslås det som andrevalg (ikke i prioritert rekkefølge):*

- *Sulfonylurea*
- *DPP-4-hemmer*
- *SGLT2-hemmer\*\**
- *GLP-1 analog\*\**
- *Basalinsulin*

*Det anbefales å velge et legemiddel der sikkerheten er dokumentert gjennom lang erfaring eller i kontrollerte langtidsstudier.*

*\* Se preparatomtale for de enkelte legemidler. Det vises til Statens Legemiddelverks gjeldende refusjonsvilkår.*

*\*\* For pasienter med etablert hjerte- og karsykdom har empagliflozin og liraglutid dokumentert positiv effekt på et kombinert utfall av hjerte- og kardød, hjerteinfarkt og slag.»*

Det presiseres at oppstillingen er ”ikke i prioritert rekkefølge”. I noten \*\* fremhever Retningslinjene at for pasienter med etablert hjerte- og karsykdom har empagliflozin og liraglutid dokumentert positiv effekt på et kombinert utfall av hjerte- og kardød, hjerteinfarkt og slag.

Retningslinjene foretar ingen rangering av de aktuelle andrevalg. Dette fremkommer også av tabell som er del av Retningslinjene:



## Blodsukkersenkende behandling ved diabetes type 2

Opplæring, motivasjon, sunt kosthold, fysisk aktivitet og vektreduksjon ved overvekt gjennom hele forløpet

Monoterapi		Metformin	
Erfaring	Lang		
Bivirkninger	Gastrointestinale/Laktacidose		
Risiko for hypoglykemi	Lav		
Vektpåvirkning	Nøytral/liten reduksjon		
Redusert nyrefunksjon	Dosereduksjon ved eGFR < 45, seponeres ved eGFR < 30		

  

Metformin +		Kombinasjonsbehandling (andrealgs-legemiddel)					
Legemiddelklasse*	Pasient UTEN kjent hjerte- og karsykdom					Pasient MED kjent hjerte- og karsykdom	
	Sulfonyl-urea	DPP-4-hemmer	GLP-1 analog	SGLT2-hemmer	Basalinsulin	SGLT2-hemmer	GLP-1 analog
Erfaring	Lang	Middels	Kort	Kort	Lang	Kort	Kort
Bivirkninger	Få	Få	Kvalme, gastro-intestinale	Genital infeksjon, dehydrering, ketoacidose?	Hypoglykemi, vektøkning	Genital infeksjon, dehydrering, ketoacidose?	Kvalme, gastro-intestinale
Risiko for hypoglykemi	Moderat	Lav	Lav	Lav	Høy	Lav	Lav
Vektpåvirkning	Liten økning	Ingen	Moderat reduksjon	Moderat reduksjon	Moderat økning	Moderat reduksjon	Moderat reduksjon
Redusert nyrefunksjon	Forsiktighet ved eGFR < 30, se de ulike legemiddel-omtaler i Felleskatalogen			Anbefales ikke ved eGFR < 60	Dosereduksjon kan være nødvendig	Anbefales ikke ved eGFR < 60	Forsiktighet ved eGFR < 30, se de ulike legemiddel-omtaler i Felleskatalogen
Kommentar	Fortrinnsvis glimeperid	Velg et legemiddel som har dokumentert sikkerhet i langtidsstudier (fortrinnsvis sitagliptin)	Legemiddelgruppen er særlig egnet ved overvekt/fedme		Foretrukket ved behov for betydelig reduksjon av blodsukker		Velg et legemiddel som har dokumentert effekt på hjerte- og karhendelser Fortrinnsvis empagliflozin <sup>1</sup> eller liraglutid <sup>2</sup>

Opplæring, motivasjon, sunt kosthold, fysisk aktivitet og vektreduksjon ved overvekt gjennom hele forløpet

\*Se preparatomtale som gjelder for de enkelte legemidler. Det vises til Statens Legemiddelverks gjeldende refusjonsvilkår.

<sup>1</sup>Canagliflozin har vist liknende effekt. <sup>2</sup>Langtidsvirkende eksenatid har vist liknende effekt.

**Forkortelser:** DPP Dipeptidylpeptidase / SGLT Sodium glucose transporter / GLP Glukagonlignende peptid

Revidert 10.08.18

Helsedirektoratet

www.helsedirektoratet.no

Som det fremkommer, angir Retningslinjene fem behandlingalternativer for pasient uten kjent hjerte- og karsykdom, og to behandlingalternativer for pasient med kjent hjerte- og karsykdom. Til hvert av behandlingalternativene oppgis erfaring, bivirkninger, risiko for hypoglykemi, vektpåvirkning, redusert nyrefunksjon og kommentar.

Algoritmen på [www.diabetesbehandling.no](http://www.diabetesbehandling.no) er som nevnt over som dette:

- ΔHbA1C: >2 eller <2
- eGFR: <30, 30-59 eller 60+
- Hjertesvikt: "Ja" eller "Nei"
- Kardiovaskulær sykdom: "Ja" eller "Nei"
- Hypoglykemi: "Ja" eller "Nei"

- Overvekt/fedme: ”Ja” eller ”Nei”

Det er foretatt en rangering av vurderingstemaene ved den rekkefølgen spørsmålene stilles. Det er altså foretatt en vurdering av i hvilken rekkefølge de ulike parametrene skal vurderes.

Rådet kan ikke se at det er dekning i Retningslinjene for en slik rekkefølge av spørsmålene/ rangering av vurderingstemaene.

Spørsmål nummer 3 i BIs algoritme er «Hjertesvikt»; ja eller nei. Dersom man svarer «ja» på spørsmål nummer 3, avsluttes spørsmålsstillingen og man får kun et anbefalt behandlingsalternativ; Jardiance, som er BIs legemiddelalternativ.

Hjertesvikt finnes ikke som parameter i tabellen i Retningslinjene. Det er ikke dekning i Retningslinjene for at bare behandlingsalternativet Jardiance er aktuelt dersom det foreligger hjertesvikt.

Det er heller ikke dekning i Retningslinjene for den vektingen som er foretatt ved at preparatenes effekt på HbA1c har fått angitt et vekt tall i form av «+», «++» og «+++» hvor flere «+» reflekterer større forventet effekt.

Sekretariatet har videre pekt på at det også foreligger motstrid mellom Retningslinjene og algoritmen. Retningslinjene fremhever at:

*«Hvis det er behov for å senke HbA1c mer enn 22 mmol/mol (2 %-poeng), anbefales det å velge insulin, da de andre alternativene har mindre blodsukkersenkende virkning.»*

Algoritmen anbefaler derimot også GLP-1-analog. BI peker på at det foreligger «tallrike studier» som sammenligner effekten av GLP-1 analoger med insulin-terapi, som finner tilsvarende effekter på glykemisk kontroll ved bruk av GLP-1 analoger som insulin. Derfor, skriver BI; åpner algoritmen opp for at det også kan benyttes GLP-1 analoger til denne gruppen med HbA1c langt fra mål.

Spørsmålet for Rådet er imidlertid ikke om påstanden kan dokumenteres, men om den *er* dokumentert slik det kreves i LMIs Bransjeregler punkt 8.8, jf 8.9.

Rådet kan ikke se at den aktuelle påstanden har dekning i Retningslinjene.

Det fremkommer heller ikke på nettstedet at de behandlingsråd som gis kan ha sammenheng med forutsatt preferanse for peroral terapi framfor injeksjonsbehandling slik BI viser til i sitt tilsvaer.

#### Rådets konklusjon

Rådets konklusjon er at algoritmen, og dermed de behandlingsråd/påstander knyttet til legemidlers egenskap og virkning som gis på nettstedet diabetesbehandling.no, ikke har dekning i Retningslinjene. Det foreligger dermed brudd på LMIs Bransjeregler punkt 8.8 og 8.9.

#### **4. ER KRAVET TIL SAMMENLIGNENDE REKLAME OPPFYLT?**

##### Sekretariatets anførsler

Ved å rangere produktene etter effekt på HbA1c gjennom antall «+», sammenlignes produktenes effekt opp mot hverandre. Kun studier som er gjennomført i den hensikt å påvise en forskjell, kan brukes til sammenligninger av legemidlers effekt jf. veiledningen til punkt 8.12 i Bransjereglene. Sekretariatet forsøkte uten hell å finne dokumentasjon for sammenligningen av effekt i oppgitt referanse.

## BIs anførsler

Retningslinjene gir i hovedsak råd om behandlingsvalg på klassenivå. Dette gjenspeiles også i algoritmen på [www. diabetesbehandling.no](http://www.diabetesbehandling.no).

Som tidligere beskrevet angir retningslinjen klare føringer når det gjelder effekt på glykemisk kontroll, således at retningslinjen skiller mellom perorale terapier på den ene siden (mindre potent) og insulin på den andre siden (mest potent). Som anført på s 130 har retningslinjen valgt å stille GLP-1 analogene i en mellomposisjon: «Noen GLP-1 analoger ser ut til å redusere HbA1c mer enn det som vanligvis oppnås med perorale legemidler.» Det er derfor, igjen på basis av nasjonal retningslinje, gjort et forsøk på pedagogisk å framstille den forventede effekt av oppstart med ulike grupper av preparater – her ved bruk av antall +-tegn.

Boehringer Ingelheim og eksterne eksperter har i arbeidet vært veldig opptatt av at ingen legemiddelklasser eller legemidler skal komme fordelaktig ut på bekostning av andre uten at dette er i tråd med gjeldende behandlingsretningslinjer. Vi kan ikke se at rådene i [www.diabetesbehandling.no](http://www.diabetesbehandling.no) bidrar til en misvisende sammenligning av preparater.

## Rådets drøftelse

LMIs Bransjeregler fastsetter følgende om sammenlignende reklame, jf. punkt 8.12:

*Sammenlignende Reklame må ikke være misvisende og må være basert på sammenlignbare og relevante egenskaper ved produktene. Både eget og konkurrenters preparater må være fremstilt på en balansert, rettferdig og objektiv måte.*

Det er på det rene at Retningslinjene kan godkjennes som referanse, ref. veiledningen til punkt 8.9. Således kan Retningslinjene i prinsippet også godkjennes som referanse for sammenlignende reklame.

Det forutsettes at sammenligningen ikke er misvisende, og at alle preparater fremstilles balansert, rettferdig og objektiv.

BI har på nettstedet laget en sammenligning som ikke gjenfinnes i Retningslinjene. Det er ikke dekning i Retningslinjene for å sette vurderinger med ulikt antall pluss-tegn ved de ulike produktene.

Etter Rådets vurdering går sammenligningen lenger enn det er grunnlag for i Retningslinjene, og produktene er således ikke fremstilt på en balansert, rettferdig og objektiv måte. Sammenligningen er dermed ikke i henhold til LMIs Bransjeregler punkt 8.12.

## Rådets konklusjon

Det foreligger brudd på LMIs Bransjeregler punkt 8.12.

## **5. HENVISNING TIL UTDATERT SPC?**

### Sekretariatets anførsler

På siden fremgår følgende påstand:

*«I følge SLVs preparatomtale er metformin (A10BA02) kontraindisert ved eGFR < 45 ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup>, men pasienter som allerede står på metformin kan fortsette med redusert dose ved synkende eGFR inntil eGFR 30 ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup>, hvor metformin skal seponeres.»*

Påstanden ser ut til å være hentet fra en utdatert SPC. Alle påstander i legemiddelreklamen må være forenlige med SPC, selv om påstanden er hentet fra en vitenskapelig kilde. Det er viktig at opplysninger i legemiddelreklame er riktig og basert på oppdatert informasjon.

### BIs anførsler

Nettsiden i sin helhet baserer seg på retningslinjen. Nevnte påstand er hentet ordrett fra s.124 i retningslinjen. Rådet har dog helt rett i at dette kommer fra en gammel preparatomtale og vil naturligvis bli rettet raskest mulig, nå da vi har blitt gjort oppmerksom på feilen, og vi vil naturligvis også informere Helsedirektoratets retningslinjekomite om feilen i retningslinjen.

### Rådets drøftelse

Det vises til LMIs Bransjeregler punkt 8.4 andre avsnitt som lyder:

*Reklamen skal baseres på en ferskest mulig evaluering av vitenskapelig materiell og klart reflektere dette materialet*

I dette ligger et krav til markedsfører om å sørge for at reklamen til enhver tid er basert på oppdatert kunnskap.

Det er enighet mellom Sekretariatet og BI at påstanden er basert på en utdatert SPC. BI forklarer dette med at feilen stammer fra Retningslinjene. At Retningslinjene ikke er oppdaterte fratar imidlertid ikke BI fra ansvaret å sørge for at BIs nettsted til enhver tid oppfyller de krav som stilles til legemiddelreklame.

### Rådets konklusjon

Nettstedet fremsetter påstand basert på utdatert SPC. Det foreligger brudd på LMIs Bransjeregler punkt 8.4.

## **6. SANKSJON**

Rådet har kommet til at nettstedet 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.*

Det foreligger et brudd på de obligatoriske reglene om at markedsføringen skal ha gyldig vitenskapelig referanse, jf. LMIs Bransjeregler punkt 8.8 og 8.9. Rådet vurderer det som skjerpene at det er tale om et klart brudd på helt grunnleggende regler om markedsføring av legemidler. Dette tilsier en høy bot.

Rådet vurderer ikke at nettstedet direkte kan sette pasienters liv og helse i fare, men det er alvorlig at det gis konkrete behandlingsråd uten påkrevd vitenskapelig referanse. Rådet vurderer at det foreligger

et potensiale for stor økonomisk gevinst. Rådet ser hen til at BI i sak R0618 ble ilagt et gebyr på kr 30.000.

Etter en samlet vurdering fastsetter Rådet gebyret til kr 150.000.

### **V E D T A K**

Boehringer Ingelheim Norway KS ilegges et gebyr på kr 150.000.