

TEVA Norway AS  
Kinoveien 3A  
1337 SANDVIKA

<b>Deres ref.</b>	<b>Dato</b>	<b>Vår ref.</b>	<b>Saksbehandler</b>
	16.12.2024	24/23650-3	Pål Magnus Nordby

## RAPPORT FRA UANMELDT TILSYN DER AJOVY (FREMANEZUMAB) VAR TEMA

### Generell informasjon

Legemiddelfirma:	Teva Norway AS
Kontaktperson:	Jørgen Larsen Head of CNS - Norway
Produkt(er):	Ajovy (fremanezumab)
Sted for tilsyn:	1.c 1.c 1.c
Dato for tilsyn:	20.11.2024
Inspektører:	Pål Magnus Nordby (legemiddelinspektør)

### Bakgrunn

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) skal overvåke og føre kontroll med reklame for legemidler, jf. legemiddelforskriften § 13-14 første ledd.

Teva Norway AS representerer TEVA GmbH (Tyskland) som innehar markedsføringstillatelse for Ajovy (fremanezumab) i EU og Norge.

Fremanezumab er et monoklonalt antistoff som bindes selektivt til kalsitonin-genrelatert peptid (CGRP) og blokkerer begge CGRP isoformene ( $\alpha$ - og  $\beta$ -CGRP) fra å binde seg til CGRP-reseptoren. Nøyaktig virkningsmekanisme ved migrene er ukjent, men det antas at migreneforebygging oppnås av modulasjonseffekten på trigeminussystemet.

### Mål for tilsynet

DMP gjennomfører tilsyn med markedsføringsaktiviteter for å bidra til trygg bruk av legemidler og etterlevelse av refusjonsreglene.

### Revisjonsgrunnlag

Legemiddelforskriften kapittel 13, med hovedvekt på §§ 13-3, 13-7 og 13-8.

### Kort oppsummering av møtet

Representanten fra Teva innledet møtet med å informere om at vedkommende ønsket å informere om Ajovy, herunder doseringsalternativer, sikkerhet og bivirkninger, samt en nylig publisert studie.

Under møtet ble det vist totalt 12 bilder som dekket følgende innhold:

- Data som sammenlignet effekt over tid ved de to doseringsalternativene (månedlig og kvartalsvis)
- En interimanalyse fra en studie som sammenlignet effekt hos pasienter med episodisk og kronisk migrene.
- En metaanalyse av ulike legemidler som brukes til migreneprofylakse
- En oversikt over uønskede medisinske hendelser rapportert i en 12-ukers fase 3-studie hos pasienter med kronisk migrene.
- En oversikt over bivirkningene som er oppført i felleskatalogen for Ajovy og tre øvrige legemidler til forebygging av migrene.
- Resultater fra en studie som undersøkte forekomst av forstoppelse under behandling med CGRP monoklonale antistoffer
- Informasjon om interaksjoner
- En spørreundersøkelse om pasientpreferanser mhp dosering

### DMPs vurdering

På det første bildet i presentasjonen ble det fremmet en påstand om «*Forebygger migrene med kun 4 behandlingsdager i året*», med preparatomtalen som oppgitt referanse. Denne påstanden gjenfinnes ikke i preparatomtalen, det tas ingen forbehold, og det er ikke oppgitt data som antyder hvilken effekt som er vist ved behandling med Ajovy. Påstanden fremstår derfor som en garanti for effekt og således overdriver legemiddelets egenskaper. DMP vurderer at påstanden er i strid med legemiddelforskriften § 13-3 tredje ledd bokstav a.

På bilde nr. 3 og 4 ble det presentert data fra muntlige presentasjoner ved vitenskapelige kongresser. Når vitenskapelige arbeider brukes som referanse i reklame for legemidler skal disse ha gjennomgått faglig kvalitetssikring (fagfellevurdering) og være publisert. Fagfellevurdering ("peer-review") er knyttet til vurdering av et manuskript til en vitenskapelig artikkel. En muntlig presentasjon («oral presentation») tilfredsstiller ikke kravene til fagfellevurdering. DMP vurderer derfor at reklamen er i strid med legemiddelforskriften § 13-8 nr.3.

På bilde nr. 7 ble det fremmet en påstand om «*lav forekomst av bivirkninger*» med referanse til en vitenskapelig publikasjon (Silberstein SD et al. N Engl J Med 2017; 377: 2113). Denne påstanden gjenfinnes ikke i referansen, som for øvrig kun omtaler uønskede medisinske hendelser (*adverse events*). DMP vurderer derfor at reklamen ikke siterer referansen lojalt og derfor er i strid med legemiddelforskriften § 13-8 nr. 2.

På bilde nr. 10 og 11 er det gjengitt resultater fra en studie som sammenligner bl.a. forekomst av forstoppelse under behandling med CGRP monoklonale antistoffer (Uzun S et al. Cephalalgia Reports 2024;7). Det fremkommer imidlertid ikke av bildet at dette er en retrospektiv analyse hvor man ikke kan trekke konklusjoner om årsakssammenheng, og informasjonen som formidles er derfor ikke tilstrekkelig utførlig til at mottaker kan danne seg sin egen oppfatning av legemidlets terapeutiske verdi. DMP vurderer derfor at reklamen er i strid med legemiddelforskriften § 13-8 nr.1.



· · · M · · · · ·  
· · · · · P · · · · ·  
· · · · · · · · · · ·

16.12.2024

24/23650-3

Pål Magnus Nordby

side 3 av 3

Representanten fra Teva omtalte legemiddelets bruksområde og doseringsintervall, men formidlet ikke relevant informasjon fra preparatomtalen om indikasjon og dosering. Det ble heller ikke informert om legemiddelets pris og reseptgruppe. DMP vurderer derfor at reklamen ikke tilfredsstillende kravene i legemiddelforskriften § 13-7 første ledd bokstav a til c.

DMP vurderer derfor at presentasjonen som ble benyttet på møtet er ulovlig reklame for Ajovy.

Presentasjonen som ble benyttet på møtet var ikke lastet opp i Legemiddelindustriforeningens elektroniske arkiv eller på annen måte stilt til rådighet for DMP før bruk slik det kreves av legemiddelforskriften § 13-12.

Preparatomtalen for Ajovy, supplert med opplysninger om pris og refusjon, ble ikke levert ut eller stilt til disposisjon under møtet. Dette er i strid med § 13-13 andre ledd.

DMP vil for øvrig bemerke at produktlogoen på flere av bildene i presentasjonen inneholdt en svart trekant for å markere at legemiddelet er underlagt særlig overvåking. Det finnes imidlertid ingen svart trekant i preparatomtalen for Ajovy, og DMP anbefaler derfor at denne heller ikke benyttes i reklamematerialet.

### **Konklusjon**

Møtet var etter DMPs vurdering ikke i tråd med legemiddelforskriften kapittel 13, jf. vedtak om ulovlig reklame for Ajovy (fremanezumab) 16.12.2024.

Vennlig hilsen  
Direktoratet for medisinske produkter

Pål Magnus Nordby  
Legemiddelinspektør

*Dokumentet er elektronisk godkjent og har ikke håndskrevne signaturer.*