

30 november 2021

De Commissie voor de Aanprijzing van Veterinaire Producten (hierna: de Commissie) heeft het navolgende overwogen en beslist naar aanleiding van de klacht (CAVP-nummer: 2021-02) op de voet van artikel 4 van het Reglement van de Commissie Aanprijzing Veterinaire Producten (hierna "het Reglement") van

Boehringer Ingelheim Animal Health Netherlands B.V.,

gevestigd te Alkmaar,
verder te noemen: Boehringer,
gemachtigde: mr. dr. M. de Bruin,

tegen

Ecuphar B.V.

gevestigd te Breda,
verder te noemen: Ecuphar,
gemachtigde: mr. S. Pronk,

met betrekking tot uitingen van Ecuphar voor haar diergeneesmiddel Daxocox tablets for dogs (beschikbaar in de sterktes 15 mg, 30 mg, 45 mg, 70 mg en 100 mg).

1. Het verloop van de procedure

1.1. De Commissie heeft kennis genomen van:

- het klaagschrift van Boehringer van 16 september 2021 met de volgende bijlagen:
 - Prod. 1 SPC Daxocox;
 - Prod. 2 SPC Metacam;
 - Prod. 3 SPC Previcox;
 - Prod. 4 Advertentie 1, geplaatst in DierEnArts (mei 2021);
 - Prod. 5A Brief d.d. 25 juni 2021 van Boehringer aan Ecuphar;
 - Prod. 5B Mail d.d. 1 juli 2021 van Ecuphar aan Boehringer;
 - Prod. 5C Brief d.d. 7 juli 2021 namens Boehringer aan Ecuphar;
 - Prod. 5D Mail d.d. 14 juli 2021 van Ecuphar aan Boehringer;
 - Prod. 5E Mail d.d. 19 juli 2021 namens Boehringer aan Ecuphar;
 - Prod. 6 Advertentie 2, geplaatst in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde (september 2021);
 - Prod. 7 WSAVA Guidelines for Recognition, Assessment and Treatment of Pain 2014;
 - Prod. 8 Portenoy R.K., Hagen N.A., *Breakthrough pain: Definition, prevalence and characteristics* (Pain 41:273-281, 1990);
 - Prod. 9 Vet Insight Executive Summary (N=200) January 2021;
 - Prod. 10 Pet Owners Insight Executive Summary (N=200) January 2021;
 - Prod. 11 M. Payne/Johnson et al., *Comparative efficacy and safety of mavacoxib and carprofen in the treatment of canine osteoarthritis*, Veterinary Record, March 14, 2015;

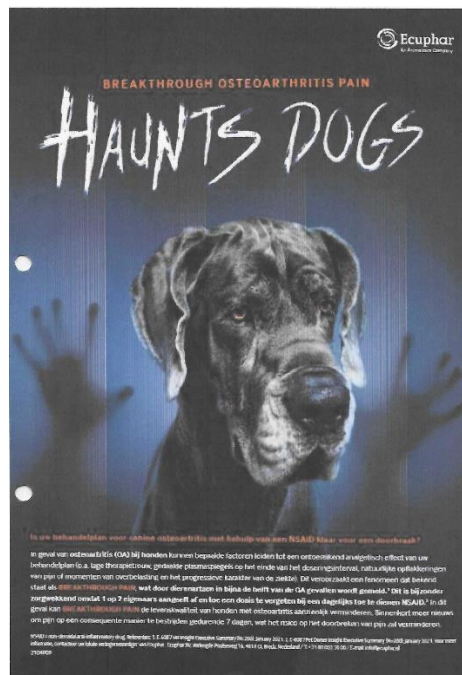
- Prod. 12 M.B. Walton et al., *Mavacoxib and meloxicam for canine osteoarthritis: a randomised clinical comparator trial*, Veterinary Record, September 20, 2014;
- Prod. 13 Vicki J., et al., *Evaluation of client compliance with short-term administration of antimicrobials to dogs*, Scientific Reports: Original Study, JAVMA, Vol. 228, No. 4, February 2015;
- het verweerschrift van Ecuphar van 13 oktober 2021 met de volgende bijlagen:
 - Prod. 1 T. Hutchinson, 'Overview of osteoarthritis', Vet Times, 29 January 2018;
 - Prod. 2 OnePoll Executive Summaries Vet Insight DJ N 1512 VI;
 - Prod. 3 OnePoll vragen en antwoorden;
 - Prod. 4 Verklaring van Leona Crawford van Noego Thinking d.d. October 6th 2021;
 - Prod. 5 A. Bell et. al., 'Veterinarians' attitudes to chronic pain in dogs' Veterinary Record, November 1, 2024; doi: 10.1136/vr102352, p.3;
 - Prod. 6 Talamonti et al., 'Preliminary Study of Pet Owner Adherence in Behaviour, Cardiology, Urology and Oncology Fields', Veterinary Medicine International, Volume 2015, Article ID 618216;
 - Prod. 7 SPC Daxocox (Nederlandstalig);
 - Prod. 8 CVMP assessment report for Daxocox (EMA/V/C/005354/0000), 15 april 2021;
 - Prod. 9 Homedes et. al., 'Pharmacokinetics of enflcoxib in dogs: Effect of prandial state and repeated administration', J. Vet Pharmacol Therap. 2021;00:1-14;
 - Prod. 10 Salichs et al., 'Efficacy and safety of enflcoxib for treatment of canine osteoarthritis: A 6-week randomized, controlled, blind, multicentre clinical trial', Vet Rec. 2021;e949;
 - Prod. 11 Affirmation Dr. Tim Bosmans, University of Gent d.d. 12 oktober 2021;
 - Prod. 12 Lees et al., 'Pharmacokinetics, pharmacodynamics, toxicology and therapeutics of mavacoxib in the dog', J. Vet Pharmacol. Therap. doi: 10.1111/jvp.12185;
 - Prod. 13 Jeunesse et al., 'Pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling for the determination of a cimicoxib dosing regimen in the dog', BMC Veterinary Research 2013, 9:250;
 - Prod. 14 CVMP-rapport Cimalgex, juli 2011, EMA/CVMP/513842/2011;
 - Prod. 15 Karol Mathews, '6. Movement – Evoked and Breakthrough Pain', in Analgesia and anesthesia for the Ill or Injured Dog and Cat, 2018;
 - Prod. 16 Andrea Garcia de Salazar Alcalá et al., *Assessment of the efficacy of firocoxib (Previcox®) and grapiprant (Galliprant®) in an induced model of acute arthritis in dogs*, BMC Veterinary Research (2019) 15:309;
 - Prod. 17 Aanvullende vraag aan dr. T. Bosmans d.d. 2 november 2021 en zijn antwoord d.d. 4 november 2021.
- de pleitaantekeningen van Boehringer van 8 november 2021, overgelegd op 9 november 2021;
- de pleitaantekeningen van Ecuphar van 9 november 2021.

De inhoud van voornoemde stukken geldt als hier ingelast.

- 1.2. De Commissie heeft de klacht behandeld ter zitting van 9 november 2021 te Amsterdam. Namens Boehringer was aanwezig J. van der Meer (Technical Service Manager), bijgestaan door mr. dr. De Bruin voornoemd. Namens Ecuphar waren aanwezig W. Kissels (General Manager Benelux) en A. Floré-Caesele (Marketing and Technical services Manager Benelux), bijgestaan door mr. Pronk voornoemd.

2. De vaststaande feiten

- 2.1. Voor de beslissing in deze zaak kan van de volgende, tussen partijen niet omstreden, feiten worden uitgegaan.
- 2.2. Ecuphar brengt sinds 2021 het diergeneesmiddel Daxocox (in verschillende sterktes) tabletten voor honden (hierna: Daxocox) op de Nederlandse markt. Daxocox is volgens paragraaf 4.2 van de SPC geïndiceerd voor de behandeling van pijn en ontsteking geassocieerd met osteoarthritis (of degeneratieve gewrichtsaandoeningen) bij honden.
- 2.3. Ecuphar heeft in een advertentie, geplaatst in het tijdschrift DierEnArts (mei 2021) en hieronder afgebeeld en overgelegd door Boehringer als productie 4 (hierna "Advertentie 1"), onder meer de volgende tekst gebruikt:



- *"In geval van osteoarthritis (OA) bij honden kunnen bepaalde factoren leiden tot een ontoereikend analgetisch effect van uw behandelplan (o.a. lage therapietrouw, gedaalde plasmaspiegels op het einde van het doseringsinterval, natuurlijke opflakkingen van pijn of moment van overbelasting en het progressieve karakter van de ziekte). Dit veroorzaakt een fenomeen dat bekend staat als **BREAKTHROUGH PAIN**, wat door dierenartsen in bijna de helft van de OA gevallen worden gemeld.¹ Dit is bijzonder zorgwekkend omdat 1 op de 2 eigenaars aangeeft af en toe een dosis te vergeten bij een dagelijks toe te dienen NSAID²."*

- 2.4. Ecuphar heeft in de advertentie, geplaatst in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde van september 2021 en hieronder afgebeeld en overgelegd door Boehringer als productie 6 (hierna “Advertentie 2”), onder meer de volgende teksten gebruikt:



- “Nieuw: Daxocox de enige NSAID op de markt met een wekelijks toedieningsinterval die het risico op BREAKTHROUGH PAIN bij osteoarthritis gedurende 7 dagen vermindert”;
- “Onderzoek toont aan dat 1 op de 2 eigenaars aangeeft de dagelijkse toediening van een NSAID af en toe te vergeten.¹ Slechte therapietrouw verhoogt het risico op BREAKTHROUGH PAIN aanzienlijk, wat dierenartsen in bijna de helft van de gevallen van osteoarthritis bij honden vaststellen”;
- “Geef breakthrough OA pain geen kans, kies voor Daxocox”;
- “Daxocox a breakthrough pain breakthrough”.

3. De klacht van Boehringer

- 3.1. De kern van de klacht van Boehringer is dat Ecuphar middels de onder 2.3 en 2.4 genoemde en afgebeelde uitingen, te weten Advertentie 1 en Advertentie 2, een reclamecampagne voor haar geneesmiddel Daxocox gericht op dierenartsen voert, in welke campagne de boodschap wordt uitgedragen dat Daxocox breakthrough pain (hierna ook: doorbraakpijn) kan voorkomen dan wel het risico daarop kan verminderen wegens het 7-daagse toedieningsinterval van Daxocox. Boehringer stelt dat Advertentie 1 en Advertentie 2 een indirecte respectievelijk een directe aanprijzing voor Daxocox is en dat deze advertenties in strijd zijn met de artikelen 3.2 en 5.1 van de Code voor de aanprijzing van veterinaire producten (hierna “de Code”). Ter toelichting merkt Boehringer - zakelijk weergegeven - het navolgende op.

Onjuist en misleidend gebruik van het begrip “breakthrough pain”

- 3.2. Onder verwijzing naar onder andere de World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain 2014 stelt Boehringer dat kenmerkend voor breakthrough pain is dat de pijn *door de pijnbestrijdingstherapie* heen breekt. Dit is volgens Boehringer iets anders dan de pijn die optreedt omdat de pijnbestrijdingstherapie niet op de juiste wijze wordt toegepast, zoals bijvoorbeeld de situatie waarnaar in de advertenties wordt verwezen waarbij de eigenaar vergeet een voorgeschreven dagelijkse dosis toe te dienen. Het opvallende en herhaaldelijk gebruik van de term ‘*breakthrough pain*’ in de advertenties en de rechtstreekse relatie die wordt gelegd tussen onvoldoende therapietrouw en breakthrough pain is volgens Boehringer onjuist en misleidend. Bovendien is het gebruik van de term ‘*breakthrough pain*’ volgens Boehringer in strijd met de SPC van Daxocox, welk geneesmiddel geregistreerd is voor de behandeling van pijn en ontsteking geassocieerd met osteoartritis (of degeneratieve gewrichtsaandoeningen) bij honden en niet voor de behandeling van breakthrough pain zoals gedefinieerd in voornoemde WSAVA Guidelines. Boehringer meent dat de advertenties in strijd zijn met de artikelen 3.2 en 5.2 van de Code.

Ondeugdelijke onderbouwing claims

- 3.3. Ten aanzien van de onderbouwing van de claim “*Dit veroorzaakt een fenomeen dat bekend staat als **BREAKTHROUGH PAIN**, wat door dierenartsen in bijna de helft van de OA gevallen worden gemeld.¹ Dit is bijzonder zorgwekkend omdat 1 op de 2 eigenaars aangeeft af en toe een dosis te vergeten bij een dagelijks toe te dienen NSAID²*” in Advertentie 1 en de claim “*Onderzoek toont aan dat 1 op de 2 eigenaars aangeeft de dagelijkse toediening van een NSAID af en toe te vergeten.¹ Slechte therapietrouw verhoogt het risico op **BREAKTHROUGH PAIN** aanzienlijk, wat dierenartsen in bijna de helft van de gevallen van osteoartritis bij honden vaststellen²*” in Advertentie 2 is Boehringer van mening dat de bronnen waarnaar wordt verwezen zeer summiere online polls zijn die in opdracht van Ecuphar zijn uitgezet onder dierenartsen en eigenaren van honden in het VK, Frankrijk, Spanje en Duitsland. De opzet en wijze van rapportage van deze onderzoeken zijn volgens Boehringer van een dermate geringe kwaliteit dat zij om die reden niet kunnen dienen ter onderbouwing van de uitspraken zoals Ecuphar verwoordt in de advertenties. De studies voldoen aldus Boehringer niet aan de eisen die in de Code worden gesteld aan de onderbouwing van claims. Bovendien volgen de uitspraken die Ecuphar in de advertenties doet volgens Boehringer niet uit deze polls.
- 3.4. Boehringer is van mening dat Ecuphar door het onjuiste en misleidende gebruik van het begrip ‘*breakthrough pain*’, in combinatie met verwijzingen naar uitspraken van dierenartsen en eigenaren van honden waarvan elke deugdelijke onderbouwing ontbreekt, de doelgroep van de advertenties bewust op het verkeerde been zet met betrekking tot de werking van Daxocox. Boehringer benadrukt dat Daxocox niet is geregistreerd voor doorbraakpijn en er geen enkele onderbouwing is dat Daxocox het risico op doorbraakpijn verkleint of vermindert. Boehringer stelt dat Ecuphar hierdoor indirect ook ten onrechte suggereert dat bij andere NSAID’s – waaronder Metacam en Previcox van Boehringer – een verhoogd risico op doorbraakpijn zou optreden.

4. Het verzoek van Boehringer

- 4.1. Gelet op het bovenstaande verzoekt Boehringer de Commissie:
- A. Ecuphar te bevelen om het gebruik van de Advertenties met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden en zich ook overigens te onthouden van alle uitingen via welk medium en in welke vorm dan ook waarin in welke bewoordingen dan ook gesteld dan wel gesuggereerd wordt dat Daxocox geïndiceerd is voor *breakthrough pain* dan wel *breakthrough pain* of het risico daarop voorkomt of vermindert;
 - B. Ecuphar te veroordelen tot het plaatsen van een rectificatie, een en ander een door de Commissie te bepalen wijze en overeenkomstig een door de Commissie vast te stellen tekst;
 - C. Ecuphar te veroordelen in betaling van de volledige kosten van deze procedure, waaronder begrepen het griffiegeld en de kosten van de procedure uit hoofde van artikel 9.1 Reglement;
 - D. Ecuphar te bevelen deze uitspraak ongeanonimiseerd, met inbegrip van de opgelegde maatregelen, te (laten) publiceren in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde.

5. Verweer van Ecuphar

- 5.1. Ecuphar stelt dat de klachten van Boehringer ongegrond zijn. De boodschap in de advertenties en het gebruik van de term '*breakthrough pain*' zijn volgens Ecuphar niet misleidend. Ecuphar is van mening dat de stellingen over de werking van Daxocox in de advertenties de eigenschappen ervan objectief weergeven, in overeenstemming zijn met de waarheid en door Ecuphar kunnen worden onderbouwd. Volgens Ecuphar zijn de advertenties evenmin in strijd met de SPC van Daxocox, omdat niet wordt geclaimd dat Daxocox een therapeutische indicatie heeft voor de behandeling van breakthrough pain.
- 5.2. Volgens Ecuphar wordt in de veterinaire praktijk een probleem ervaren met dagelijks toe te dienen pijnbestrijding vanwege een slechte therapietrouw, waardoor de pijn van honden suboptimaal wordt bestreden en de hond tussentijds pijn kan hebben ondanks het feit dat de hond behandeld wordt met een pijnbestrijdingstherapie. Daxocox dat slechts eenmaal wekelijks hoeft te worden toegediend, vermindert volgens Ecuphar dit risico door zijn langdurige en stabiele werking van een week. In deze context moet de boodschap van de advertenties worden geplaatst en uitgelegd. Dierenartsen die met deze problematiek bekend zijn, zullen de advertenties ook zo opvatten. Dat indirect gesuggereerd wordt dat bij andere NSAID's een verhoogd risico op doorbraakpijn zou optreden, betwist Ecuphar.
- 5.3. Volgens Ecuphar valt uit peer-reviewed materiaal te leiden dat een gemakkelijkere therapie die op een lagere frequentie wordt toegediend, leidt tot een betere naleving van de voorgeschreven behandeling. Uit marktonderzoek dat in opdracht van Ecuphar is uitgevoerd blijkt volgens Ecuphar onder andere dat 58% van de

dierenartsen meent dat het dagelijks doseren van NSAID's het bemoeilijkt om een stabiele pijnbestrijding te bereiken, 56% van de dierenartsen aangeeft dat er een groter risico is op breakthrough pain bij dagelijks toe te dienen NSAID's, dierenartsen denken dat ongeveer de helft van hun patiënten breakthrough pain ervaren, dat van de hondenbezitters 41% het moeilijk vindt om hun hond iedere dag een NSAID toe te dienen, slechts minder dan de helft van de hondenbezitters aangeeft dat zij de dagelijkse pijnbestrijdingsmiddelen dagelijks toedienen zonder dat dit af en toe misgaat en dat 21% aangeeft weleens een dosis te missen en slechts 34% geeft aan dat ze nooit een dosis missen.

- 5.4. Ecuphar stelt dat Daxocox een constante en stabiele pijnbestrijding gedurende een week, zonder grote fluctuaties van zijn actieve (pyrazol-)metaboliet in het bloed tot aan het eind van de week. Dit, tezamen met het toedieningsinterval van een week en de hoge mate van acceptatie van Daxocox door honden vermindert het risico op het optreden van pijn ondanks dat een hond wordt behandeld met een NSAID. Ter ondersteuning van haar stelling verwijst Ecuphar in de randnummers 4.1 tot en met 5.3 van haar verweerschrift naar de SPC van Daxocox, het CVMP assessment report for Daxocox en de studie van Homedes et. al, de studie van Salichs et al., de affirmation van dr. T. Bosmans van 12 oktober 2021, de studie van Lees et al., de studie van Jeunesse et al., en het CVMP/rapport Cimalgex van juli 2011, welke documenten door Ecuphar achtereenvolgens zijn overgelegd als producties 7 tot en met 14.
- 5.5. Ecuphar betwist dat het begrip '*breakthrough pain*' op misleidende wijze in de advertenties wordt gebruikt. Zij stelt dat Boehringer het begrip '*breakthrough pain*' op een zuiver theoretische wijze uitlegt, waarbij zij zich baseert op de WSAVA-richtlijnen en aansluiting zoekt bij de humane geneeskunde en daarmee voorbij gaat aan de betekenis die in de veterinaire praktijk en in de context van de boodschap van de advertenties aan deze term wordt gegeven. Het gaat volgens Ecuphar in de context van de boodschap om de pijn die een hond heeft, ondanks het feit dat hij wordt behandeld met een NSAID. De boodschap van de advertenties zal volgens Ecuphar ook zo bij dierenartsen overkomen en kan deze dierenartsen dus niet op het verkeerde been zetten. Ter ondersteuning voor haar stelling dat in de veterinaire praktijk deze uitleg van de term '*breakthrough pain*' wordt gebruikt, verwijst Ecuphar onder meer naar de uitleg van professor emerita K. Mathews (in hoofdstuk 6. Movement – Evoked and Breakthrough Pain, in *Analgesia and anesthesia for the ill or injured dog and cat (2018)*, overgelegd door Ecuphar als productie 15) en dr. T. Bosmans (email van 4 november 2021 (overgelegd door Ecuphar als productie 17) die beiden 'end-of-dose failure' als een subtype of oorzaak van breakthrough pain noemen.
- 5.6. Tot slot stelt Ecuphar dat de advertenties niet in strijd zijn met de SPC van Daxocox, omdat niet wordt geclaimd dat Daxocox een therapeutische indicatie heeft voor het behandelen van breakthrough pain.
- 5.7. Op grond van het bovenstaande concludeert Ecuphar dat de klacht van Boehringer op alle gronden moet worden afgewezen en dat Boehringer in de kosten van deze procedure moet worden veroordeeld.

6. De beoordeling door de Commissie

- 6.1. De Commissie stelt vast dat Ecuphar geen lid is van FIDIN en dientengevolge niet uit hoofde van het FIDIN-lidmaatschap gehouden is de Code te onderschrijven. Ecuphar geeft ter zitting aan dat zij een aanvraag tot een kandidaat-lidmaatschap bij FIDIN heeft ingediend. In afwachting van de uitkomst van deze aanvraagprocedure verklaart Ecuphar in de onderhavige procedure de Code te onderschrijven en zich te zullen conformeren aan de uitspraak van de Commissie.
- 6.2. De klacht van Boehringer is gericht tegen de onder 2.3 en 2.4 omschreven en afgebeelde uitingen van Ecuphar voor haar geneesmiddel Daxocox. Niet ter discussie staat dat sprake is van receptplichtige diergeneesmiddelen. Boehringer beschouwt deze uitingen als reclame en neemt het standpunt in dat de reclame-uitingen niet voldoen aan de eisen die de Code stelt. De Commissie is met Boehringer van oordeel dat zowel Advertentie 1 (omschreven en afgebeeld in 2.3 en overgelegd door Boehringer als productie 4) als Advertentie 2 (omschreven en afgebeeld in 2.4 en overgelegd door Boehringer als productie 6) als reclame moeten worden beschouwd en als zodanig dienen te voldoen aan het bepaalde in de Code. Dat, zoals door Ecuphar in de correspondentie met Boehringer is aangevoerd (productie 5B Boehringer), in Advertentie 1 de merknaam van het diergeneesmiddel niet genoemd wordt en om die reden geen sprake kan zijn van een aanprijzing als bedoeld in de Code, is onjuist. Ten aanzien van Advertentie 1 overweegt de Commissie – wellicht ten overvloede omdat in haar verweer bij de Commissie dit nog slechts met betrekking tot de proportionaliteit van de gevraagde rectificatie noemt – het volgende. In Advertentie 1 wordt weliswaar de merknaam Daxocox van het diergeneesmiddel niet genoemd, maar evident is dat sprake is van een vooraankondiging (ook wel: een ‘teaser’ genoemd) van de introductie van het desbetreffende diergeneesmiddel, onder meer door gebruik van de tekst “*binnenkort meer nieuws om pijn op een consequente manier gedurende 7 dagen te bestrijden*”. Het geheel van uiting - waaronder in het bijzonder de gebruikte teksten, de vermelding van ‘*breakthrough pain*’ in een opvallende rode kleur en in kapitale letters alsmede de gebruikte afbeeldingen – heeft een onmiskenbaar aanprijzend karakter. Door de directe verwijzing naar eigenschappen (de werkzaamheid gedurende 7 dagen), die alleen voor Daxocox gelden, kan deze aanprijzing niet anders worden opgevat dan als een – indirecte – aanprijzing van Daxocox. Van een louter informatieve aankondiging die geen enkel aanprijzend element bevat, is geen sprake.
- 6.3. Ter beoordeling ligt de vraag voor of Advertentie 1 en Advertentie 2 zoals door Boehringer is gesteld in strijd zijn met de artikelen 3.2 en 5.1 van de Code. Artikel 3.2 van de Code bepaalt dat de aanprijzing van veterinaire producten op een zodanige wijze dient te geschieden, dat degene tot wie de aanprijzing is gericht, op generlei wijze wordt misleid ten aanzien van de werking, eigenschappen, samenstelling, prijs, inhoud of herkomst van dat product en artikel 5.1 van de Code bepaalt onder meer dat iedere claim ten aanzien van de werking en/of eigenschappen van het diergeneesmiddel te allen tijde op verantwoorde wijze moet kunnen worden onderbouwd.
- 6.4. Voor de inhoudelijke beoordeling van het onderhavige geschil zal de Commissie hieronder eerst ingaan op Advertentie 2.

Advertentie 2 'Breakthrough osteoarthritis pain HAUNTS DOGS'

- 6.5. Het primaire onderdeel van de klacht van Boehringer betreft de claim '*breakthrough pain*', welke door Ecuphar in de advertentie voor haar geneesmiddel Daxocox wordt gebruikt. Boehringer stelt – kort weergegeven – dat het gebruik van de term '*breakthrough pain*' onjuist en misleidend is.
- 6.6. Boehringer meent dat onder het begrip '*breakthrough pain*' dient te worden verstaan een plotselinge verergering van pijn die zich onderscheidt van chronische pijn waartegen al een behandeling is ingezet. Het gaat om een acute verergering van pijnklachten die door de ingezette pijnbestrijding heen breekt. Het (opnieuw) ervaren van de chronische pijn – de pijn die bestreden wordt – als de behandeling tekort schiet, valt in die opvatting niet onder het begrip doorbraakpijn. Het gaat om pijn die als het ware 'door' de behandeling heen 'breekt'. Boehringer verwijst ter ondersteuning van haar stelling met name naar de definitie van doorbraakpijn zoals vastgelegd in de World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) Guidelines for Recognition, Assessment and Treatment of Pain 2014 (overgelegd door Boehringer als productie 7). Ecuphar stelt dat Boehringer het begrip '*breakthrough pain*' op een zuiver theoretische wijze uitlegt en daarbij ten onrechte voorbijgaat aan de betekenis die dierenartsen in de praktijk aan dit begrip geven, namelijk dat ook wordt gesproken over doorbraakpijn als een hond de met een diergeneesmiddel bestreden chronische pijn ervaart, omdat een pijnbestrijdingstherapie suboptimaal wordt ingezet (verminderde werking aan het eind van de dosis, een dosis te laat of vergeten toe te dienen e.d.). Ecuphar verwijst ter ondersteuning van haar stelling onder andere naar de verklaring van Dr. T. Bosmans van 12 oktober 2021 (overgelegd door Ecuphar als productie 11) en diens schriftelijke antwoord van 4 november 2021 op de aanvullende vraag van de gemachtigde van Ecuphar (overgelegd door Ecuphar als productie 17) alsmede naar hoofdstuk 6 van het boek van K. Mathews '*Analgesie and anaesthesia for the ill or injured dog and cat 2018*' (overgelegd door Ecuphar als productie 15).
- 6.7. De Commissie overweegt dienaangaande als volgt. De kern van het onderhavige geschil valt terug te voeren op de verschillende uitleg die partijen aan het begrip '*breakthrough pain*' geven. De Commissie kan niet in wetenschappelijke discussies treden en ziet zich genoodzaakt de thans meest gezaghebbende definitie daarvan te hanteren. Beide partijen erkennen dat de World Small Animal Veterinary Association een gezaghebbende organisatie is die dierenartsen wereldwijd vertegenwoordigt en die richtlijnen opstelt met als doel de diergeneeskundige zorg voor gezelschapdieren over de hele wereld te verbeteren, en onderschrijven deze richtlijnen. De definitie van de WSAVA van het begrip '*breakthrough pain*' heeft daarom naar het oordeel van de Commissie voldoende gewicht om in dit geschil leidend te zijn. Dat, zoals door Ecuphar is aangevoerd, de WSAVA-richtlijnen momenteel herzien worden en het de verwachting van Ecuphar is dat de definitie van '*breakthrough pain*' aangepast zal worden, kan hieraan niet af doen. Het gaat om de thans geldende richtlijnen.
- 6.8. De WSAVA heeft in de thans geldende WSAVA Guidelines for Recognition, Assessment and Treatment of Pain 2014 het begrip "*breakthrough pain*" als volgt uitgelegd: '*Breakthrough pain (BTP) may occur with all painful conditions (e.g. arthritis). It is defined as an abrupt, short-lived, and intense pain that 'breaks through' the analgesia that controls pain. The analgesic protocol should be re-assessed by careful examination and observation to ensure there is no new underlying problem causing pain*'. Hiermee is naar het oordeel van de Commissie een duidelijke invulling

gegeven aan het begrip '*breakthrough pain*'. Het gaat daarbij om een plotselinge ervaring van heftige pijn die door de ingezette pijnbestrijding heen breekt en die zich onderscheidt van chronische pijn waartegen de pijnbestrijdingsbehandeling is ingezet. Pijn die optreedt omdat de pijnbestrijdingstherapie niet op de juiste wijze door de diereigenaar wordt toegepast, valt volgens de Commissie dan ook niet onder het door de WSAVA gedefinieerde begrip '*breakthrough pain*'. Het betoog van Ecuphar dat in de veterinaire praktijk door dierenartsen ook wel wordt gesproken over '*breakthrough pain*' bij pijn veroorzaakt door het dalen van de plasmaconcentratie van het gebruikte middel onder de minimaal effectieve plasmaconcentratie op het einde van de werkingsduur van het middel ('end-of-dose failure') dan wel veroorzaakt door het niet of te laat toedienen van het voorgeschreven middel door een diereigenaar ('failure of therapy compliance by owner') doet daaraan niet af. Het is aan een instituut als WSAVA om te beoordelen of dat in die mate gebeurt dat een aanpassing van het begrip in de richtlijnen aangewezen is.

- 6.9. Het bovenstaande leidt tot het oordeel van de Commissie dat het gebruik van het begrip '*breakthrough pain*' in advertentie 2 onjuist en misleidend is, zodat de advertentie in strijd is met de artikelen 3.2 en 5.1 van de Code.
- 6.10. Met Boehringer is de Commissie van oordeel dat de claims "*Nieuw: Daxocox de enige NSAID op de markt met een wekelijks toedieningsinterval die het risico op BREAKTHROUGH PAIN bij osteoarthritis gedurende 7 dagen vermindert*", "*Onderzoek toont aan dat 1 op de 2 eigenaars aangeeft de dagelijkse toediening van een NSAID af en toe te vergeten.*¹ *Slechte therapietrouw verhoogt het risico op BREAKTHROUGH PAIN aanzienlijk, wat dierenartsen in bijna de helft van de gevallen van osteoarthritis bij honden vaststellen*²", "*Geef breakthrough OA pain geen kans, kies voor Daxocox*" en "*Daxocox a breakthrough pain breakthrough*" een rechtstreeks verband legt tussen '*breakthrough pain*' en onvoldoende therapietrouw. Gelet op hetgeen hiervoor is overwogen ten aanzien van de uitleg van het begrip '*breakthrough pain*', is het leggen van dit verband misleidend en onjuist, zodat de advertentie op dit punt eveneens in strijd is met de artikelen 3.2 en 5.1 van de Code.
- 6.11. Boehringer heeft voorts gesteld dat het gebruik van het begrip '*breakthrough pain*' in strijd met de SPC van Daxocox is. Ecuphar heeft de stelling van Boehringer betwist en stelt dat de boodschap van de advertentie is dat Daxocox gedurende een week het risico vermindert dat een hond pijn ervaart geassocieerd met osteoarthritis, ondanks dat hij met een NSAID of ander pijnbestrijding wordt behandeld. Volgens Ecuphar wordt niet geclaimd dat Daxocox een therapeutische indicatie heeft voor de behandeling van doorbraakpijn. Gelet op de totaliteit van de advertentie waarin een angstaanjagend beeld dat '*breakthrough osteoarthritis pain*' honden '*achtervolgt*', wordt geschetst, het herhaaldelijk gebruik van het begrip '*breakthrough pain*' in kapitale letters en in de kleur rood en de claims '*GEEF BREAKTHROUGH OA PAIN GEEN KANS, KIES VOOR DAXOCOX*' en "*Daxocox a breakthrough pain breakthrough*" is de Commissie van oordeel dat in de advertentie het voorkomen van doorbraakpijn als onderscheidende eigenschap van Daxocox wordt gepresenteerd. Bij de aanprijzing van diergeneesmiddelen dienen eigenschappen niet overdreven te worden. Het gebruik van absolute claims, zoals '*doorbraakpijn geen kans geven*', moet kritisch worden gezien. Niet ter discussie staat dat de SPC geen therapeutische indicatie omvat voor de behandeling van doorbraakpijn. Voorts staat niet ter discussie dat het begrip '*breakthrough pain*' in ieder geval ziet op doorbraakpijn zonder duidelijke oorzaak (idiopathische doorbraakpijn) en incident gerelateerde doorbraakpijn (te wijten aan een specifieke oorzaak, bijvoorbeeld

een lange wandeling), en dus breder is dan de *'breakthrough pain'* waarover in de advertentie wordt gesproken en waarbij volgens de advertentie de wekelijkse toedieningsinterval van Daxocox het verschil zou maken. Daarbij komt dat, zoals hierboven overwogen, de WSAVA-definitie van het begrip *'breakthrough pain'* de doorbraakpijn waarop de advertentie ziet niet omvat. De Commissie oordeelt dan ook dat sprake is van een claim ten aanzien van de werking en/of een eigenschap die niet in overeenstemming is met de SPC van Daxocox, zodat de advertentie op dit onderdeel in strijd is met artikel 5.1 van de Code.

- 6.12. De claim *"Onderzoek toont aan dat 1 op de 2 eigenaars aangeeft de dagelijkse toediening van een NSAID af en toe te vergeten.¹ Slechte therapietrouw verhoogt het risico op BREAKTHROUGH PAIN aanzienlijk, wat dierenartsen in bijna de helft van de gevallen van osteoarthritis bij honden vaststellen"* wordt door Ecuphar onderbouwd met een verwijzing naar twee marktonderzoeken, uitgevoerd door OnePoll, één onderzoek onder dierenartsen E-6078 Vet Insight Executive Summary (N=200), January 2021 (overgelegd door Boehringer als productie 9) en één onderzoek onder hondenbezitters E-6078 Pet Owner Insight Executive Summary (N=200), January 2021 (overgelegd door Boehringer als productie 10). De vragenlijsten die aan de dierenartsen waarvan meer dan 30% van de patiënten honden zijn met osteoarthritis en aan bezitters van honden met osteoarthritis die behandeld worden met NSAID's zijn door Ecuphar als productie 3 overgelegd.
- 6.13. De claim dat *'breakthrough pain'* door dierenartsen in bijna de helft van de OA gevallen wordt gemeld, wordt onderbouwd met de uitkomsten bij vraag 3 van de vragenlijst die aan dierenartsen is voorgelegd. In deze vraag wordt het begrip *'breakthrough pain'* gedefinieerd als *'When pain sensitivity exceeds the capability of the analgesia that has been administered (either due to disease factors or compliance failure, the patient will perceive pain.'* Deze definitie van het begrip *'breakthrough pain'* is niet in overeenstemming met hetgeen hiervoor is overwogen met betrekking tot de leidende definitie van het begrip *'breakthrough pain'* zoals geformuleerd door de WSAVA. Om deze reden kunnen de uitkomsten van vraag 3 *'What percentage of your canine OA cases do you believe experience breakthrough pain?'*, niet als onderbouwing van bovengenoemde claims dat doorbraakpijn door dierenartsen in bijna de helft van de OA gevallen worden gemeld, dienen. De Commissie heeft voorts geconstateerd dat bij vraag 5 *"What do you think is the most common cause of breakthrough pain in your canine OA patients?"* van voornoemde vragenlijst, slechts 15% van de ondervraagde dierenartsen *'Poor owner compliance with dosing'* (onvoldoende therapietrouw) als oorzaak van doorbraakpijn aanwijst. Deze uitkomst wordt door Ecuphar niet in de advertenties meegenomen waardoor zij een te eenzijdig beeld van de uitkomsten van het marktonderzoek schetst.
- 6.14. De claim dat onderzoek aantoont dat 1 op de 2 eigenaars aangeeft de dagelijkse toediening van een NSAID af en toe te vergeten wordt onderbouwd met de uitkomsten van de vragenlijst die is voorgelegd aan eigenaren van honden met osteoarthritis die behandeld worden met NSAID's. Ecuphar verwijst ter onderbouwing van deze claim naar de uitkomsten van twee vragen van deze vragenlijst: vraag 7 waaruit volgt dat slechts 34% van de 200 ondervraagde hondenbezitters (d.w.z. 68 hondenbezitters) aangeeft nooit een dosis te vergeten bij het dagelijks toedienen van een NSAID en vraag 6 waaruit volgt dat 49% van de ondervraagde hondenbezitters de stelling *"I give my dog its pain relief medication every day without fail"* het beste bij hem/haar past. Aangezien Ecuphar haar claim op slecht één onderzoek baseert, dient er kritisch naar

te worden gekeken. De claim dient ter onderbouwing van de stelling van Ecuphar dat een wekelijks toedieningsinterval een doorbraak is en een uitkomst voor alle hondenbezitters. Uit het onderzoek volgt niet dat de ondervraagde hondenbezitters het als een zodanige doorbraak zien. Immers, uit de uitkomsten van vraag 8 “*If you had to give your dog a regular tablet for arthritis pain relief, which would you find easier to manage?*” blijkt dat 46% van de eigenaren kiest voor “*once a day*”, 46% voor “*once a week*” en 2% geen voorkeur heeft. Deze uitkomsten worden door Ecuphar niet in de advertentie meegenomen waardoor zij ook op dit punt een te eenzijdig beeld van de resultaten van het marktonderzoek schetst.

- 6.15. Op grond van het bovenstaande is de claim “*Onderzoek toont aan dat 1 op de 2 eigenaars aangeeft de dagelijkse toediening van een NSAID af en toe te vergeten.¹ Slechte therapietrouw verhoogt het risico op BREAKTHROUGH PAIN aanzienlijk, wat dierenartsen in bijna de helft van de gevallen van osteoarthritis bij honden vaststellen²*” onvoldoende representatief en daarmee in strijd met artikel 5.2 van de Code.
- 6.16. Met Boehringer is de Commissie voorts van oordeel dat met de claim “*Onderzoek toont aan dat 1 op de 2 eigenaars aangeeft de dagelijkse toediening van een NSAID af en toe te vergeten.¹ Slechte therapietrouw verhoogt het risico op BREAKTHROUGH PAIN aanzienlijk, wat dierenartsen in bijna de helft van de gevallen van osteoarthritis bij honden vaststellen²*” in combinatie met de slogan ‘*Breakthrough osteoarthritis pain HAUNTS DOGS*’, de tekst ‘*de enige NSAID op de markt met een wekelijks toedieningsinterval die het risico op BREAKTHROUGH PAIN bij osteoarthritis gedurende 7 dagen vermindert*’ en de tekst ‘**GEEF BREAKTHROUGH OA PAIN GEEN KANS, KIES VOOR DAXOCOX**’ feitelijk geclaimd wordt dat de wekelijkse toedieningsfrequentie van Daxocox leidt tot een betere therapietrouw en dat een betere therapietrouw leidt tot betere therapeutische uitkomsten (in relatie tot doorbraakpijn).
- 6.17. Deze claim wordt onderbouwd met een verwijzing naar het CVMP assessment report for Daxocox, de studie van Homedes et al., de studie van Salichs et al., de verklaring van dr. T. Bosmans van 12 oktober 2021, de studie van Lees et al., de studie van Jeunesse et al. en het CVMP-rapport Cimalgex van juli 2011 (overgelegd door Ecuphar als producties 8 tot en met 14). Uit het CVMP assessment report for Daxocox blijkt dat een *mogelijk* bijkomend voordeel van Daxocox - dat wekelijks wordt toegediend -, is dat het minder vaak hoeft te worden toegediend en de eigenaar zich dus beter aan de voorschriften kan houden. Onderzoekers in de studie van Homedes et al. en Salichs et al. komen tot eenzelfde conclusie. In zijn schriftelijke verklaring van 12 oktober 2021 heeft dr. Bosmans aangegeven dat geneesmiddelen met een doseringsinterval dat de therapieontrouw van diereigenaren helpt te verminderen (‘failure of therapy compliance by owner’) en dat een daling van de plasmaconcentraties aan het einde van de werkingsduur van de dosis (‘end-of-dose failure’) verhindert, *kunnen* worden geacht een gunstig profiel te hebben bij de preventie van ‘*breakthrough pain*’. In de studie van Lees et al. concluderen de onderzoekers dat een langwerkende NSAID, overigens een andere dan Daxocox, *mogelijk* therapeutische voordelen heeft ten opzichte van dagelijks toe te dienen NSAID’s, gelet op het risico van verminderde naleving van dagelijkse toediening en omdat de concentraties in het bloed fluctueren bij dagelijks toe te dienen NSAID’s. Deze studie kan alleen al om het feit dat Daxocox in deze studie niet is onderzocht, niet als onderbouwing dienen van voornoemde claim. Hetzelfde geldt voor de studie van Jeunesse et al. en het CVMP-report Cimalgex, waarin Daxocox niet is onderzocht.

- 6.18. Naar het oordeel van de Commissie levert de huidige stand van de wetenschap een aantal interessante hypothesen op die nader wetenschappelijk onderzoek behoeven. Genoemde studies, CVMP-rapporten en de verklaring van dr. Bosmans bieden echter onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing voor de claim dat de wekelijkse toedieningsfrequentie van Daxocox leidt tot een betere therapietrouw en dat een betere therapietrouw leidt tot betere therapeutische uitkomsten. De advertentie is in dit opzicht misleidend en onvoldoende onderbouwd en daarmee in strijd met de artikelen 3.2 en 5.1 van de Code.
- 6.19. Tot slot is de Commissie met Boehringer van oordeel dat gelet op de totaliteit van de advertentie in de advertentie indirect de suggestie wordt gewekt dat andere NSAID's een hoger risico op doorbraakpijn zouden kennen. Gelet op hetgeen hiervoor is overwogen is deze suggestie misleidend en onjuist en daarmee ook in strijd met artikel 5.6 van de Code.

Advertentie 1 'Breakthrough osteoarthritis pain HAUNTS DOGS'

- 6.20. Onder verwijzing naar hetgeen hiervoor is overwogen is het gebruik van het begrip 'breakthrough pain' alsmede het leggen van een verband tussen 'breakthrough pain' en onvoldoende therapietrouw in de advertentie misleidend en onjuist en daarmee in strijd met de artikelen 3.2 en 5.1 van de Code.
- 6.21. Gelet op de totaliteit van de advertentie waarin het angstaanjagende beeld dat 'breakthrough osteoarthritis pain' honden 'achtervolgt' wordt geschetst, het herhaaldelijk gebruik van het begrip 'breakthrough pain' in kapitale letters en in de kleur rood en de claims "Dit veroorzaakt een fenomeen dat bekend staat als **BREAKTHROUGH PAIN**, wat door dierenartsen in bijna de helft van de OA gevallen worden gemeld.", "**Breakthrough osteoarthritis pain HAUNTS DOGS**" alsmede de tekst "In dit geval kan **BREAKTHROUGH PAIN** de levenskwaliteit van honden met osteoarthritis aanzienlijk verminderen. Binnenkort meer nieuws om pijn op een consequente manier te bestrijden gedurende 7 dagen, wat het risico op het doorbreken van pijn zal verminderen" is de Commissie van oordeel dat in de advertentie 1 het verminderen van het risico op doorbraakpijn als onderscheidende eigenschap van Daxocox wordt gepresenteerd. Onder verwijzing naar hetgeen hiervoor is overwogen in randnummer 6.11. is sprake van een claim ten aanzien van de werking en/of eigenschap die niet in overeenstemming met de SPC van Daxocox, zodat de advertentie op dit onderdeel in strijd is met artikel 5.1 van de Code.
- 6.22. Ten aanzien van de claim "Dit veroorzaakt een fenomeen dat bekend staat als **BREAKTHROUGH PAIN**, wat door dierenartsen in bijna de helft van de OA gevallen worden gemeld.¹ Dit is bijzonder zorgwekkend omdat 1 op de 2 eigenaars aangeeft af en toe een dosis te vergeten bij een dagelijks toe te dienen NSAID²" is de Commissie onder verwijzing naar hetgeen hiervoor is overwogen van oordeel dat de claim onvoldoende representatief is en daarmee in strijd met artikel 5.2 van de Code.
- 6.23. Met de claim "Dit veroorzaakt een fenomeen dat bekend staat als **BREAKTHROUGH PAIN**, wat door dierenartsen in bijna de helft van de OA gevallen worden gemeld.¹ Dit is bijzonder zorgwekkend omdat 1 op de 2 eigenaars aangeeft af en toe een dosis te vergeten bij een dagelijks toe te dienen NSAID²" in combinatie met de slogan 'Breakthrough osteoarthritis pain haunts dogs' en de tekst "In dit geval kan

BREAKTHROUGH PAIN de levenskwaliteit van honden met osteoartritis aanzienlijk verminderen. Binnenkort meer nieuws om pijn op een consequente manier te bestrijden gedurende 7 dagen, wat het risico op het doorbreken van pijn zal verminderen' wordt feitelijk geclaimd dat de wekelijkse toedieningsfrequentie van Daxocox leidt tot een betere therapietrouw en dat een betere therapietrouw leidt tot betere therapeutische uitkomsten in relatie tot doorbraakpijn. Onder verwijzing naar hetgeen hiervoor is overwogen dient de advertentie in dit opzicht als misleidend en onvoldoende onderbouwd te worden geacht en is daarmee in strijd met de artikelen 3.2 en 5.1 van de Code.

- 6.24. Tot slot is de Commissie met Boehringer van oordeel dat gelet op de totaliteit van de advertentie in de advertentie indirect de suggestie wordt gewekt dat andere NSAID's een hoger risico op doorbraakpijn zouden kennen. Gelet op hetgeen hiervoor is overwogen is deze suggestie misleidend en onjuist en daarmee in strijd met artikel 5.6 van de Code.

Conclusie

- 6.25. Op grond van het bovenstaande komt de Commissie tot de conclusie dat de in 2.3 en met 2.4 omschreven en afgebeelde advertenties van Ecuphar in strijd zijn met de artikelen 3.2, 5.1, 5.2 en 5.6 van de Code, zodat de klacht van Boehringer gegrond is.
- 6.26. De Commissie zal Ecuphar bevelen de advertenties, in zoverre hierboven is gebleken dat zij in strijd zijn met de Code, met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden. De Commissie ziet geen grond voor toewijzing van een rectificatie. Ter zitting heeft Ecuphar verklaard dat plaatsing van advertentie 2 in het tijdschrift DierENArts en het Tijdschrift voor Diergeneeskunde van oktober 2021 niet meer kon worden herroepen en dat de onderhavige advertentie niet zal worden gebruikt in afwachting van de uitkomst van het onderhavige geschil. De Commissie gaat daarvan uit.
- 6.27. De uitspraak wordt gepubliceerd op www.codeavp.nl/klachten. De Commissie ziet geen aanleiding om Ecuphar te bevelen deze uitspraak ongeanonimiseerd te (laten) publiceren in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde.

7. De kosten van de procedure

Ecuphar zal als de in het ongelijk gestelde partij worden veroordeeld in de kosten van de procedure.

8. De beslissing van de Commissie

De Commissie

- verklaart de klacht van Boehringer gegrond in zoverre zulks hierboven is overwogen en beslist;
- beveelt Ecuphar ieder gebruik van de uitingen die hierboven strijdig met de Code zijn geoordeeld met onmiddellijke ingang te staken en gestaakt te houden;
- veroordeelt Ecuphar tot betaling van de kosten van de procedure, begroot op € 6.600,00;

- wijst af het meer of anders gevorderde.

Het is partijen bekend dat de uitspraak zal worden gepubliceerd op de website van de CAVP en dat een in het jaarverslag van de CAVP opgenomen geanonimiseerde samenvatting van de uitspraak zal worden gepubliceerd in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde.

Aldus gewezen te Amsterdam op 30 november 2021 door mr. A.P. Ploeger, voorzitter, drs. R.A.J.M. van Meer en drs. S.J. Mesu, leden, in aanwezigheid van mr. E.C. van Duuren, griffier en ondertekend door de voorzitter.

