

København, den 26. februar 2018

AFGØRELSE

Afgørelse vedr. KO-2018-0131 - reklamemateriale

Granskningsmandspanelet har dags dato truffet følgende afgørelse i klagesagen imellem parterne:

Klager: Bayer A/S
Arne Jacobsens Allé 13 6.
2300 København S

og

Indklagede: Pfizer ApS
Lautrupvang 8
2750 Ballerup

Vedrørende: Reklamemateriale udarbejdet af indklagede.

Resumé:

Pfizer ApS findes at have overtrådt reglerne i Reklamekodeksets § 4, stk. 2, og § 7, stk. 3, jf. stk. 1.

Baggrund:

Bayer A/S indsendte den 9. januar 2018 en klage over reklamemateriale udarbejdet af Pfizer ApS, med henblik på en vurdering af, hvorvidt reklamen er i strid med Reklamekodekset.

Bayer A/S klager over Pfizers annonce for Eliquis, idet annoncen anses for at indeholde en ulovlig indikationsudvidelse og kan opfattes vildledende og ufuldstændig samt give et indtryk af produktet, som ikke understøttes af SPC.

Bayer anfører følgende i deres klage:

"Af annoncen fremgår det med tydelige bogstaver i overskriften, som et centralt element i annoncens hovedbudskab: ELIQUIS – behandling af atrieflimren, AF.

Den myndighedsgodkendte indikation for Eliquis er:

Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med non-valvulær atrieflimren (NVAF) med en eller flere risikofaktorer, såsom apopleksi eller transitorisk iskæmisk attack (TIA) i anamnesen, alder ≥ 75 år, hypertension, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvigt (NYHA-klasse $\geq$ II).

Indikationsteksten medbringer ingen budskab omkring behandlingen af selve sygdommen atrieflimren, men taler udelukkende forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos NVAF patienter. Eliquis er ikke godkendt til og kan ikke bruges til at behandle eller afhjælpe patienterne for deres atrieflimren.

Annoncen vurderes derfor at være i direkte strid med Reklamekodekset § 4, stk. 2. for sin udvidelse af indikationen i tillæg til, at der ikke er angivet nogen entydig reference for budskabet, hvilket strider mod § 7, stk. 3.

Bayer har tidligere i foråret 2017 fremført ønske om at Pfizer/BMS ophører med at anvende den konkrete og ulovlige tekst i deres reklamemateriale via en telefonsamtale med produktchef for Eliquis hos Pfizer. Samme annonce var her trykt på bagsiden af Ugeskrift for læger 10/2017 / 15.maj 2017. Pfizers medarbejder tilkendegav ved den lejlighed, at de anså annoncen for at være korrekt og ikke ulovlig. Efterfølgende har Pfizer valgt at benytte annoncen igen på 1. side af Dagens Medicin i nr. 21 fredag 17. november og nr 24, fredag 15. december 2017.

Da Pfizer tydeligt ønsker at fortsætte med at anvende den samme annonce i strid med Reklamekodekset til trods for Bayers henvendelse, finder vi derfor grundlag for at bede Granskningsmandspanelet om stillingtagen til annoncens manglende lovlighed."

Sagen blev sendt i høring den 9. januar 2018, jf. ENLI's Sagsbehandlingsregler § 9. I høringssvar af 19. januar 2018 havde Pfizer ApS følgende bemærkninger;

"1. Indikationsudvidelse"

Underannoncens overskrift står, "Behandling af atrieflimren, AF" med direkte overgang til antikoagulation og reference til Eliquis.

Det er almindeligt accepteret, at det første behandlingstiltag man skal tænke på som læge og behandler, når man har en patient med AF, er antikoagulation.

Antikoagulation ved atrieflimren forbedrer patientens prognose. Andre aspekter af behandling er stadig i 2018 drevet af patientens symptombyrde.

Eksempler på behandlingsoptioner nævnt i forbindelse med AF er individualiseret efter patientens behov og vil enten adressere risikoen for tromboemboliske komplikationer eller symptomer udløst af den atriale arythmi:

- *Behandlingen vil primært indebære blodfortyndende medicin (antikoagulation for at forhindre hjerneblodprop) og hjertefrekvensdæmpende medicin for at afhjælpe symptomer (rate control)*
- *Medicinsk behandling kan også forsøges for at korrigere hjerterytmen i forbindelse med symptomer (rhythm control)*
- *Kardiovertering (når hjertet får et kontrolleret elektrisk stød med det formål at genoprette en normal rytme)*
- *Kateterablation (ardannelse eller ødelæggelse væv i hjertet, der udløser AF)*
- *Pacemaker behandling som kan afhjælpe arytmi ved udvalgte patienter*
- *Aurikelafslutning hos patienter der ikke kan behandles med antikoagulation*
- *Maze kirurgi hos patienter der har symptomer og ikke responderer på ablation*

Alle behandlinger, medicinske eller mekaniske, hos patienter med en scoreberegnet risiko for tromboemboli kræver samtidig antikoagulerende- og eller antitrombotisk behandling i en kortere eller længere periode og oftest livslangt, da der som sagt ikke findes en kur mod AF, og risikoen for tilbagefald til AF er varigt til stede.

Der vil være multiple referencer, der kan underbygge lighedstegnet mellem antikoagulation og behandling. Der vil også kunne indhentes bekræftende udsagn fra førende, nationale AF eksperter.

Herunder nævnes blot tre referencer der vil underbygge, at behandling af AF er at sidestille med primært antikoagulation:

1. Dansk Cardiologisk Selskab. Den Nationale Behandlings Vejledning (NBV, senest opdateret: Lørdag, 06 maj 2017 10:00): <http://nbv.cardio.dk/af> Kp. 15. Atrieflimren og atrieflagren

2. Ugeskrift for læger, 2015;177:V12140677 En struktureret tværfaglig tilgang sikrer patienter med atrieflimren ... "Antikoagulans er hjørnестenen i behandlingen af atrieflimren."

3. Hjerteforeningens information om atrieflimren og atrieflagren (af Hjerteforeningen, 4. december 2014) - <https://hjerteforeningen.dk/alt-om-dit-hjerte/hjerte-kar-sygdomme/atrieflimren-og-atrieflagren/>

Den reklamebærende del af materialet er de tre puslespilsbrikker, der indeholder videnskabelig information om Eliquis i sammenligning med warfarin. "Behandling af atrieflimren, AF" står lige over og vil automatisk blive læst i den kontekst. Dette bliver underbygget af, at overskrifterne i puslespillet er skrevet med samme størrelse og ydermere med fed skrift.

Indikationen for Eliquis har en endog meget fremtrædende position i annoncen og vil derfor også blive læst i sammenhæng med den omtalte sætning. Den samlede annonce fremstår derfor fyldestgørende og modtager vil ikke kunne vildledes til at tro, at Eliquis har en bredere eller anden indikation end hvad der tydeligt fremgår af annoncen.

I tillæg hertil understreges det, at Bayer selv har anvendt formuleringen "behandling af atrieflimren" i Xarelto patientmateriale (bilag 1). Det kan derfor konkluderes, at Bayer selv er af den opfattelse, at antikoagulerende behandling er omfattet af formuleringen "behandling af atrieflimren". Endelig gøres der opmærksom på, at Selskaberne tidligere har fået forhåndsgodkendt et materiale med lignende overskrift: Eliquis (apixaban) – signifikant forskel vs. Warfarin til behandling af non-valvulær atrieflimren. Materiale samt forhåndsgodkendelse er vedhæftet som bilag 1 og 2.

2. Manglende reference

Det fremgår af Reklamekodekset § 7, stk. 1, at dokumentation er påkrævet for oplysninger, der relaterer sig til særlige produktfordele, der ikke er en del af produktresumeeet eller almen viden, påstande om at produktet er virkningsfuldt samt påstande om nyskabelse. Det fremgår ligeledes, at alment kendte oplysninger og oplysninger, der fremgår af produktresumeeet ikke kræver dokumentation.

Da sætningen "Behandling af atrieflimren" ikke er en selvstændig anprisning, er det iht. Reklamekodekset ikke påkrævet at medtage reference i det pågældende tilfælde. Sætningen skal ses i direkte sammenhæng med de efterfølgende anprisninger, hvor der er medtaget lovlige referencer.

Med henvisning til ovenstående, herunder tidligere forhåndsgodkendelse, er det Selskabernes vurdering, at reklamen er i overensstemmelse med reglerne i Reklamekodekset samt Vejledningen hertil og der henstilles herefter til, at klagen afvises.

Det bemærkes afslutningsvis, at telefonsamtalen, der refereres til i klagen, var et opkald foretaget af Pfizer, for at gøre opmærksom på en annonce for Xarelto, som Selskaberne fandt i strid med reklamereglerne, her blev nærværende reklame for Eliquis kort blev omtalt. Bayer har dermed været bekendt med annoncen samt Pfizers holdning i mere end otte måne-

der, førend der bliver indsendt en klage til ENLI. Såfremt annoncen var i direkte strid med reklamereglerne, må man antage Bayer ville have klaget tidligere.”

Pfizers høringssvar blev herefter sendt i høring hos Bayer A/S den 22. januar 2018, jf. ENLI's Sagsbehandlingsregler § 9. I høringssvar af 2. februar 2018 havde Bayer A/S følgende bemærkninger;

”Ved at det i annoncen med store tydelige bogstaver i overskriften fremgår ”ELIQUIS - Behandling af atrieflimren, AF”, indeholder den en ulovlig indikationsudvidelse som er vildledende og ufuldstændig og giver et indtryk af produktet, som ikke understøttes af SPC.

Selskaberne kommer i sit svar ikke med argumentation knyttet til at dette er udenfor SPC, men syntes at fokusere og lægge vægt på andre sider af patientgruppens behandlingsbehov.

Bayer vil i det følgende knytte nogle betragtninger til kommentarerne fra Pfizer ApS/BMS, men understreger at det uanset vil være i strid med Reklamekodekset at anføre eller antyde en indikation som ikke er opgivet i SPC.

Når udtrykket ”behandling af atrieflimren” anvendes i direkte sammenhæng med omtale af lægemidlets navn, bliver indtrykket linket til det pågældende lægemiddels egenskaber som en kur mod den konkrete omtalte sygdom og vil således let forstås som lægemidlets godkendte indikation.

Når udtrykket ”behandling af atrieflimren” derimod benyttes som en overskrift og i en kontekst, hvor terapiområdet overordnet er i fokus, er den generelle opfattelse af ordet behandling mere neutral og kan sidestilles med udtryk som håndtering.

Behandling af de foreliggende tegn på en sygdom står ofte som kontrast og modsætning til behandling af selve sygdommen eller problemet og betegnes bedst som en forebyggende behandling mod komplikationer.

Forebyggende behandling, er en behandling, der i modsætning til en kur overvejende tilsigter at lindre eller afhjælpe sygdommens underliggende komplikationer.

Der er betydelig forskel på opfattelsen af udtrykket; ”Eliquis - behandling af atrieflimren, AF” (der ikke kan underbygges af referencer) og udtrykket; ”antikoagulation - behandling af atrieflimren, AF” (der i nogle tilfælde kan underbygges af Selskabernes vedhæftede referencer). Det førstnævnte udtryk tager udgangspunkt i lægemidlet og angiver umiddelbart derefter et sygdomsområde. Det vil derved naturligt blive opfattet som en kur mod pågældende sygdom. Modsætningsvis tager det andet udtryk udgangspunkt i selve terapiområdet og patienternes behov og mulighederne for at behandle komplikationerne af sin sygdom, og anfører dermed ikke en indikation for et konkret lægemiddel.

De vedhæftede eksempler, inklusiv Bayers egen patientinformationsfolder, som Selskaberne understøtter sin argumentation med, beskriver de muligheder der eksisterer for at tilbyde forskellige behandlingsstrategier til patienter med atrieflimren, der tilsammen kan medvirke til at nedbringe patienternes risiko for at udvikle mere alvorlige og fatale konsekvenser af atrieflimren. De illustrerer eller giver ikke indtryk af en kur mod atrieflimren. Som eksemplet fra NBV understreger i overskriften, er oral antikoagulation anbefalet med det formål at forebygge alvorlige AFLI-relaterede komplikationer som apopleksi og reducere patientens symptomer.

Tekstens ordvalg i Selskabernes annonce efterlader læseren med det indtryk, at Eliquis er en kur mod atrieflimren, og ikke som det rettelig burde være beskrevet, en behandling der sigter på at nedsætte risikofaktorer forbundet med eller tilknyttet patienter med atrieflimren. Dette indtryk forstærkes af den centrale og tydelige placering uagtet den korrekte indikationssteksts tilstedeværelse i bunden af annoncen.

Såfremt at farvevalget og den centrale placering af ordet multisygge i et udtryk som, "evidensgrundlag hos multisygge" (jf. AN-2018-4715) implicit kan indeholde en risiko for, at læseren kan opfatte det som en indikationsudvidelse, må det nødvendigvis også give anledning til, at det eksplicite udtryk: "Eliquis – behandling af atrieflimren, AF" kan indeholde en risiko for at læseren opfatter dette som en indikationsudvidelse.

Det bemærkes yderligere, at der i forlængelse af sætningen er angivet forkortelsen AF og ikke NV-AF (NonValvulær AtrieFlimren). Eliquis har indenfor sin indikations rammer ikke mulighed for at behandle patienter med valvulær-AF, hvilket i sig selv også er en udvidelse af den godkendte indikations patientgrundlag.

Bayer gør derfor gældende, at annoncen i sin eksplicite formulering ikke kan anses for at være understøttet af SPC, eller dokumenteret ved gyldige referencer og derfor findes stridende mod Reklamekodeks §4 stk. 2 og §7 stk. 3.

Hvorvidt Bayer har haft 8 måneders kendskab til annoncens anvendelse første gang eller ej, kan ikke anses for relevant for den konkrete vurdering af, om annoncen er stridende mod Reklamekodekset."

Bayers høringsvar blev herefter sendt i supplerende høring hos Pfizer den 6. februar 2018, jf. ENLI's Sagsbehandlingsregler § 9. I høringsvar af 13. februar 2018 havde Pfizer følgende bemærkninger;

"Bayer har i deres svar valgt en meget specifik fortolkning af ordet behandling som det fremgår af annoncen, således at det kan oversættes til kur. Ordet behandling benyttes imidlertid generelt langt mere bredt, og således også af Bayer selv, til at beskrive en vifte af tiltag i forhold til en given sygdom, herunder fx årsagsbehandling, symptomlindring og håndtering af risikofaktorer. Der henvises i denne sammenhæng til dokumentation fremsendt i

forbindelse med Selskabernes høringssvar af 19. januar 2018, hvor ordet behandling bliver benyttet fagpersoner på samme måde som i nærværende annonce.

Det fremgår hverken implicit eller eksplicit af annoncen, at Eliquis er en kur mod atrieflimren. Ordet optræder således ikke en eneste gang og annoncen er heller ikke udformet således, at læseren kan få det indtryk. Vi ønsker ligeledes at understrege at indikationen fremgår tydeligt af selve annoncen.

Det bemærkes i den sammenhæng, at målgruppen for annoncen er læger, som må forudsættes at have kendskab til behandling af patienter med AF, samt den generelle betydning af ordet behandling.

Såfremt Granskningsmandspanelet finder, at ordet behandling kan sidestilles med en kur, vil det i praksis betyde, at medicin til kroniske sygdomme ikke kan betegnes som behandling, da den ikke har en kurerende effekt i relation til Bayers bemærkning om brug af ordet atrieflimren fremfor Non-valvulær atrieflimren, gør Selskaberne gældende, at dette er den sædvanlige måde at omtale den relevante patientpopulation samt at den fulde indikation også klart fremgår. Til understøttelse heraf, henvises til allerede indsendt dokumentation fra hhv. Dansk Cardiologisk Selskab, Ugeskrift for læger, Hjerteforeningen samt Bayers eget materiale, hvor betegnelsen "behandling af atrieflimren" fremgår flere gange.

Der henvises herudover til bemærkninger fremsat i høringssvar af 19. januar, herunder tidligere godkendt forhåndsvurdering, hvorefter det er Selskabernes opfattelse, at annoncen i sin helhed fuldt oplyst, i overensstemmelse med Reklamekodekset og uden mulighed for at vildlede målgruppen."

Granskningsmandspanelet tog herefter sagen op til afgørelse.

Granskningsmandspanelets vurdering og afgørelse:

I forhold til de 2 klagepunkter, har Granskningsmandspanelet lavet følgende vurdering:

Indikationsudvidelse:

Ifølge Reklamekodeks § 4, stk. 2, gælder: *Reklame for et lægemiddel skal være fyldestgørende og saglig, og den må ikke være vildledende eller overdrive lægemidlets egenskaber. Oplysninger i reklamen skal være i overensstemmelse med lægemidlets godkendte produktresumé.*

Indikationen for Eliquis er: *Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med non-valvulær atrieflimren (NVAF) med en eller flere risikofaktorer, såsom apopleksi eller transitorisk iskæmisk attack (TIA) i anamnesen, alder ≥ 75 år, hypertension, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvigt (NYHA-klasse $\geq$ II).*

I indikationsteksten i reklamen angives ikke noget budskab om behandling af selve sygdommen atrieflimren, men udelukkende om forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos NVAF-patienter. Eliquis er således ikke godkendt til og kan ikke benyttes til direkte at behandle eller afhjælpe patienter med atrieflimren, men kun til forebyggelse hos patienter med NVAF.

I den pågældende reklame fremstår udsagnet "Behandling af atrieflimren, AF" og overskriften "ELIQUIS" som ét samlet udsagn. En læser af reklamen kan derfor umiddelbart få det fejlagtige indtryk, at Eliquis kan benyttes til behandling af atrieflimren. Længere nede i reklamen anføres 2 udsagn, som relaterer til forebyggelse af risikofaktorer i forbindelse med atrieflimren med påviste reduktioner i risiko for "stroke" og risiko for blødning. Udsagnene vurderes imidlertid ikke at bidrage til, at læseren kan gennemskue, at indikationen for Eliquis ikke omfatter direkte behandling af atrieflimren.

Annoncen vurderes derfor at være i strid med Reklamekodeks § 4, stk. 2, da der er tale om en udvidelse af indikationen for lægemidlet, som ikke er i overensstemmelse med det godkendte produktresumé.

Konklusion:

Bayer gives medhold i reklamen i sin udformning er en overtrædelse af Reklamekodeks § 4, stk. 2.

Manglende reference:

Det angives af Bayer, at udsagnet "Behandling af atrieflimren, AF" er ikke påført en reference.

Det fremgår af Reklamekodeks § 7, stk. 1, at *Lægemiddelreklamer skal tilskynde rationel brug af lægemidler ved at præsentere lægemidler objektivt og uden overdrivelse af deres egenskaber. Påstande må ikke antyde, at et lægemiddel eller en aktiv bestanddel har særlige fordele, kvaliteter eller egenskaber, medmindre dette kan dokumenteres. En sådan dokumentation skal ved rimelige forespørgsler fra sundhedspersonale kunne tilvejebringes hurtigt.*

Der gælder jf. Reklamekodeks § 7, stk. 3, at *Alle oplysninger i det i stk. 1 og 2 nævnte informationsmateriale skal være fyldestgørende, saglige, nøjagtige, aktuelle, kontrollerbare og tilstrækkeligt udførlige, til at modtageren kan danne sig en personlig mening om lægemidlets behandlingsmæssige værdi.*

Som anført af Pfizer ApS, har man ikke i materialet vurderet udsagnet "Behandling af atrieflimren, AT" som værende en selvstændig anprisning, og mener derfor ikke, at der er tale om en overtrædelse iht. Reklamekodeks § 7, stk. 3.

På de efterfølgende 2 udsagn er der korrekt henvisning til reference.

På trods af, at Pfizer tilsyneladende ikke har anset udsagnet "Behandling af atrieflimren, AF" som værende et anprisende udsagn, er det Granskningsmandspanelets vurdering, at overskriften "ELIQUIS" og udsagnet "Behandling af atrieflimren, AF" samlet set udgør et anprisende udsagn, hvorfor der skal henvises til en gyldig reference.

På den baggrund er det Granskningsmandspanelets vurdering, at der er tale om en overtrædelse af Reklamekodeks § 7, stk. 3, jf. stk. 1.

Konklusion:

Bayer gives medhold i, at den manglende reference er en overtrædelse af Reklamekodeks § 7, stk. 3, jf. stk. 1.

Bayer gives endvidere medhold i, at hvorvidt Bayer har haft 8 måneders kendskab til annoncens anvendelse første gang, ikke har relevans for den konkrete vurdering af om annoncen overholder Reklamekodeks.

Afgørelse:

Pfizer ApS findes således at have overtrådt Reklamekodeks, § 4, stk. 2, og § 7, stk. 3, jf. stk. 1, og pålægges som følge heraf følgende sanktioner:

Sanktion:

- Pfizer ApS pålægges at ophøre med at anvende reklamen i dens foreliggende form i overensstemmelse med reglerne på området.
- Pfizer ApS pålægges endvidere en bøde på kr. 40.000 + moms i henhold til ENLI's Sanktions- og gebyrregulativ § 4, stk.1, litra e) og f):
Tilsidesættelse af regler om soberhed fastsat i reglerne underlagt ENLI's kontrol, jf. Samarbejdsaftalens § 2, stk. 1, litra a). Det samlede materiale er mangelfuldt og bl.a. tilsidesætter kravet om, at materialet skal være fyldestgørende og saglig.

Kopi af nærværende skrivelse sendes til klager hhv. indklagede og til Lægemiddelstyrelsen til orientering, når sagen er endelig.

Med venlig hilsen

Jesper Clausager Madsen
Lægefaglig granskningsmand