

Bayer AS
Postboks 193
1325 LYSAKER

Deres ref.	Dato	Vår ref.	Saksbehandler
	29.01.2025	24/29573-6	Pål Magnus Nordby

VEDTAK OM ULOVLIG REKLAME FOR NUBEQA (DAROLUTAMID)

Innledning

Direktoratet for Medisinske Produkter (DMP) viser til forhåndsvarsel datert 20.12.2024 om stans av ulovlig reklame for Nubeqa (darolutamid), samt offentliggjøring av avgjørelse, tvangsmulkt og overtredelsesgebyr.

Frist for uttalelse til forhåndsvarslet var 14 dager fra mottak av varselet. Bayer AS bekreftet mottak den 30.12.2024 og fikk på forespørsel innvilget forlenget uttalelsesfrist til 20.01.2025. Bayer AS ga sin uttalelse til varselet den 16.01.2025.

Vedtak

DMP vedtar at Bayer AS sin reklame for Nubeqa (darolutamid) i form av en annonsørartikkel som var tilgjengelig på nettstedet dagensmedisin.no den 16.12.2024 er i strid med legemiddelforskriften §§ 13-3 første ledd, 13-7 første ledd bokstav a til d, samt 13-8 nr. 2.

Bayer AS har etter mottak av forhåndsvarsel trukket reklamen som er omtalt i varselet. DMP vurderer derfor at vilkår for pålegg om stans av reklame og tvangsmulkt ikke lenger er til stede.

DMP ser det ikke som formålstjenlig å pålegge Bayer AS å offentliggjøre avgjørelsen (vedtaket).

DMP har etter en helhetsvurdering ikke funnet grunnlag for å ilegge Bayer AS overtredelsesgebyr.

Sakens grunnlag

Bayer AS representerer Bayer AG, som innehar markedstillatelse for legemiddelet Nubeqa i EU og Norge.

Nubeqa inneholder virkestoffet darolutamid og har godkjent indikasjon til behandling av voksne menn med ikke-metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakrefte (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom, samt metastatisk hormonsensitiv prostatakrefte (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling.

Nubeqa er i kliniske studier gitt som tilleggsbehandling til ADT (androgen deprivation therapy) i form av en luteiniserende hormonfrigjørende hormon (LHRH)-analog bilateral orkiektomi.

Gjeldende rett

Legemiddeloven kap. 7 angir regelverket for reklame for legemidler. Utfyllende bestemmelser er gitt i legemiddelforskriften kap. 13. Det følger av legemiddeloven § 19 første ledd at reklame for legemidler skal være nøktern og sann. Legemiddeloven § 28 første ledd bestemmer at departementet fører tilsyn med at bestemmelsene i loven og bestemmelser gitt med hjemmel i loven overholdes. Tilsynsmyndigheten er i legemiddelforskriften § 13-14 første ledd delegert til Direktoratet for medisinske produkter.

Videre er relevante bestemmelser gitt i legemiddelforskriften §§ 13-1, § 13-3, 13-7 og 13-8.

Legemiddelforskriften § 13-1 første ledd angir definisjon av reklame:

«Med reklame for legemidler forstås i dette kapitlet enhver form for oppsøkende informasjonsvirksomhet, kampanjer, holdningspåvirkning og andre tiltak som har til hensikt å fremme forskrivning, utlevering, salg eller bruk av legemidler».

Legemiddelforskriften § 13-3 oppstiller alminnelige bestemmelser for reklame for legemidler:

«Reklame er bare tillatt for legemidler som har markedsføringstillatelse i Norge.

Alle former for reklame for et legemiddel skal samsvare med opplysningene i preparatomtalen som er godkjent av Direktoratet for medisinske produkter.

Reklame for et legemiddel skal:

- a. fremme rasjonell bruk av legemidlet ved å presentere det objektivt uten å overdrive dets egenskaper, og*
- b. skal ikke være misvisende eller villedende».*

Legemiddelforskriften § 13-7 stiller krav til innholdet i reklame til helsepersonell:

«Enhver reklame for et legemiddel som rettes mot helsepersonell, skal inneholde:

- a. relevant informasjon som er fyllestgjørende og som samsvarer med preparatomtale godkjent av Direktoratet for medisinske produkter,*
- b. legemidlets reseptgruppe,*
- c. pris, og*
- d. opplysninger om forhåndsgodkjent refusjon.*

Reklamen kan alternativt fremmes som påminnelsereklame (reminder) og skal da bare inneholde legemidlets navn, virkestoff og markedsførers navn».

Legemiddelforskriften § 13-8 stiller krav til dokumentasjon ved reklame til helsepersonell:

«All dokumentasjon som gjelder et legemiddel og som brukes i markedsføringen av legemidlet, rettet mot helsepersonell, skal som et minimum inneholde de nevnte opplysninger i § 13-7 første ledd, og det skal angis dato for når det er utarbeidet eller sist revidert.

- 1. Alle opplysninger som angis i første ledd skal være nøyaktige, oppdaterte, kontrollerbare, tilgjengelige for mottaker og tilstrekkelig utførlige til at mottaker kan danne seg sin egen oppfatning av legemidlets terapeutiske verdi.*
- 2. Sitater, tabeller og andre illustrasjoner hentet fra medisinske tidsskrifter eller vitenskapelige arbeider skal for å kunne benyttes i materialet som oppgis i første ledd, gjengis lojalt med nøyaktig kildeangivelse.*
- 3. Medisinske tidsskrifter skal ha faglig kvalitetssikring (fagfellevurdering). Vitenskapelige arbeider skal ha gjennomgått faglig kvalitetssikring (fagfellevurdering) og være publisert».*

Ved overtredelse av reklamebestemmelsene kan DMP kreve reklame stoppet eller inndratt, jf. legemiddelforskriften § 13-14 annet ledd.

Videre kan DMP for å redusere skadevirkningene av en reklame som etter endelig avgjørelse er forbudt eller stoppet, kreve at den som bruke reklamen offentliggjør avgjørelsen, jf. § 13-15 bokstav a.

DMP kan også ilegge tvangsmulkt dersom pålegg gitt i vedtak ikke følges i henhold til frist, jf. legemiddeloven § 28 sjetten ledd.

DMPs vurdering

For at reklame skal foreligge må to vilkår være oppfylt, jf. legemiddelforskriften § 13-1 første ledd. Det må foreligge en aktivitet, og denne aktiviteten må ha en bestemt hensikt. Aktiviteten i definisjonen er beskrevet som informasjonsvirksomhet, kampanjer, holdningspåvirkning og andre tiltak. Aktivitetsbeskrivelsen er vid og siden den også omfatter «andre tiltak», vil markedsføringsaktiviteter generelt omfattes av definisjonen. Aktiviteten må også ha en hensikt i forhold til å fremme forskrivning, utlevering, salg eller bruk av legemiddelet. Aktører som har en økonomisk interesse knyttet til salg eller bruk av legemiddelet, vil normalt kunne regnes for å ha en reklamehensikt ved utøving av slik aktivitet.

I en bannerannonse som var tilgjengelig på forsiden av nettstedet dagensmedisin.no den 16.12.2024 sto det følgende tekst: «*PROSTATAKREFT: Moderne antiandrogener for behandling av nmCRPR. Les mer*». Ved å klikke på bannerannonsen blir man linket videre til en annonsørartikkel på dagensmedisin.no med samme tittel som bannerannonsen, og med informasjon om legemiddelet Nubeqa (darolutamid).

Bayer AS er et legemiddelfirma som markedsfører Nubeqa i Norge i den hensikt å fremme utlevering, salg eller bruk av legemiddelet. DMP legger til grunn at det foreligger en slik aktivitet og hensikt som angitt i legemiddelforskriften § 13-1, og at annonsørartikkelen er reklame for Nubeqa.

Annonsørartikkelen inneholdt ikke tilstrekkelig informasjon som er påkrevd etter legemiddelforskriften § 13-7 første ledd bokstav a til d. Den tilfredsstilte heller ikke kravene til påminnesreklame da den inneholdt mer informasjon enn legemiddelets navn, virkestoff og markedsførers navn. I påminnesreklame er det ikke tillatt, verken i tekst eller bilder, å ta med opplysninger om legemiddelform, styrke, administrasjonsmåte eller annen informasjon om et legemiddels egenskaper. Samme forhold er tidligere påpekt overfor Bayer AS i reklame for Nubeqa i vedtak i sak 24/23108 den 21.10.2024.

I sin uttalelse sier Bayer AS at annonsørartikkelen inneholdt lenke til felleskatalogens nettsider og at dette var bevisst fra deres side, da deres forståelse av regelverket har vært at det er tilstrekkelig at påkrevd informasjon er tilgjengelig via slik lenke når bannerannonsen det linkes fra kun inneholder helse- og sykdomsinformasjon. Bayer AS hevder også at overtredelsen i sak 24/23108 og herværende sak ikke er helt identiske, selv om det samme regelverket er gjeldende.

DMP tar uttalelsen fra Bayer AS til etterretning og sier seg enig i at overtredelsene har noe ulik karakter, da det i sak 24/23108 dreide seg om en bannerannonse som var umiddelbart synlig på tredjeparts nettside, mens det i herværende sak er tale om en annonsørartikkel som krever en aktiv handling for å bli synlig for mottaker.



Direktoratet for
medisinske produkter

29.01.2025

24/29573-6

Pål Magnus Nordby

side 4 av 5

DMP vil i den anledning presisere at avsender av reklamen skal sørge for påkrevd informasjon formidles til mottager, uten at denne skal måtte lete etter eller søke opp informasjon ved hjelp av lenke, QR-kode eller lignende. DMP endrer derfor ikke sin vurdering av at annonsørartikkelen ikke tilfredsstillende i legemiddelforskriften § 13-7 første ledd bokstav a til d.

I annonsørartikkelen fremmes påstanden «*Darolutamid har også den laveste forekomsten av legemiddelinteraksjoner*», med oppgitt referanse *Conde-Estévez D. et al. Treatment of non-metastatic castration-resistant prostate cancer: facing age-related comorbidities and drug–drug interactions*. I referansen er det ikke angitt tidsskrift eller årstall, men det legges til grunn at det refereres til *Conde-Estévez D et al. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2022; 18 (9): 601–613*. I denne publikasjonen gjenfinnes imidlertid ikke påstanden om lavere forekomst av interaksjoner.

DMP vurderer at denne påstanden ikke er gjengitt lojalt fra angitt referanse og derfor er i strid med legemiddelforskriften § 13-8 nr. 2.

Bayer AS sier seg enig i at påstanden ikke er korrekt gjengitt i henhold til referansen, hvor det heter at darolutamid har det laveste *potensialet* for legemiddelinteraksjoner (DDI).

I annonsørartikkelen fremmes også påstanden «*Darolutamid har imidlertid en bivirkningsprofil som er på linje med ADT-behandling alene*», og det vises til *Shore N et al. Future Oncol 2023; 19(5): 398-395*. Denne påstanden gjenfinnes ikke i artikkelen, og gjenspeiler heller ikke bivirkningsprofilen som er beskrevet i legemiddelets preparatomtale.

DMP vurderer at denne påstanden ikke samsvarer med legemiddelets preparatomtale og derfor er i strid med legemiddelforskriften § 13-3 første ledd, samt at den ikke er gjengitt lojalt fra angitt referanse og derfor er i strid med legemiddelforskriften § 13-8 nr. 2.

Bayer erkjenner at det er oppgitt feil referanse for påstanden, og at riktig referanse for denne påstanden skal være *Fizazi K, Shore N, Tammela TL et al. Darolutamide in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. N Engl J Med. 2019; 380: 1235–1246*. Påstanden er basert på sitat fra konklusjonen: «*The incidence of adverse events was similar for darolutamide and placebo*».

Bayer hevder videre at både ADT-behandling alene og i kombinasjon med darolutamid medfører bivirkninger, som angitt i preparatomtalen. Oversikten over bivirkninger i Tabell 1 under punkt 4.8 sammenligner ikke bivirkninger mellom de to armene, men angir bivirkninger ved bruk av ADT + darolutamid. I beskrivelsen av utvalgte bivirkninger omtales noen få bivirkninger med angitte prosentandeler for darolutamid + ADT og kontrollarmen (placebo/kun ADT). Bayer mener derfor at påstanden samsvarer med legemiddelets preparatomtale og at den er gjengitt lojalt fra oppdatert referanse.

DMP tar dette til etterretning, men opprettholder sin vurdering i at påstanden ikke er gjengitt lojalt fra *angitt* referanse og derfor er i strid med legemiddelforskriften § 13-8 nr. 2.

DMP vil for øvrig at bemerke at *adverse events* ikke er det samme som bivirkninger, og at insidensen kun sier noe om hvor ofte uønskede medisinske hendelser forekommer, men ikke noe om alvorlighetsgraden av disse.



Direktoratet for
medisinske produkter

29.01.2025

24/29573-6

Pål Magnus Nordby

side 5 av 5

Preparatomtalen omtaler ulik forekomst av bivirkningene fatigue, frakturer, iskemisk hjertesykdom og hjertesvikt, redusert antall nøytrofile, samt økning i bilirubin og aspartataminotransferase (ASAT).

DMP vurderer at påstanden om at darolutamid har en bivirkningsprofil som er *på linje med* ADT-behandling alene antyder at forskjellen er ubetydelig. Påstanden samsvarer således ikke med legemiddelets preparatomtale, og annonsørartikkelen er derfor i strid med legemiddelforskriften § 13-3 første ledd.

DMP opprettholder derfor sin vurdering at annonsørartikkelen er ulovlig reklame for Nubeqa.

Klagerett

Vedtaket kan påklages, jf. forvaltningsloven § 28. Klagen sendes DMP til e-post reklame@dmp.no. Frist for å klage er tre uker fra det tidspunkt underretning om vedtaket er kommet frem til dere. Dersom DMP ikke finner grunnlag for å omgjøre vedtaket, vil saken sendes videre for behandling til Helse- og omsorgsdepartementet. For nærmere informasjon om klageretten, se <https://www.dmp.no/om-oss/organisasjon/klage-pa-forvaltningsvedtak>

Vennlig hilsen
Direktoratet for medisinske produkter

Pål Magnus Nordby
Legemiddelinspektør

Dokumentet er elektronisk godkjent og har ikke håndskrevne signaturer.