



**GŁÓWNY INSPEKTOR
FARMACEUTYCZNY**

Warszawa, dnia 15.XI.2007r.

GIF-P-R-450-33-2/JD/07

DECYZJA

Na podstawie art. 62 ust. 1 i ust. 2 pkt 1, art. 56 pkt 2 i art. 55 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2004 r. nr 53 poz. 533 z późn. zm), w związku z § 8 ust. 1 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 16 grudnia 2002 r. w sprawie reklamy produktów leczniczych (Dz. U. z 2003 r., nr 230, poz. 1936) oraz art. 107 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 roku Kodeks postępowania administracyjnego (Dz. U. z 2000 r. nr 98, poz. 1071 z późn. zm.)

GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

nakazuje

firmie Polfarmex S.A. natychmiastowe zaprzestanie prowadzenia niezgodnej z obowiązującymi przepisami, reklamy produktu leczniczego FLUCONAZOLE tabletki, kierowanej do lekarzy i farmaceutów w formie folderu pt „Fluconazole tabletki. Profesjonalny grzybobójca (*Fluconazolium*)” oznaczonego symbolem FLU/021/06.

UZASADNIENIE

Z uwagi na treść art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 30 marca 2007 r. o zmianie ustawy – Prawo farmaceutyczne oraz o zmianie niektórych innych ustaw (Dz. U. Nr 75, poz. 492) do niniejszego postępowania stosuje się przepisy obowiązujące w dniu wszczęcia postępowania.

Zgodnie z art. 62 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne, Główny Inspektor Farmaceutyczny sprawuje nadzór nad przestrzeganiem przepisów ustawy w zakresie reklamy.

Do Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego wpłynęło pismo przedsiębiorstwa Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o. z prośbą o przeprowadzenie kontroli w zakresie

zgodności z przepisami wskazanej ustawy reklamy produktu leczniczego Fluconazole tabletki prowadzonej w formie folderu oznaczonego symbolem FLU/021/06.

Zdaniem Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o. przedmiotowy folder reklamowy jest przykładem nieobiektywnej, nierzetelnej i nieuczciwej reklamy porównawczej, produktu leczniczego Fluconazole (substancja czynna – fluconazolum) oraz dwóch innych substancji czynnych - itrakonazolu oraz terbinafiny. Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o. zarzuca firmie Polfarmex, iż przedstawione w folderze dane są całkowicie nieporównywalne. Wyniki badania dotyczącego FLUCONAZOLE (przypis 1 w folderze), w chwili przygotowywania folderu nie były opublikowane. Nie zamieszczono również informacji, w jaki sposób można zapoznać się z jeszcze niepublikowanymi badaniami. Napisano jedynie „praca dostarczona i zaakceptowana do druku”, co – w ocenie Polpharmy – uniemożliwia adresatowi reklamy zapoznanie się z cytowanym badaniem w celu oceny jego metodologii oraz weryfikacji jego wyników.

Kolejny zarzut Polpharmy Biuro Handlowe Sp. z o.o. dotyczy informacji zawartych w środkowej części folderu, w której pod hasłem „Przede wszystkim skuteczność” zamieszczono grafikę obrazującą skuteczność kliniczną i mykologiczną leczenia grzybicy paznokci lekami ogólnoustrojowym, przy czym w przypadku produktu leczniczego Fluconazole jako źródło danych wskazano wyniki niepublikowanych, ale zaakceptowanych do druku badań, natomiast źródłem danych w odniesieniu do itrakonazolu i terbinafiny jest praca opublikowana w czasopiśmie British Journal of Dermatology. W ocenie przedsiębiorstwa Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., dane zawarte w tej części folderu są nieporównywalne, z uwagi na odmienną metodologię badań (np. stosowano różne dawki flukonazolu), co - w jej ocenie - jest przejawem intencjonalnego wprowadzenia odbiorcy w błąd, co stanowi naruszenie art. 55 ust. 1 (art. 53 ust.1 – w brzmieniu obowiązującym od dnia 1 maja 2007 r.) wskazanej ustawy. Zdaniem Polpharmy stanowisko to uzasadnia również fakt, iż wyniki badań zawartych w materiale źródłowym opublikowanych w czasopiśmie British Journal of Dermatology dotyczyły również flukonazolu – substancji czynnej leku Fluconazole. Zostały one jednak pominięte, gdyż były gorsze niż w przypadku dwóch innych substancji porównywanych w folderze.

Przedmiotowy folder zawiera treści informujące o zastosowaniu leku Fluconazole w leczeniu grzybicy paznokci, a głównym przekazem przedmiotowego folderu jest skuteczność w wymienionym wskazaniu. Tymczasem nie jest ono ujęte w zatwierdzonej Charakterystyce Produktu Leczniczego, więc przedmiotowa reklama narusza art. 56 pkt 2 wskazanej ustawy, który zabrania prowadzenia reklamy produktu leczniczego zawierającego informacje niezgodne z zatwierdzoną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Mając na względzie powyższe, Główny Inspektor Farmaceutyczny wszczął postępowanie z urzędu.

W toku postępowania administracyjnego Główny Inspektor Farmaceutyczny wystąpił do strony o wyjaśnienia oraz o przekazanie wzoru kwestionowanej reklamy. Strona w piśmie z dnia 25.04.2007 r. wyjaśniła, że przedmiotowy folder, wydany w ilości 4 000 egz., był rozpowszechniany wśród osób uprawnionych do wystawiania recept od dnia 19 września 2006 r. do chwili zastąpienia go nowym folderem o zmienionej treści, który ukazał się w listopadzie 2006 r. Z dniem wydania nowego folderu zaprzestano dystrybucji folderu oznaczonego symbolem FLU/021/06 będącego przedmiotem niniejszego postępowania. Strona zwraca uwagę, że nowy folder nie zawiera odwołania do pracy naukowej pt: „Ocena skuteczności leczenia grzybicy paznokci flukonazolem (Fluconazole firmy Polfarmex) w dawce 300 mg raz w tygodniu – wyniki pierwszego badania”.

Odnosząc się do zarzutu Polpharmy Biuro Handlowe Sp. z o.o., iż przedmiotowy folder reklamowy nie spełnia wymogów § 8 ust. 1 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 16 grudnia 2002 r. w sprawie reklamy produktów leczniczych (Dz. U. nr 230, poz. 1936), gdyż brak w nim informacji, w jaki sposób można zapoznać się z niepublikowanymi wynikami badań, strona wskazuje, że w notce bibliograficznej podano nazwiska autorów, ośrodek w którym powstała praca, a także czasopismo, które było jej wydawcą. W związku z tym, zarzut Polpharmy Biuro Handlowe Sp. z o.o. – w ocenie strony – jest bezzasadny.

Strona nie zgadza się z zarzutem, że zastosowany w przedmiotowym folderze sposób porównania dwóch badań jest nieuzasadniony, a przedstawione informacje są nierzetelne. W jej ocenie, podana w przedmiotowym folderze wartość 77 % wyleczeń, jaki uzyskano stosując flukonazol w terapii pulsowej (300 mg/tydzień) (badanie zostało przeprowadzone pod kierunkiem profesora Barana w klinice we Wrocławiu) stanowi odsetek pacjentów, u których nastąpiło wyleczenie kliniczne i jednocześnie wyleczenie mykologiczne czyli brak obecności komórek grzybiczych. Strona podkreśla, że badanie mykologiczne jest w tym przypadku ostatecznym i obiektywizującym kryterium, które pozwala uniknąć przeszacowania efektów terapeutycznych, które mogłoby nastąpić jedynie po weryfikacji klinicznej. Dlatego też – zdaniem strony - otwarte badanie skuteczności flukonazolu wykonane w ośrodku profesora Barana, dzięki analizie mykologicznej uzyskuje olbrzymi walor obiektywizujący. Zamieszczenie w przedmiotowym folderze informacji, że średni poziom (63%) wyleczeń w przypadku itrakonazolu (metaanaliza Gupta i wsp. – 2004, Br. J. Dermatology) strona uzasadnia faktem, iż został on osiągnięty analizując 6 badań klinicznych, w których brało udział 318 pacjentów, podczas gdy wyleczenia na poziomie 75 % uzyskano w jednym badaniu z udziałem 20 pacjentów. Natomiast pominięcie w folderze wyników uzyskanych u pacjentów leczonych flukonazolem na poziomie

52 % wyleczeń w badaniach randomizowanych, strona tłumaczy faktem, iż były one przeprowadzone z zastosowaniem niższych dawek leku oraz zbyt krótkim czasie trwania kuracji. Nie podano również korzystnego wyniku terapii flukonazolem, jaki uzyskano w badaniach otwartych, podanego we wspomnianym powyżej opracowaniu, który był na poziomie odsetka wyleczeń uzyskanego dla itraconazolu – również w badaniu otwartym.

W ocenie strony nieuzasadniony jest zarzut, że produkt leczniczy Fluconazole reklamowany jest jako lek wskazany w leczeniu grzybicy paznokci, które to wskazanie – jak twierdzi Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o. - nie jest ujęte w zatwierdzonej Charakterystyce Produktu Leczniczego, gdyż celem folderu FLU/021/06 nie jest reklama wskazania do stosowania leku Fluconazole tabletki w „grzybicy paznokci” tylko rzetelne zaprezentowanie wyników pierwszego etapu badań przeprowadzonych w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii we Wrocławiu pod kierunkiem profesora Barana, o czym świadczy brak w przedmiotowym folderze jakichkolwiek informacji ani sugestii werbalnych zachęcających lekarza do stosowania leku w tym wskazaniu. Strona argumentuje, że jej intencją było jedynie zapoznanie lekarza z najnowszymi badaniami pokazującymi efekty stosowania Fluconazole, natomiast ostateczny wybór terapii jest zawsze suwerenną decyzją lekarza.

Dokonując oceny przedmiotowej reklamy pod kątem zgodności z przepisami ustawy Prawo farmaceutyczne, Główny Inspektor Farmaceutyczny podzielił stanowisko strony, że powołanie się w folderze na wyniki badań zaczerpnięte z pracy jeszcze niepublikowanej, ale przyjętej przez redakcję wskazanego czasopisma i zaakceptowanej do publikacji spełnia wymogi § 8 ust. 1 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 16 grudnia 2002 r. w sprawie reklamy produktów leczniczych (Dz. U. nr 230, poz. 1936), nakazującego podanie źródła, z którego pochodzą cytaty zawarte w reklamie. W jego ocenie przedmiotowa reklama nie narusza zatem § 8 ust. 1 wskazanego rozporządzenia, w odniesieniu do obowiązku wskazania źródła.

Jeżeli chodzi o zarzut, iż przedmiotowa reklama jest nierzetelna i wprowadza w błąd, to - zdaniem Głównego Inspektora Farmaceutycznego - ilustracja graficzna obrazująca skuteczność kliniczną i mykologiczną leczenia grzybicy paznokci lekami ogólnoustrojowymi wprowadza w błąd, gdyż zawiera wyniki uzyskane w badaniach, w których zastosowano odmienną metodologię. Zamieszczone w folderze dane dotyczące flukonazolu pochodzą z pojedynczego badania otwartego, w którym uczestniczyło 22 pacjentów, natomiast dane dotyczące itraconazolu i terbinafiny uzyskano w badaniach randomizowanych na znacznie większej liczbie pacjentów, mimo że w materiale źródłowym (Gupta i wsp., 2004, Br. J. Dermatology) zawarte są wyniki kilkudziesięciu badań randomizowanych oraz otwartych. Należy nadmienić, że wspomniana praca zawiera również wyniki badań dotyczących

flukonazolu, jednakże zostały one pominięte przez stronę w przedmiotowym folderze. Przedstawione przez stronę wyjaśnienia, czemu miała służyć zastosowana przez stronę forma przedstawienia wyników badań zawartych w materiale źródłowym nie są przekonujące. Natomiast z treści przedmiotowego folderu dociera tylko do odbiorcy przekaz, że flukonazol jest skutecznym lekiem w ogólnoustrojowym leczeniu grzybicy paznokci, który nie znajduje całkowitego potwierdzenia we wskazanych jako źródło publikacjach.

W ocenie Głównego Inspektora Farmaceutycznego przedmiotowa reklama wprowadza w błąd oraz prezentuje produkt leczniczy nieobiektywnie, gdyż do przedstawienia w formie graficznej skuteczności leczenia grzybicy paznokci lekami ogólnoustrojowymi posłużono się danymi uzyskanymi w badaniach przeprowadzonych z zastosowaniem odmiennej metodologii, co powoduje, że trudno je porównywać. Jest to naruszenie art. 55 ust. 1 wskazanej ustawy. Przedmiotowa reklama nie spełnia także wymogów § 8 ust. 1 wskazanego rozporządzenia, zgodnie z którym dane naukowe, analizy, wyniki badań zaczerpnięte z literatury fachowej lub czasopism naukowych w celu ułatwienia weryfikacji i przyswojenia prezentowanych informacji przekazuje się w treści zgodnej z oryginałem. W przedmiotowej reklamie wyniki badań zaczerpnięte ze wskazanego czasopisma naukowego przedstawiono w sposób fragmentaryczny i wybiórczy.

Główny Inspektor Farmaceutyczny nie zgadza się z twierdzeniem strony, iż zadaniem materiału oznaczonego symbolem FLU/-21/06 nie była reklama nowego wskazania do stosowania leku Fluconazole, lecz jedynie zaprezentowanie wyników pierwszego etapu badań z zastosowaniem dawki 300 mg/tydzień. W jego ocenie, brak w przedmiotowym materiale – na co wskazuje strona - informacji i sugestii werbalnych zachęcających lekarza do zastosowania Fluconazole w grzybicy paznokci nie jest wystarczającą przesłanką do uznania, iż przedmiotowy folder nie stanowi reklamy produktu leczniczego w rozumieniu art. 52 ust 1 wskazanej ustawy. Decydujące znaczenie dla rozstrzygnięcia, czy dany materiał jest reklamą ma jego treść, a nie deklaracja podmiotu odpowiedzialnego odnośnie przeznaczenia przedmiotowego materiału. Strona twierdzi, że przedmiotowy folder nie stanowi reklamy, jednocześnie z jego treści i układu graficznego wynika, że przygotowując go, miała na uwadze wymagania dotyczące reklamy kierowanej do osób uprawnionych do wypisywania recept i farmaceutów, określone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 16 grudnia 2002 r. w sprawie reklamy produktów leczniczych. Należy nadmienić, że elementem zachęty jest zawarte w treści folderu hasło „Fluconazole. Profesjonalny grzybobójca”.

Zdaniem Głównego Inspektora Farmaceutycznego, treści zawarte w folderze informują i zachęcają lekarza, aby przekonał się, że lek Fluconazole jest skuteczny również w leczeniu grzybicy paznokci. Tymczasem w pkt 4.1 *Wskazania do stosowania*, zatwierdzonej w dniu 29.12.2006 r. przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów

Lecznicych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych nie występuje wskazanie „grzybica paznokci”. Dlatego też Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, że reklama produktu leczniczego Fluconazole w formie folderu FLU/-21/06 stanowi naruszenie art. 56 pkt 2 wskazanej ustawy, gdyż zawiera informacje niezgodne z zatwierdzoną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Nie przekonuje argument strony, iż jej intencją było jedynie zapoznanie lekarza z wynikami najnowszych badań pokazujących efekty stosowania leku Fluconazole. Gdyby tak było, to – w ocenie Głównego Inspektora Farmaceutycznego - tytuł „Prezentacja wyników badań klinicznych – Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania Fluconazole tabletki w dawce 300 mg raz na tydzień w grzybicy paznokci rąk i stóp. Pod kierunkiem prof. Barana – Wrocław” zamieszczono by w folderze na centralnym miejscu. Tymczasem zamieszczono go w dole strony stosując, w porównaniu do pozostałej części tekstu, bardzo małą czcionkę, co powoduje, że trudno go zauważyć.

W ocenie Głównego Inspektora Farmaceutycznego, odbiorca przedmiotowego folderu reklamowego otrzymuje przekaz, że lek Fluconazole osiąga 77 % skuteczność kliniczną i mykologiczną w leczeniu grzybicy paznokci lekami ogólnoustrojowymi.

Strona w piśmie z dnia 25.04.2007 r. oświadczyła, że dystrybucji przedmiotowej zaprzestano w listopadzie 2006 r. Jednakże – w opinii Głównego Inspektora Farmaceutycznego – sam fakt zaprzestania działalności reklamowej nie jest jednoznaczny z usunięciem jej skutków. Skoro materiały reklamowe zostały już wprowadzone do obrotu, to nie ma żadnej gwarancji, że skutki działania reklamy zostały usunięte.

Mając na uwadze powyższe, Główny Inspektor Farmaceutyczny, jako organ zobowiązany do sprawowania nadzoru nad przestrzeganiem przepisów cytowanej powyżej ustawy w zakresie reklamy produktów leczniczych, orzekł jak w sentencji.

Pouczenie:

Niniejsza decyzja ma, zgodnie z art. 62 ust. 3 ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne, rygor natychmiastowej wykonalności.

Zgodnie z art. 127 § 3 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. Kodeks postępowania administracyjnego, strona może zwrócić się do Głównego Inspektora Farmaceutycznego z wnioskiem o ponowne rozpatrzenie sprawy. Wniosek należy złożyć w terminie 14 dni od doręczenia niniejszej decyzji. Wniesienie wniosku nie wstrzymuje wykonania niniejszej decyzji.

Otrzymuje:

Polfarmex S.A.

ul. Józefów 9, 99-300 Kutno



GŁÓWNY INSPEKTOR
FARMACEUTYCZNY

Zofia Ulz

15.11.2007 Mren
15.11.2007 M. Ujć & dowi

1 N7u 016

15.11.2007