

## **K20.018**

De Codecommissie (Kamer I) van de Stichting CGR heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht in kort geding (CGR nummer: K20018) op de voet van artikel 11 van het Reglement voor de Codecommissie CGR van:

### **Bayer B.V.**

gevestigd te Utrecht,  
verder te noemen: Bayer

met betrekking tot een uiting van geneesmiddelenreclame van:

### **Aventis B.V.**

gevestigd te Hoevelaken,  
verder te noemen: Aventis

voor het middel:

Tavanic ®

De Codecommissie heeft kennisgenomen van:

- het klaagschrift van mr R.J. Vles, advocaat te Amsterdam namens Bayer d.d. 6 september 2000;
- brief van mr Vles d.d. 18 oktober 2000 met produkties;
- verweerschrift van mr A.W.G Artz, advocaat te Rotterdam namens Aventis d.d. 17 oktober 2000 met produkties;
- brief van mr Artz d.d. 23 oktober 2000 met aanvullende produktie;
- de pleitnota's van beide partijen.

De Codecommissie heeft de klacht behandeld in kort geding ter zitting van 24 oktober 2000. Ter zitting waren namens Bayer aanwezig de heer F. Herrel, business manager, de heer Twisk, divisional manager Health Care en de heer J. Frieling, medical advisor bijgestaan door de heer mr R.J. Vles, advocaat te Amsterdam. Namens Aventis waren aanwezig de heer G. van Dam medical manager en mevrouw N. Smilde, registration manager, bijgestaan door mr A.W.G Artz advocaat te Rotterdam, Ter zitting hebben partijen hun standpunten toegelicht en vragen van de Codecommissie beantwoord. Daarbij zijn door de raadslieden de pleitnota's overgelegd.

### ***A. De vaststaande feiten:***

Voor de beslissing in deze zaak kan van de volgende – tussen partijen niet omstreden- feiten worden uitgegaan. Zowel Bayer als Aventis zijn ondernemingen die zich bezighouden met de productie, verhandeling en distributie van geneesmiddelen. Beide bedrijven brengen een geneesmiddel op de markt geregistreerd voor de bestrijding van bepaalde soorten infecties,

behorende tot de groep van fluorchinolonen. Aventis brengt op de markt het geneesmiddel Tavanic® (werkzame stof levofloxacin); Bayer brengt op de markt het geneesmiddel Ciproxin® (werkzame stof ciprofloxacin). Beide geneesmiddelen zijn rechtstreeks concurrerend met elkaar.

### ***B. De klacht en het verzoek:***

De klacht van Bayer richt zich op een detail-aid van Aventis ter promotie van Tavanic onder de titel “*Als uw patiënt dit er niet bij kan hebben*” (kenmerk TAV 99.08.013) alsmede een doseringskaartje met kenmerk TAV 99.08.011. Naar Bayer beweert wordt dit materiaal, tot recent, verspreid onder specialisten en huisartsen. In de detail aid wordt Tavanic vergeleken met andere fluorchinolonen, meer speciaal met o.a. ciprofloxacin (Ciproxin). Naar de mening van Bayer voldoen de onderhavige uitingen van Aventis niet aan de daarvoor geldende voorschriften. Onder meer worden artikel 4a en b en 12 van het Reclamebesluit Geneesmiddelen en artikel 5.7 en 5.8 van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame geschonden.

De klacht van Bayer spitst zich toe op de hieronder genoemde gronden.

#### 1 “Eenmaal daags Tavanic is 24 uur effectief”:

De claim “Eenmaal daags Tavanic is 24 uur effectief” is in zijn algemeenheid en in zo’n absolute zin niet bewezen. Vele studies betreffen een tweemaal daagse dosering. Naar de mening van Bayer is onvoldoende duidelijk dat de brochure alleen op gecompliceerde urineweginfecties zou slaan. Uit de IB-tekst van Tavanic blijkt dat, afhankelijk van het type en de ernst van de infectie en van de gevoeligheid van het veronderstelde oorzakelijke pathogeen, de Tavanic-tabletten, één of twee keer per dag moeten worden toegediend.

Op de betreffende pagina is een grafiek opgenomen die afkomstig is uit de studie van Lister et al (J. Antimicrob. Chemother. 1999;43;79-86);figure 2), waarin Tavanic en Ciproxin worden vergeleken. In de studie van Lister staat vermeld dat de farmacokinetische profielen een in vitro gesimuleerd concentratiebeloop betreffen. Door een dergelijk model zonder behoorlijke toelichting in het reclamemateriaal op te nemen, wordt de suggestie gewekt alsof het de serum concentratie betrof, gemeten in patiënten of proefpersonen. Naar het oordeel van Bayer is deze wijze van presentatie misleidend en dient de onderbouwing door meer dan slechts één studie te geschieden.

Daarbij dient men bij het weergeven van grafieken in promotiemateriaal uit te gaan van doseringen, die op de betreffende markt gebruikelijk zijn of eventuele afwijkingen rechtvaardigen. De in de studie van Lister gebruikte doseringen zijn veel zwaarder, zowel voor Tavanic als voor Ciproxin, dan gebruikelijk is voor urineweginfecties. Dat de grafiek op urineweginfecties slaat moet worden afgeleid uit het feit dat de coli- en chlamydia-bacterie worden genoemd. Ook worden in de grafiek de MIC 90-waarden (Minimal Inhibitory Concentration) van een aantal bacteriën aangegeven. Deze getallen zijn op geen enkele wijze af te leiden uit de bij de grafiek genoemde referenties, hetgeen wel noodzakelijk is omdat de MIC 90-waarde per studie zal verschillen. Bovendien wordt de indruk gewekt dat de genoemde

bacteriën gebruikt zijn in de daarbij genoemde studies, hetgeen niet het geval is.

Tot slot wordt op deze pagina een staafgrafiek getoond waar Tavanic ook weer met Ciproxin wordt vergeleken, hierbij wordt verwezen naar de studie van Richard et al (Clin. Microbiol. Infect. Dis 1996;23:914, abstract 293). Deze vergelijking is ook slechts gebaseerd op één direct vergelijkende studie, hetgeen in strijd is met de interpretatie van de CGR inzake de vereisten waaraan dergelijke vergelijkingen moeten voldoen.

## 2 “Tavanic zorgt voor hoge weefselconcentraties”

Volgens de IB-tekst is Tavanic alleen geïndiceerd bij gecompliceerde urineweginfecties. Nochtans geeft de grafiek een vergelijking over “urine-excretie”, waarbij de eerste associatie is een gewone blaasontsteking, waarvoor Tavanic in tegenstelling tot Ciproxin, niet is geregistreerd. Naar de mening van Bayer wordt hiermee reclame gemaakt buiten het geregistreerde indicatiegebied, hetgeen in strijd is met artikel 4a van het Reclamebesluit Geneesmiddelen.

De in het staafdiagram verwerkte gegevens komen uit twee verschillende studies. Niet alleen kunnen volgens Bayer, vanwege de omstandigheid dat slechts een in het Japans gestelde publicatie is verschenen deze gegevens niet worden geverifieerd. Ook is het onduidelijk of deze gegevens in feite kunnen worden vergeleken en of de betreffende resultaten wel significant zijn. Een vergelijking van de chromatografische methode en de bio-assay- methode is daarbij volgens Bayer onacceptabel. Tevens is het onjuist dat er geen standaarddeviatie is weergegeven. Deze is mate name in dit geval relevant omdat die zelfs nog groter is dan de gemiddelde waarde. Ook zijn de vermelde doseringen niet de doseringen die bij behandeling van prostaatinfectie worden toegepast, zodat de grafiek ook daarom niet relevant en misleidend is. Tot slot gelden in Japan volledig andere doseringen dan in Nederland gebruikelijk zijn en wordt niet aangegeven of het oraal of intraveneus betreft.

## 3 “Tavanic wordt goed verdragen”

Deze claim doet vermoeden dat het bijwerkingenprofiel van Tavanic gunstig is. Dit wordt echter volgens Bayer op geen enkele wijze onderbouwd. Wel wordt een voor Ciproxin negatief uitvallende vergelijking van interacties gegeven. De selectie van de stoffen die op interactie worden beoordeeld lijken niet wetenschappelijk onderbouwd en geeft naar de mening van Bayer een bewust positief beeld van Tavanic ten opzichte van Ciproxin. Een aantal belangrijke middelen die wel zeker relevant zijn in het kader van interactie met Tavanic cq Ciproxin zijn niet genoemd.

Bij vergelijking van een relatief nieuw middel (Tavanic) met reeds langer in de klinische praktijk gehanteerde middelen (Ciproxin) dient extra voorzichtigheid in acht te worden genomen, omdat voor een nieuw middel vaak gegevens over interacties nog nauwelijks, c.q in aanzienlijk mindere mate, bekend zijn.

Onverminderd het bovenstaande brengt Bayer de navolgende bezwaren in voor zover het specifieke vergelijking betreft in verband met interacties met theofylline, cafeïne en ciclosporine.

Theofylline: voor Tavanic wordt aangegeven dat geen gevaar voor interactie bestaat, zulks in

tegenstelling tot Ciproxin. In de IB tekst van Tavanic wordt echter wel degelijk een interactie met theofylline genoemd. Er kan een duidelijke verlaging van de cerebrale convulsiedrempel optreden, wanneer bijvoorbeeld Tavanic tegelijk wordt toegediend met theofylline.

Ciclosporine: volgens de IB-tekst van Tavanic bestaat wel degelijk gevaar voor interactie met ciclosporine.

Cafeïne: er is onvoldoende onderbouwing voor het afwezig zijn van interactie van Tavanic met cafeïne. De betreffende referenties, die zulks moeten onderbouwen, hebben geen betrekking op interacties van levofloxacin, maar van ofloxacin. Deze stoffen zijn niet hetzelfde, aangezien levofloxacin apart geregistreerd is.

#### 4 “Van alle fluorchinolonen geeft Tavanic de minste resistentie”

Deze superioriteitsclaim wordt op geen enkele wijze wetenschappelijk onderbouwd. Een dergelijke vergelijkende claim moet door tenminste twee direct vergelijkende studies worden onderbouwd. De vermelde studie van Cunha (Drugs of Today 1998;34(8):691-698) is niet een direct vergelijkende studie doch een review.

#### 5 Achterzijde detail aid

Ook hier worden dezelfde claims gemaakt zonder dat wordt aangegeven waar deze op berusten. Het hierboven gestelde is, volgens Bayer, dan ook hierop van toepassing.

#### 6 Doseringskaartje

Ook op het doseringskaartje worden de hierboven onder 3 bedoelde onjuiste, c.q. misleidende mededelingen gedaan op het gebied van interacties. Voorts wordt in de tabel met betrekking tot “gevoeligheid voor Tavanic” cystitis genoemd. Hiervoor is Tavanic echter niet geïndiceerd. Op deze wijze wordt de suggestie gewekt, dat Tavanic ook daar kan worden voorgeschreven en wordt dus reclame gemaakt buiten het indicatiegebied, hetgeen niet is toegestaan, op grond van artikel 4a van het Reclamebesluit Geneesmiddelen. Op het doseringskaartje worden in het geheel geen referenties genoemd, hetgeen evenzeer in strijd is met de geldende regelgeving.

Aangezien Aventis van mening blijft dat zij met de betreffende detail aid en het doseringskaartje niet in strijd met de regelgeving handelt is volgens Bayer een uitspraak op korte termijn van de Codecommissie noodzakelijk. Daaraan wordt niet afgedaan door de aankondiging van Aventis dat zij sommige van de tabellen en grafieken niet meer op dezelfde wijze zal opnemen in nieuw promotiemateriaal.

Bayer verzoekt de Codecommissie om Aventis B.V. te bevelen om:

- (i) zich van de hierboven sub 1 /m 6 aangegeven uitingen te onthouden en zich overeenkomstig het bepaalde in de Gedragscode te gedragen;
- (ii) binnen twee dagen aan de raadsman van Bayer opgave te doen van de personen aan wie de detail aid en de doseerkaart zijn overhandigd, toegelicht of toegestuurd;
- iii) een rectificatie te zenden aan allen, die de bewuste detail aid en/of de doseerkaart hebben ontvangen of hebben toegelicht gekregen, zulks op het gewone briefpapier van Aventis zonder toevoeging in woord of beeld of

### ***C. Het verweer van Aventis:***

Aventis stelt dat de klacht van Bayer zich richt tegen oud promotiemateriaal. De detail-aid “*Als uw patiënt dit er niet bij kan hebben*” en het bijbehorende doseringskaartje zijn tot begin (juni) 2000 actief gebruikt en daarna tot de maand juli 2000 slechts op zeer incidentele basis. Na juli 2000 is het materiaal in het geheel niet meer gebruikt. De stelling van Bayer dat de betreffende informatie nog recent in de markt is verspreid, is derhalve onjuist.

Aventis stelt nadrukkelijk dat het betrokken materiaal uitsluitend gericht is op en gebruikt is voor urologen. Urologen worden voor wat betreft het indicatiegebied van Tavanic louter geconfronteerd met gecompliceerde urineweginfecties inclusief pyelonefritis. De inhoud van het materiaal ziet dan ook enkel op dit deel van het indicatiegebied van Tavanic. Dit wordt naar de mening van Aventis beeldend tot uiting gebracht op de voorpagina van de detail-aid en het doseringskaartje en blijkt tevens uit de inhoudelijke verwijzingen in het materiaal.

Aventis betwist uitdrukkelijk dat van enige inbreuk op de Gedragscode Geneesmiddelenreclame sprake is geweest, zoals door Bayer gesteld. Dit heeft zij als volgt toegelicht.

#### 1. “Eenmaal daags Tavanic is 24 uur effectief”:

Het materiaal is louter geschreven en gebruikt voor urologen. Indien urologen Tavanic willen voorschrijven dan zal dit voor de behandeling van gecompliceerde urineweginfecties inclusief pyelonefritis zijn. Uit de IB1-tekst van Tavanic volgt dan dat de voorgeschreven dosering éénmaal daags is. Derhalve is de titel “Eenmaal daags Tavanic is 24 uur effectief” geheel conform de IB1-tekst. Hetgeen overigens ook volgt uit de aangehaalde studie van Langtry (Drugs 1998;56(3):487-515). De opmerking van Bayer dat uit de IB1-tekst van Tavanic zou blijken dat afhankelijk van het type en de ernst van de infectie en van de gevoeligheid van het veronderstelde veroorzakend pathogeen, de Tavanic tabletten één of tweemaal per dag moeten worden toegediend, is enkel correct voor andersoortige infecties waarvoor Tavanic ook is geïndiceerd (zoals luchtweginfecties), maar geldt nu juist niet voor infecties waarmee de urologen worden geconfronteerd (gecompliceerde urineweginfecties inclusief pyelonefritis).

Aventis bestrijdt vervolgens de mening van Bayer dat met betrekking tot de grafiek die op deze pagina gepresenteerd wordt sprake is van misleiding. De afgebeelde grafiek komt uit de studie van Lister (J.Antimicrob.Chemother. 1999;43: 79-86) waarbij de grafiek een waarheidsgetrouwe simulatie geeft van een in-vivo situatie. De getoonde grafiek uit het in-vitro onderzoek is immers het resultaat van een simulatie die uitgaat van de in-vivo bekende gegevens (zoals ook uit de IB1-tekst van beide middelen volgt) en vanuit dit uitgangspunt de effectiviteit meet. Omdat de grafiek is overgenomen uit de studie, is ook het concentratieverloop van ciprofloxacin zichtbaar. Dit is volgens Aventis de reden waarom het concentratieverloop van ciprofloxacin wordt getoond. De afbeelding is derhalve niet gericht op een vergelijking met ciprofloxacin. Het getoonde verschil in concentratieverloop tussen beide middelen is geheel overeenkomstig de werkelijkheid en volgt rechtstreeks uit de IB1-teksten van beide

geneesmiddelen. De opgenomen Mic 90-waarden zijn terug te vinden in twee verschillende publikaties (The Quinoles, second edition van V.T. Andriole en J.M. Blondeau in J. Antimicrob. Chemother. 1999;43, suppl. B, 1-11) en in tegenstelling tot wat Bayer stelt is van misleiding geen sprake.

De in de studie van Lister gebruikte doseringen zijn zwaarder dan gebruikelijk bij gecompliceerde urineweginfecties, maar gezien de lineaire kinetiek van de betreffende geneesmiddelen ontstaat hetzelfde beeld indien de studie zou zijn uitgevoerd met andere doseringen. Van misleiding kan derhalve volgens Aventis geen sprake zijn.

Overigens merkt Aventis op dat de linkergrafiek niet meer voorkomt in het materiaal dat tegenwoordig door Aventis wordt gebruikt.

De op de rechterzijde afgebeelde grafiek dient ter visuele ondersteuning van de daaronder weergegeven zin "Tavanic 1 dd minstens even effectief als ciprofloxacin 2 dd". De verschillen tussen 92 % en 89 % zijn daarbij verwaarloosbaar, dit is ook de reden waarom wordt aangegeven dat Tavanic even effectief is en niet dat deze effectiever zou zijn dan ciprofloxacin (2 dd). In tegenstelling tot wat Bayer aangeeft wordt deze vergelijking wel degelijk ondersteund door twee direct vergelijkende studies; G.A. Richards et al. (Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1996; 23; 914 en GA Richards et al. (Urology 52 (1) 1998, 51-55 9), waarbij een eenmaaldaagse dosis levofloxacin wordt gebruikt.

## 2. "Tavanic zorgt voor hoge weefselconcentraties":

Volgens Aventis zegt of suggereert een tabel over urine excretie helemaal niets over een bepaald indicatiegebied en suggereert al helemaal niet dat Tavanic ook voor een gewone blaasontsteking zou zijn geregistreerd. De concentratieniveaus in het blaas- en het nierweefsel zijn voor gecompliceerde urineweginfecties van belang. Dat is de enige reden waarom de tabel is weergegeven en meer kunnen en zullen de urologen ook niet lezen in de tabel.

Het op de rechter pagina afgebeelde diagram is inderdaad een samenvoeging van gegevens uit de studies van K. Suzuki et al (Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis 1991;36) en M. Yamashita et al. (Chemotherapy 1992; 40 (suppl.3): 203-209. Verwijzing naar beide studies vindt duidelijk plaats en deze studies zijn algemeen toegankelijk. Van de studie van Yamashita is in tegenstelling tot wat Bayer beweert wel degelijk een Engelse vertaling aanwezig. Beide gebruikte methodes zijn gangbaar voor het meten van weefselconcentraties in de prostaat en kunnen dus wel degelijk onderling vergeleken worden.

Overigens komt ook deze tabel in het huidige materiaal van Aventis niet meer voor.

## 3. "Tavanic wordt goed verdragen":

Deze uiting wordt volledig gesteund door diverse studies. (Langtry- studie en R. Davies (Drugs 47 (4) 1994, 677-700. De tabel ziet op een aantal specifieke interacties. Ten aanzien van deze specifieke interacties wordt aangegeven wat de verschillen zijn tussen Tavanic, ciprofloxacin en norfloxacin. De diagram zegt niets over andere interacties en suggereert nog minder dat Tavanic geen andere interacties kent. De genoemde gevaren voor bepaalde interacties geven een juist beeld van de belangrijkste interacties waarmee de uroloog te maken krijgt. Daarbij geldt dat (getuige de IB-teksten) er geen stoffen bestaan waarbij bij ciprofloxacin geen gevaar voor interacties bestaat en bij Tavanic wel. Het geschetste beeld is derhalve volgens Aventis

noch onjuist noch misleidend.

Ook deze tabel komt in deze vorm overigens niet meer voor in het huidige materiaal.

Met betrekking tot de interactie met theofylline wordt volgens Aventis bedoeld op het ontbreken van de bekende interacties met het metabolisme van theofylline. De in de IB1-tekst aangegeven mogelijkheid van verlaging van de cerebrale convulsiedrempel is een ander aspect dat hier niet aan de orde is. Dit zal voor urologen direct duidelijk zijn. Om evenwel elke onduidelijkheid hierover uit te sluiten, en dit geldt ook voor ciclosporine, wordt in het huidige materiaal expliciet aangegeven dat het om farmacokinetische interacties gaat.

Voor wat betreft de interactie cafeïne kan onderbouwing gevonden worden in de genoemde studies betreffende ofloxacin. Aventis is daarbij van mening dat de vraag niet zozeer is of ofloxacin en levofloxacin geheel vereenzelvigd kunnen worden, maar enkel of voor wat betreft de interactie met cafeïne de beide middelen een zelfde beeld geven. Dit is naar haar mening het geval. Het betreft hier immers een farmacokinetische interactie op de metabolisme door de lever en aangezien de farmacokinetiek van beide studies vergelijkbaar is is extrapolatie gerechtvaardigd.

#### 4. “Van alle fluorochinolonen geeft Tavanic de minste resistentie:”

De ondersteuning voor deze uitspraak kan worden gevonden zowel in het artikel van Cunha (Drugs of today 1998;34(8):691-698) als in de studie van D.M. Isaacson et al (Antimicrob. Agents & Chemotherapy 1996;421-422). Overigens komt deze uitspraak in het huidige materiaal niet meer voor. Volgens Aventis komt uit Cunha en Isaacson naar voren dat Tavanic nauwelijks resistentie oplevert.

#### 5. Achterzijde detail-aid:

Voor wat betreft dit onderdeel van de klacht kan verwezen worden naar hetgeen hierboven reeds is opgemerkt.

#### 6. Doseringskaartje:

Naast hetgeen hierboven reeds vermeld is, kan nog opgemerkt worden dat cystitis geenszins als indicatiegebied van Tavanic wordt aangegeven. In het nieuwe doseringskaartje wordt zekerheidshalve bij cystitis en uretritis door middel van een noot aangegeven “Voor zover gecompliceerd”. Dit om elke mogelijkheid uit te sluiten dat de uroloog door verkeerde lezing van de tabel tot de onjuiste conclusie zou kunnen komen dat Aventis suggereert dat Tavanic ook voor niet gecompliceerde urineweginfecties zou zijn geregistreerd.

Aventis is van mening dat zij met haar oude materiaal niet in strijd heeft gehandeld met de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. Op grond daarvan is zij van mening dat de vorderingen van Bayer integraal moeten worden afgewezen met veroordeling van Bayer in de kosten.

#### ***D. Het voorlopig oordeel van de Codecommissie:***

Aventis voert allereerst aan dat het onderhavige promotiemateriaal uitsluitend bestemd was voor urologen, hetgeen Bayer betwist. Er is evenwel geen concrete aanwijzing dat het materiaal ook

onder huisartsen verspreid is. De Codecommissie acht de stelling van Aventis dan ook aannemelijk en zal in het navolgende van de juistheid daarvan uitgaan. Aventis heeft ook gesteld dat het materiaal slechts is getoond en nooit bij artsen is achtergelaten, conform de instructies aan haar artsenbezoekers. De Codecommissie stelt evenwel vast dat Bayer één of meerdere exemplaren ervan via een arts heeft verkregen, zodat die gestelde instructies in elk geval niet of niet naar behoren moeten zijn nageleefd. De Codecommissie gaat derhalve er van uit dat een aantal exemplaren van dit materiaal bij artsen is achtergebleven.

De Codecommissie is van oordeel dat de aankondiging van Aventis dat zij sommige van de tabellen, grafieken en uitspraken niet meer op dezelfde wijze zal opnemen in nieuw promotiemateriaal niet voldoende is om nu af te zien van behandeling van deze klacht of onderdelen daarvan. Los van het feit dat de Codecommissie nog geen kennis heeft kunnen nemen van eventueel nieuw materiaal van Aventis was het thans gewraakte materiaal bekend in de markt en wordt ook door Aventis erkend dat dit tot juli 2000 onder de aandacht gebracht is van beroepsbeoefenaren.

1. “Eenmaal daags Tavanic is 24 uur effectief”: Vaststaat dat de dagdosering van Tavanic kan verschillen afhankelijk van de therapeutische indicatie. Dit blijkt onder meer uit de IB1-tekst en enkele studies. In de IB1-tekst is vermeld dat bij gecompliceerde urineweginfecties inclusief pyelonefritis een dosering van 250 mg 1 maal per dag aangewezen is. Aventis nu betoogt dat, nu haar boodschap uitsluitend op urologen is gericht, nadere vermelding van andere doseringen niet nodig is aangezien deze andere doseringen niet gelden voor de urineweginfecties waarmee bij uitstek urologen worden geconfronteerd.

De Codecommissie is een andere mening toegedaan. Zoals hierboven opgemerkt blijft promotiemateriaal in een aantal gevallen gewild of ongewild bij artsen achter. Daaruit blijkt reeds dat dit materiaal een eigen leven kan gaan leiden. Het is dan ook onwenselijk en onjuist en het kan in beginsel misleidend zijn een boodschap die uitsluitend van toepassing is op een bijzondere categorie gevallen zodanig te formuleren dat daaruit die beperkte toepassingsmogelijkheid niet kenbaar is. Degene die reclame maakt dient zich bewust te zijn van het risico van onjuist gebruik van het produkt. Een te algemene omschrijving van de dosering, zoals de ondehavige, werkt onjuist gebruik in de hand en levert dan ook misleiding op in de zin van de Gedragscode. De omstandigheid dat in de brochure tevens is opgenomen de vermelding “Tavanic de trefzekere bestrijder van infecties” (zonder nadere aanduiding) sterkt de Codecommissie in haar bovenstaand oordeel.

Bayer beklagt zich over de grafiek afkomstig uit de studie van Lister et al. Waarin Tavanic en Ciproxin met elkaar worden vergeleken op grond van bevindingen in vitro. De Codecommissie deelt de mening van Bayer dat hiermee ten onrechte de suggestie is gewekt als zouden deze bevindingen het resultaat zijn van proeven in de mens. In Artikel 5.7 van de Gedragscode is bepaald dat het gebruik van citaten van publikaties niet in strijd mag zijn met de strekking ervan. Dat is hier stellig het geval, zodat deze wijze van presentatie misleidend moet worden geacht.

Nu de klachten van Bayer reeds op vorenstaande punten gegrond zijn behoeven de overige klachten tegen deze reclameuiting geen bespreking meer.



## 2. “Tavanic zorgt voor hoge weefselconcentraties”:

Op de linkerpagina wordt bij dit onderdeel een grafiek getoond onder de kop “urine excretie” met daarachter maximale concentraties in de blaas en het nierweefsel bij norfloxacin, ciprofloxacine en Tavanic (levofloxacine). Daarbij wordt verwezen naar een drietal referenties (3, 4 en 5). Slaat men deze referenties op, dan blijkt het alleen te gaan om IB teksten en niet om klinische of andersoortige studies: bovendien vermeldt de IB tekst voor levofloxacine in het geheel niet de concentratie in blaas en nierweefsel zoals hier gesuggereerd. Dit is misleidend.

Op de rechterpagina is een grafiek weergegeven betrekking hebbend op de ratio prostaatvloeistof / serumconcentratie 1 uur na toediening voor de drie voornoemde produkten, onder verwijzing naar twee Japanse studies. Naar de mening van de Codecommissie is het onjuist en misleidend om hier niet de standaard-deviatie weer te geven. Dat klemmt in dit geval temeer omdat deze deviatie zelfs groter is dan de gemiddelde waarde (zie Yamashita et al., *Chemotherapy* 1992 suppl. 3 pag. 205).

## 3. “Tavanic wordt goed verdragen”:

Onder deze kop worden meergenoemde drie stoffen waaronder levofloxacine / Tavanic met elkaar vergeleken in die zin dat de interacties van elk daarvan met zes andere stoffen schematisch worden weergegeven. Deze wijze van presentatie is naar het oordeel van de Codecommissie onjuist en misleidend. De kop suggereert immers dat het zou gaan om het bijwerkingenprofiel van de drie produkten (“goed verdragen”) terwijl dat allerm minst wordt gesteund en onderbouwd door hetgeen daarna volgt.

Ook deelt de Codecommissie de mening van Bayer dat de opsomming van interacties hoogst onvolledig is door het ontbreken van bijvoorbeeld stoffen vermeld in de IB tekst bij interacties. De opsomming is voorts apert onjuist waar is vermeld dat er geen interacties zijn tussen Tavanic en theofylline; uit de IB tekst blijkt het tegendeel (een duidelijke verlaging van de cerebrale convulsiedrempel).

## 4. “Van alle fluorochinolonen geeft Tavanic de minste resistentie”:

De Codecommissie is van oordeel dat in deze uiting sprake is van een vergelijking tussen meerdere produkten. De juistheid van een claim aangaande de werking van een produkt dient te kunnen worden aangetoond met de resultaten van –in het algemeen- tenminste twee onafhankelijk van elkaar, conform wetenschappelijk algemeen aanvaarde normen uitgevoerde en rechtstreeks vergelijkende onderzoeken, waaruit de juistheid van de claim eenduidig blijkt en waarvan de volledige onderzoeksgegevens zijn gepubliceerd of anderszins voor een ieder toegankelijk zijn. Overigens dient de claim niet door de resultaten van andere in overeenstemming met bovenstaande criteria, uitgevoerde onderzoeken te worden weersproken. De Codecommissie constateert dat in de brochure slechts gerefereerd wordt aan één studie, waarbij opgemerkt wordt dat die gepresenteerde studie van Cunha een literatuur onderzoek is en geen direct vergelijkende studie. Hiermee is naar het oordeel van de Codecommissie niet voldaan aan het twee studies criterium en moet ook dit onderdeel van de klacht van Bayer gegrond geacht worden.

## 5. Achterzijde detail aid:

Deze bevat voor een deel dezelfde claims als de brochure. Uit het voorgaande volgt reeds dat de klachten van Bayer in zoverre gegrond zijn gebleken.

## 6. Doseringskaartje:

Naast het reeds hierboven gestelde oordeel van de Codecommissie op het gebied van de vermelde interacties, wordt door Aventis op dit doseringskaartje een indicatie voor Tavanic voor cystitis gesuggereerd die niet in de IB tekst wordt vermeld. Daarmee maakt Aventis reclame buiten het indicatiegebied, hetgeen niet is toegestaan op grond van artikel 4 aanhef en sub a van het reclamebesluit Geneesmiddelen. Tevens moet de Codecommissie tot de constatering komen dat op voornoemd doseringskaartje in het geheel geen referentie genoemd wordt, hetgeen evenzeer in strijd is met de geldende regelgeving. Op grond van dit alles is de klacht ook op dit onderdeel gegrond.

De conclusie uit dit alles is dat de bezwaren tegen het onderhavige materiaal grotendeels gegrond blijken te zijn, hetgeen reden is om Aventis te gelasten zich in het vervolg van deze uitingen te onthouden. De bezwaren zijn ernstig en van dien aard dat deze een rectificatie rechtvaardigen en zelfs noodzakelijk maken, gericht tot alle beroepsbeoefenaren die het materiaal eerder van Aventis hebben ontvangen dan wel daarin inzage hebben gehad. Aventis heeft weliswaar betoogd dat rectificatie van dit oude materiaal niet meer nodig is en in verband met de inhoud van later verspreid materiaal zelfs tot verwarring zou leiden, maar de Codecommissie gaat aan deze bezwaren voorbij. Het materiaal is nog niet lang geleden gebruikt (volgens Aventis tot en met juli 2000), terwijl de gestelde verwarring niet een gevolg is van de rectificatie maar van de onjuiste en onvolledige promotionele uitingen van Aventis. Wel deelt de Codecommissie de mening van Aventis dat de tekst van de rectificatie anders moet worden geformuleerd dan door Bayer voorgesteld.

De tekst van de rectificatie – te stellen op het gewone briefpapier van Aventis, zonder toevoeging in woord of beeld of begeleidend commentaar- dient te luiden als volgt:

Geachte dames/heren,

### **RECTIFICATIE BETREFFENDE TAVANIC.**

“ Ons bedrijf (voorheen Hoechst Marion Roussel) heeft eerder een brochure onder uw aandacht gebracht met de titel “Als uw patiënt er dit niet bij kan hebben” inzake Tavanic (ref. TAV 99.08.013). De Codecommissie (Kamer I) van de Stichting CGR heeft in haar uitspraak van 7 november 2000 beslist dat deze brochure en het bijbehorende doseringskaartje op een aantal onderdelen onvolledig, onjuist respectievelijk misleidend zijn.

Deze onderdelen zijn:

- de mededeling “Eenmaal daags Tavanic is 24 uur effectief”, met de bijbehorende twee grafieken;
- de grafische weergaven onder de kop “Tavanic zorgt voor hoge weefselconcentraties;
- de mededeling “Tavanic wordt goed verdragen”, in samenhang met de daaronder gegeven opsomming van interacties met andere stoffen;

- de mededeling dat er geen gevaar voor interacties is tussen Tavanic en theofylline;
- de opsomming van interacties;
- de mededeling “Van alle fluorchinolonen geeft Tavanic de minste resistentie”.

De Codecommissie Geneesmiddelenreclame heeft gelast dat wij ons in de toekomst van bovengenoemde mededelingen zullen onthouden. Wij verzoeken u eventuele exemplaren die nog in uw bezit zijn te vernietigen en te negeren.

Hoogachtend,  
Aventis”

De Codecommissie ziet geen aanleiding om Aventis te verplichten tot opgave van de namen en adressen van beroepsbeoefenaren die van het reclamemateriaal kennis hebben genomen. Niet valt in te zien welke meerwaarde zulks in dit geval zou kunnen hebben.

### ***E. De beslissing:***

De Codecommissie (Kamer I) in kort geding:

- verklaart de klacht van Bayer op bovenstaande onderdelen gegrond;
- beveelt Aventis om zich met onmiddellijke ingang van de hierboven onder sub 1 t/m 6 aangegeven uitingen te onthouden en zich in het vervolg overeenkomstig het bepaalde in de Gedragscode Geneesmiddelenreclame te gedragen;
- beveelt Aventis een rectificatie met letterlijk en uitsluitend de bovenstaande tekst te zenden aan alle beroepsbeoefenaren die kennis genomen hebben van het onderhavige materiaal;
- verwijst Aventis in de kosten van het geding ad f 1000,--.

Verklaart deze uitspraak tot zover uitvoerbaar bij voorraad.

Wijst af het meer of anders verzochte.

Aldus gewezen te Utrecht op 7 november 2000 door mr M. de Boer, voorzitter, drs. C. van Winzum, arts en mw. drs. A. van Zon-Brouwer, apotheker in aanwezigheid van drs. H.L. Zilverentant secretaris.