

Norgine Danmark A/S  
Kirsten Walthers Vej 8A  
2500 Valby  
Danmark

København, den 18. oktober 2021

## AFGØRELSE

**Vedr.: R-2021-3445, XIFAXAN Roll up**

### **Baggrund:**

Granskningsmandspanelet udtog ovenstående reklame, anmeldt af Norgine Danmark A/S den 16. september 2021, til kontrol.

Granskningsmandspanelet vurderede på det foreliggende grundlag, at reklamen stred mod ENLI's regelgrundlag, jf. Lægemiddelindustriens kodeks vedrørende reklame mv. for lægemidler rettet mod sundhedspersoner (Reklamekodekset). Sagen blev derfor sendt i høring den 27. september 2021.

Norgine Danmark A/S [Norgine] har svaret i sagen den 8. oktober 2021.

### **Granskningsmandspanelets vurdering:**

Efter gennemført høring, har Granskningsmandspanelet genvurderet sagen og fundet, at følgende regler er overtrådt:

- Reklamekodekets § 4, stk. 2 - *(billede og udsagn)*

### **Begrundelse:**

Granskningsmandspanelet skal bemærke, at der med denne høring er foretaget en vurdering af:

1. Billede
2. Udsagn

Granskningsmandspanelet skal bemærke, at vurderingen af ovenstående forhold ikke er ensbetydende med en vurdering alle individuelle forhold i det fremsendte materiale.

### Regelgrundlag

Det fremgår af Reklamekodeksets § 4, stk. 2, at:

*”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.”*

Det fremgår af vejledningen til Reklamekodeksets § 4, stk. 2, at:

*”Jf. også lægemiddelovens § 63, EFPIA’s Code of Practice Sec. 1.02 og Art. 3, samt EGA’s Code of Conduct on Interactions with the Healthcare Community, pkt. 4.10.*

*Lægemiddelovens § 63 indeholder nogle grundlæggende krav til indholdet og udformningen af lægemiddelreklamer, jf. også vejledning til reklamebekendtgørelsen pkt. 3.1. Det følger heraf, at ”Reklame skal for det første skal være fyldestgørende. Det betyder fx, at reklamen skal indeholde tilstrækkelig information til, at modtagerne af reklamen kan forstå og vurdere, hvornår og i hvilke situationer lægemidlet kan og bør anvendes, og hvornår det ikke bør anvendes. Fx er en reklame ikke fyldestgørende, hvis den indeholder så brede formuleringer, at den er egnet til at fremme forbruget af et lægemiddel, som det reelt ikke er særlig hensigtsmæssigt at anvende i den givne situation. Bestemmelserne om, at en reklame skal indeholde en række såkaldte pligtoplysninger, jf. punkterne 4.4 og 5.1, er funderet i kravet om, at lægemiddelreklame skal være fyldestgørende.*

*For det andet skal reklame være saglig. Det betyder, at lægemidler ikke må markedsføres lige så pågående og forbrugsstimulerende som almindelige forbrugsvarer. Lægemiddelreklame bør ikke sigte mod eller være egnet til at skabe et unødvendigt merforbrug af lægemidler. Reklamen skal i øvrigt være baseret på faglige og relevante oplysninger om lægemidlet. Det beror på en konkret vurdering af form og indholdet af en reklame, om den er i strid med saglighedskravet.*

...

*For det tredje må reklame ikke være vildledende eller overdrive lægemidlets egenskaber. Det betyder, at der ikke gennem en reklames udformning og indhold må bibringes medicinbrugere og personer, der ordinerer eller udleverer lægemidler, en fejlagtig opfattelse af lægemidlet, herunder af dets virkning, bivirkninger, pris, indhold osv., sygdom eller behandling. Reklamen må heller ikke stille lægemidlet i et gunstigere lys end andre tilsvarende og måske endda mere velegnede lægemidler. Reklame for et lægemiddel må hverken ved udformningen eller indholdet vildlede eller være egnet til at vildlede de personer, den er rettet imod.”*

[...]

*Billeder er en del af reklamen og sættes ofte i kontekst af oplysningerne i reklamen. Når en reklame vurderes af ENLI, vil det samlede helhedsindtryk af billede og tekst derfor blive vurderet.*

*Illustrationer/billeder udgør typisk en naturlig og saglig del af reklamer for lægemidler, navnlig med henblik på at øge forståelsen for lægemidlets karakter, virkning og udseende. Illustrationerne må dog ikke have en suggestiv karakter (fremkalde en stærk følelsesmæssig påvirkning), jf. forbuddet i Reklamekodeks § 4, stk. 2, mod pågående og forbrugsstimulerende markedsføring. Illustrationer/billeder, der f.eks. i en romantisk farvesætning og opsætning giver indtryk af frihed, ungdom og velstand uden relevant sammenhæng med det lægemiddel, der reklameres for, er derfor ikke acceptabel.*

*Billeder må ikke signalere forbedret livskvalitet eller være for pågående. Det er således ikke i overensstemmelse med Reklamekodeks § 4, stk. 2, at signalere, at der venter en et godt liv forude/på den anden side, efter man har taget lægemidlet, eller signalere et aktivitetsniveau, der ikke kan forventes i forbindelse med den pågældende sygdom og behandlingen heraf, se bl.a. AN-2019-1358.*

*Billeder, der antyder en stemning af frihed, ferie og "feel good", og lige så vel kunne indgå i en reklame for en feriedestination, er således ikke lovlige at anvende i en lægemiddelreklame. Overdreven glæde (og barnlig glæde hos voksne) anses heller ikke som sagligt i forbindelse med en lægemiddelreklame.*

*Det er endvidere heller ikke i overensstemmelse med Reklamekodeks § 4, stk. 2, at bruge billeder, der sætter et dystert tema for lægemiddelreklamen eller der via billeder, spiller på frygt og signalerer, at der er fare på færde. Det er således ikke sagligt at skræmme med billeder, der signalerer, at man er i (alvorlig) livsfare, hvis ikke man tager lægemidlet, eller at man på anden måde vil lide overlast, hvis ikke lægemidlet tages.*

*Illustrationer/billeder er generelt meget udtryksfulde og kan i nogle tilfælde udtrykke mere, end man umiddelbart kan skrive i ord. Illustrationer/billeder kan være værdiladede og gøre stort indtryk på modtageren. Det skal derfor altid overvejes, om det er sobert og sagligt at bruge et konkret billede i sammenhæng med markedsføringen af virksomhedens lægemiddel. Det bemærkes, at det altid vil bero på en konkret vurdering af den enkelte reklame, om kravene til saglighed er overholdt. Generelt må lægemiddelvirksomhederne dog udvise en betydelig tilbageholdenhed med brug af stemningsbilleder." [Min understregning]*

Norgines bemærkninger

Indikation: Reduktion af tilbagevendende episoder af manifest hepatisk encefalopati hos patienter  $\geq 18$  år<sup>1</sup>

**Xifaxan 550**  
Rifaximin-a

Nu uden tidsbegrænsning og med lavere mortalitet<sup>1</sup>

Opdateret produktresumé for XIFAXAN® 550 (Rifaximin-a)

- Ordineres som langtidsbehandling<sup>1</sup>
- Ingen revurdering af patienten efter 6 måneder<sup>1</sup>
- Lavere mortalitet i kombinationsbehandling med laktulose<sup>1</sup>

Produktresuméet findes på: [www.norgine.com](#)  
Referencer:  
1. Produktresumé for XIFAXAN® 550, Marts 2021.

Norgine har i høringsvar af 8. oktober 2021 oplyst følgende:

*"XiFAXAN er indiceret til reduktion af recidiv af manifest hepatisk encefalopati (HE) hos voksne patienter. Med symbolikken i billedet menes der, at selvom patienten er hjemme, er faren for nye episoder af HE ikke overstået. Det illustrerer en kendt risiko ved sygdommen uanset behandling og illustrerer ikke en effekt af manglende behandling. Budskabet med vores Roll-up er, at gøre opmærksom på en opdatering af produktresuméet for XIFAXAN, som kom i juli 2021. I denne opdatering er der kommet data omkring signifikant reduktion af mortaliteten i sektion 5.1 i SmPC;*

*Kombinationsbehandling med rifaximin og lactulose viste en statistisk signifikant reduktion i*

mortalitet hos HE-patienter sammenlignet med behandling med lactulose alene i et systematisk review og meta-analyse af fire randomiserede studier samt tre observationsstudier der involverede 1822 patienter (risikoreduktion (RD) -0,11, 95 % CI -0,19 til 0,03, P=0,009). Yderligere følsomhedsanalyser bekræftede resultaterne. Specielt demonstrerede en samlet analyse af to randomiserede forsøg, der involverede 320 patienter i behandling i op til 10 dage samt opfølgning under indlæggelse, et statistisk signifikant fald i mortalitet (RD -0,22 95 % CI -0,33 til -0,12, P<0,0001).

Det er vores opfattelse, at udsagnet er i fuld overensstemmelse med SmPC teksten, når det ikke er muligt at indhente information om den procentmæssige reduktion af mortaliteten. Oplysninger om procentmæssig reduktion af mortalitet kan heller ikke hentes fra underliggende publikation (Kang et al. 2017). Det er derfor vores opfattelse at denne Roll-up er i compliance med Reklamekodeindekset § 4, stk. 2.”

### Granskningsmandspanelets bemærkninger

#### **Ad 1 – billede**

Billedet viser en tilfrossen bjergsø eller en frossen bugt i et bjergrigt område. Midt på søen/bugten står en rød lænestol omkranset af en væltet standerlampe og et sidebord med en kop kaffe. Man får indtryk af at isen er ved at krakelere, og der er vand omkring lænestolen. Der er ingen personer på billedet.

I høringsvar af 8. oktober oplyser Norgine, at billedet skal symbolisere, at patienten fortsat er i fare for nye episoder af hepatisk encefalopati (HE) selvom patienten er hjemme. Norgine forklarer yderligere, at billedet skal illustrere en kendt risiko ved sygdommen uanset behandling, og at billedet ikke skal illustrere effekten af manglende behandling.

Granskningsmandspanelet finder, at symbolikken i billedet er uklar, og der er dermed risiko for at læseren kan opfatte at billedet illustrerer effekten af manglende behandling.

Ud fra en samlet vurdering og desuagtet, hvilken hensigt der er med billedet, er det Granskningsmandspanelets vurdering, at billedet er unødigt dystert og uhyggeligt, og dermed findes billedet at være i strid med Reklamekodeksets § 4, stk. 2.

#### **Ad 2 – udsagn: ”Nu uden tidsbegrænsning og med lavere mortalitet”**

Centralt på reklamen anføres det anprisende udsagn: ”Nu uden tidsbegrænsning og med lavere mortalitet” med henvisning til produktresumet for XIFAXAN. En lavere dødelighed har selvsagt stor betydning for valget af behandling, og udsagnet bør derfor kvantificeres – er det et fald på 1% eller 10% - en oplysning der er med til at gøre reklamen mere saglig.

Norgine anfører i deres høringsvar, at hensigten med udsagnet er at gøre opmærksom på, at der er kommet nye data vedrørende en signifikant reduktion i mortalitet efter behandling med Xifaxan i et opdateret produktresumet (fra juli 221). Der henvises specifikt til afsnit 5.1 (farmakodynamiske egenskaber) i produktresumet.

Afsnit 5.1 i produktresumeeet beskriver primært de pivotale studier RFHE3001 og RFHE3002 (forlængelsesstudie). I beskrivelserne af de to studier refereres primært til effekten på HE samt bivirkninger (safety); der er ingen angivelser af mortalitetsdata. I sidste del af afsnit 5.1 anføres det imidlertid, at et systematisk review (uden kildeangivelse), en metaanalyse (fire randomiserede studier; uden kildeangivelser) og tre observationelle studier (uden kildeangivelser) har fundet nedsat mortalitet ved behandling med rifaximin og laktulose ift. behandling med laktulose alene. Det anføres, at 1.822 patienter indgik med en risikoreduktion på -11 med et konfidensinterval på -0,19 til 0,03 (overlapper 0,00?). Der beskrives herudover en analyse over to randomiserede forsøg, der involverede 320 patienter i behandling i op til 10 dage samt opfølgning under indlæggelse. Der var her en signifikant reduktion i mortalitet med en risikoreduktion på -0,22 og konfidensintervallet -0,33 til -0,12. Norgine har herudover vedhæftet en artikel af Kang et al fra 2017 (Aliment Pharmacol Ther 2017; 46: 845-855) der godtgør, at patienter uden primær levercancer med HE havde en signifikant lavere mortalitet i gruppe der fik behandling med rifaximin (0,697 (KI 0,510-0,954)).

Granskningsmandspanelet finder, at udsagnet "lavere dødelighed" er et særdeles kraftigt statement, som risikerer at blive usagligt og utroværdigt, hvis udsagnet ikke underbygges med valide data på den reklamebærende del. Hvor lang tid er den livsforlængende periode, og hvor stor er reduktionen i mortalitet?

Derudover finder Granskningsmandspanelet, at de originale data (artikler) beskrevet i produktresumeeet burde være fremskaffet, vurderet og kort refereret på den reklamebærende del, så læseren vil være i stand til at vurdere det stærkt anprisende udsagn ud fra en saglig information.

På baggrund af en samlet vurdering finder Granskningsmandspanelet, at udsagnet "...med lavere mortalitet" er i strid med Reklamekodeksets § 4, stk. 2, da udsagnet ikke findes at være fyldestgørende og saglig.

#### **Afgørelse:**

Norgine Danmark A/S findes således at have overtrådt Reklamekodeksets 4, stk. 2, og pålægges som følge heraf sanktioner.

Granskningsmandspanelet skal bemærke, at nærværende vurdering ikke er ensbetydende med en vurdering alle individuelle forhold i det fremsendte materiale.

#### **Sanktion:**

- Pålæg om ikke at benytte reklamen i dens foreliggende form, jf. Sanktions- og gebyrregulativ for ENLI § 1, stk. 1.
- Bøde (+ moms) på 40.000 kr. for overtrædelse af Reklamekodeksets for overtrædelse af Reklamekodeksets § 4, stk. 2, jf. Sanktions- og gebyrregulativ for ENLI § 4, stk. 1, litra e).

Faktura fremsendes.

**Ankevejledning:**

Afgørelsen kan ankes til Ankenævnet, jf. Sagsbehandlingsregler for ENLI § 11, stk. 1.

Anke skal ske inden 21 arbejdsdage og sker online via anmeldersitet på [www.enli.dk](http://www.enli.dk). Fristen regnes fra den dag, afgørelse afsiges, og den pågældende dag tæller som 1. dag. Weekend- og helligdage medregnes ikke.

Anken skal indeholde en redegørelse for de synspunkter og oplysninger, som anken støttes på.

Der pålægges et gebyr på 6.000 kr., for at anke en afgørelse truffet af Granskningsmandspanelet, jf. Sanktions- og gebyrregulativets § 7, stk. 8.

En anke har som udgangspunkt ikke opsættende virkning.

Kopi af den endelige afgørelse vil blive fremsendt til Lægemiddelstyrelsen til orientering.

Med venlig hilsen

Kim Dalhoff  
Lægefaglig granskningsmand