

Rådet avholdt 21. september 2020 møte hvor sak R0320 «Reklame for Jardiance» ble behandlet.

Klager: Mundipharma AS

Innklaget: Boehringer Ingelheim Norway KS («Boehringer Ingelheim»)

Til stede var Rådets medlemmer Ane R Breivega (leder), Mona Enstad, Heidi Glosli, Synnøve Jespersen, Ketil Arne Espnes og Sissel Frønes.

Rådets sekretariat var til stede ved Lars Alnæs. Partene var ikke tilstede.

Bare Rådets medlemmer var til stede under Rådets drøfting og avgjørelse av saken.

1. HVA SAKEN GJELDER

Saken gjelder reklame for legemidlet «Jardiance». Jardiance er et oralt antidiabetikum i legemiddelklassen natrium glukose co-transporter 2 hemmer (SGLT2i).

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 de spørsmål saken reiser i henhold til LMIs bransjeregler.

3. DEN AKTUELLE REKLAMEN. SAKENS SPØRSMÅL

Den aktuelle reklamen er vedlagt denne avgjørelsen som vedlegg 1. Reklamen fremsetter følgende påstander:

”EVNEN TIL Å OPPNÅ MER

ENN Å REDUSERE HbA1c, VEKT OG BLODTRYKK¹

For dine pasienter med diabetes type 2 og kardiovaskulær sykdom

*38% RRR i kardiovaskulær død
(95% KI 0,49-0,77, p<0,0001 ARR = 2,2 %)^{1,2}*

*35% RRR i hospitalisering for hjertesvikt
(95% KI 0,50-0,85, p=0,0017 ARR = 1,4 %)^{1,2}*

*39% RRR i forekomst eller forverring av nefropati
(95% KI 0,53-0,70; p=0,001 ARR 6,1 %)^{1,2}*

Referanse 1 er Jardiance SPC avsnitt 4.1, 4.2 og 5.1. Referanse 2 er EMPA-REG OUTCOME-studien (Zinman *et al*, NEJM 2015; 373(22):2117-2128).

Reklamen var på trykk i Dagens Medisin den 23. mars 2020.

Sakens spørsmål er hvorvidt påstanden «39 % RRR i forekomst eller forverring av nefropati» i reklame for Jardiance representerer et brudd på LMIs Bransjeregler.

4. PARTENES SYN

4.1 Klagers syn

Klager mener at reklamen er i strid med godkjent indikasjon og at den er sterkt misvisende, idet den fordreier resultatet av en post hoc dataanalyse og fremstiller dette som godkjente studieresultater. Mer konkret mener klager at reklamen er uttrykk for en grov krenkelse av Bransjereglens punkt 4.1, 4.2, 8.1, 8.4 og 8.7, idet den på sterkt misvisende vis og uten vitenskapelig grunnlag urettmessig fordreier kontroversielle og eksploratoriske data til støtte for påstand om effekt av Jardiance til behandling av nefropati. En slik bruk faller klart utenfor det godkjente indikasjonsområdet.

4.2 Innklagedes syn

Innklagede mener at reklamen markedsfører Jardiance til pasienter med diabetes type 2 og kardiovaskulær sykdom, dvs. godt innenfor indikasjon. Studien som ligger til grunn for påstand i reklamen er nevnt i SPC kap. 5.1. Innklagede mener at nasjonal faglig retningslinje for diabetes oppfatter studien på samme måte som Boehringer.

5. RÅDETS VURDERING

Rådet skal ta stilling til om påstanden «39 % RRR i forekomst eller forverring av nefropati» i reklame for Jardiance representerer et brudd på LMIs Bransjeregler.

Rådet viser til LMIs bransjeregler punkt 4.1 som lyder:

Et Legemiddel må ikke markedsføres før det foreligger markedsføringstillatelse og, for reseptpliktige Legemidler, godkjent pris er gitt.

Markedsføring utenfor godkjent indikasjon er ikke tillatt.

Bestemmelsen slår fast det grunnleggende prinsipp om at legemidler som ikke har markedsførings-tillatelse, det vil si som ikke er godkjente av legemiddeldmyndighetene, ikke kan reklameres for. Markedsføringstillatelsen angir legemidlets godkjente indikasjon. Indikasjonen setter rammen for hvilke påstander som kan benyttes i reklame for legemidlet.

Indikasjonen for Jardiance er:

«Jardiance er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet - som monoterapi når metformin er ansett som uegnet på grunn av intoleranse - i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes Se

pkt. 4.4, 4.5 og 5.1 for resultater av studier som gjelder kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll og kardiovaskulære hendelser, og populasjonene som er studert.»

Jardiance er som det fremgår indisert til behandling av utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 (på de vilkår som angis). I indikasjonsteksten vises til andre steder i SPC for effekt på glykemisk kontroll og kardiovaskulære hendelser. Det er med andre ord på det rene at indikasjonen ikke direkte omtaler effekt på nyre/nefropati.

Innklagede viser til at reklamen kun retter seg mot pasienter innenfor indikasjon, ved at den retter seg mot «*pasienter med diabetes type 2 og kardiovaskulær sykdom*». Utsagnet «39 % RRR i forekomst eller forverring av nefropati» har ifølge innklagede dekning i SPC pkt 5.1.

Rådet noterer at innklagede refererer at europeiske legemiddelmyndigheter, i motsetning til amerikanske legemiddelmyndigheter, har valgt å ikke gi separate indikasjoner på bakgrunn av resultater fra endepunktsstudier, men i stedet valgt å inkorporere resultatene i SPC. Rådet legger til grunn at legemiddelmyndighetene er kjent med indikasjonens betydning for reklame for legemidler, og Rådet må i sin vurdering forholde seg til SPC punkt 4.1 slik det faktisk er formulert. Rådet merker seg at SPC punkt 4.1, i tillegg til å omtale utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2, refererer til SPC «pkt. 4.4, 4.5 og 5.1 for resultater av studier som gjelder kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll og kardiovaskulære hendelser, og populasjonene som er studert». Det nevnes imidlertid ikke noe om nefropati.

Den konkrete reklamen inneholder tre påstander om effekt, disse gjelder henholdsvis kardiovaskulær død, hjertesvikt og nefropati. Etter Rådets vurdering må den konkrete reklamen klart oppfattes å inneholde påstand om at Jardiance har positiv effekt for reduksjon av forekomst eller forverring av nefropati.

Rådets konklusjon er etter dette at reklamen for Jardiance er i strid med LMIs bransjeregler punkt 4.1.

Rådet er videre enig med klager i at påstanden 39% RRR i forekomst eller forverring av nefropati ikke har tilstrekkelig dekning i de oppgitte referansene. Dette er et brudd på LMIs bransjeregler punkt 8.4 og 8.7.

6. SANKSJON

Rådet har kommet til at reklamen er 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.

Legemidlet er markedsført utenfor godkjent indikasjon, noe som er et alvorlig regelbrudd. Rådet vurderer at den potensielle økonomiske gevinsten som kunne oppnås ved regelbruddet ikke er ubetydelig.

Etter en samlet vurdering fastsetter Rådet gebyret til kr 100.000.

VEDTAK

Boehringer Ingelheim Norway KS ilegges et gebyr på kr 100.000.

Vedlegg 1



Jardiance®
(empagliflozin)

EVNEN TIL Å OPPNÅ MER ENN Å REDUSERE HbA1c, VEKT OG BLODTRYKK¹

For dine pasienter med diabetes type 2 og kardiovaskulær sykdom.
Primært endepunkt: 14% reduksjon i 3P-MACE (95% KI 0,74-0,99, p=0,0382)^{1,2*}

38% RRR i kardiovaskulær død
(95% KI 0,49-0,77, p<0,0001 ARR = 2,2 %) ^{1,2}

35% RRR i hospitalisering for hjertesvikt
(95% KI 0,50-0,85, p=0,0017 ARR = 1,4 %) ^{1,2}

39% RRR i forekomst eller forverring av nefropati
(95% KI 0,53-0,70; p<0,001 ARR 6,1 %) ^{1,2}

Standardbehandling inkluderte²:

- ✓ Statin
- ✓ ACE-hemmer/All-blokker
- ✓ Betablokker
- ✓ Platehemmer
- ✓ Glukosesenkende legemidler

JARDIANCE® INDIKASJON: Til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som er studert.

JARDIANCE® Bivirkninger: Genital infeksjon, urinveisinfeksjon, volumdepleksjon, hypoglykemi (ved kombinasjon med insulin eller sulfonylurea), ketoacidose (sjelden) og Fourniers gangren (meget sjelden).

JARDIANCE® er ikke anbefalt for pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, nyresvikt, leversvikt, pasienter >85 år, gravide, ammende, type 1-diabetes, eller til behandling av ketoacidose.

Referanser:
1. JARDIANCE® (empagliflozin) SPC, 14.10.2019, avsnitt 4.1, 4.2, 4.8, 5.1.
2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015; 373(22):2117-2128.

Boehringer Ingelheim Norway KS
Postboks 405, 1373 Asker
Tlf: 66 76 13 00
www.boehringer-ingelheim.no

 **Boehringer
Ingelheim**