

Aanpassingen aan het publiek in medische advertenties gericht op artsen of consumenten

Masterscriptie Taalbeheersing
Annemieke Stolk
s1154133
Begeleider: Roosmaryn Pilgram
Tweede lezer: Lotte van Poppel
MA Neerlandistiek, richting Taalbeheersing
Universiteit Leiden

Inhoudsopgave

1. Inleiding	3
2. Medische advertenties als communicatief actietype	5
2.1 Kenmerken van medische direct-to-consumer-advertenties	5
2.1.1 Institutioneel doel	5
2.1.2 Institutionele conventies	6
2.1.3 Beschrijving van medische direct-to-consumer-advertenties als communicatief actietype	8
2.1.4 Medische direct-to-consumer advertenties in de praktijk	10
2.1.5 Overzicht	12
2.2 Kenmerken van medische advertenties gericht op artsen	13
2.2.1 Institutioneel doel	13
2.2.2 Institutionele conventies	15
2.2.3 Beschrijving van medische advertenties gericht op artsen als communicatief actietype	17
2.2.4 Medische advertenties gericht op artsen in de praktijk	19
2.2.5 Overzicht	21
3. Strategisch manoeuvreren met behulp van aanpassingen aan het publiek in medische advertenties	22
3.1 De drie aspecten van strategisch manoeuvreren	22
3.2 Het publiek van medische advertenties	23
3.2.1 Medische direct-to-consumer-advertenties	23
3.2.2 Medische advertenties gericht op artsen	24
3.3 Aanpassingen aan het publiek in medische advertenties	24
4. Analyses van strategische manoeuvres in medische advertenties	27
4.1 Strategische manoeuvreren in medische direct-to-consumer-advertenties	27
4.1.1 Prototypisch voorbeeld	27
4.1.2 Licht-afwijkend voorbeeld	32
4.1.3 Afwijkend voorbeeld	36
4.1.4 Vergelijking analyses medische direct-to-consumer-advertenties	40
4.2 Strategisch manoeuvreren in medische advertenties gericht op artsen	41
4.2.1 Prototypisch voorbeeld	41
4.2.2 Licht-afwijkend voorbeeld	48
4.2.3 Afwijkend voorbeeld	51
4.2.4 Vergelijking analyses medische advertenties gericht op artsen	54
4.3 Resultaten	56
5. Conclusie en discussie	59
Literatuur	61
Bijlagen	62

1. Inleiding

In een medische advertentie wordt reclame gemaakt voor een bepaald geneesmiddel. Hierbij kan het gaan om medicijnen die vrij verkrijgbaar zijn of om geneesmiddelen die alleen beschikbaar zijn via een recept van een arts. Daarnaast kan een medische advertentie gericht zijn op verschillende doelgroepen. Zo bestaan er advertenties die bedoeld zijn voor de patiënt die het medicijn moet gaan gebruiken. Reclames die op deze doelgroep zijn gericht, worden ook wel *direct-to-consumer*-advertenties (medische DTCA) genoemd. Ook bestaan er advertenties die gericht zijn op artsen en als doel hebben om ervoor te zorgen dat de arts het geneesmiddel gaat voorschrijven aan zijn of haar patiënten (Visser & Wierda 2014: 84).

In deze scriptie wil ik een vergelijking maken tussen medische advertenties gericht op patiënten en medische advertenties gericht op artsen. Al eerder is er onderzoek gedaan naar het gebruik van experience-based autoriteitsargumentatie in medische DTCA door Wierda (2015). Zij stelt dat medische DTCA ingedeeld kunnen worden binnen twee verschillende communicatieve actietypen, namelijk promotie en medische consultatie. Het voornaamste doel van een medische DTCA is om ervoor te zorgen dat het product verkocht wordt. Er bestaan echter ook bepaalde regels voor het maken van medische advertenties waar adverteerders zich aan moeten houden; de patiënt moet onder andere voldoende geïnformeerd worden over mogelijke bijwerkingen en alternatieven. Hierdoor bevat een medische DTCA ook kenmerken van een medische consultatie.

Een belangrijk kenmerk van medische advertenties is het impliciet blijven van de discussie (Wierda 2015: 38). Er worden door de adverteerder argumenten gegeven, maar de patiënt kan hier niet op reageren. Volgens Wierda (2015) kan de adverteerder anticiperen op de mogelijke kritische vragen van een patiënt, door deze al in de advertentie te beantwoorden. De kritische vragen waarop geanticipeerd kan worden zijn afhankelijk van het publiek. Het is waarschijnlijk dat artsen en patiënten, door hun verschil in medische kennis, verschillende kritische opmerkingen bij een medische advertentie zullen plaatsen. Zo kunnen in advertenties gericht op artsen bijvoorbeeld argumenten worden gegeven waarin verwezen wordt naar wetenschappelijk onderzoek en waarin gebruik wordt gemaakt van vaktermen. In advertenties gericht op patiënten zou kunnen worden verwacht dat er minder argumenten gebruikt worden waarin wetenschappelijk onderzoek wordt aangehaald, maar dat subjectieve argumenten een belangrijkere rol spelen, bijvoorbeeld dat er meer wordt gefocust op positieve ervaringen van andere gebruikers.

Binnen de argumentatietheorie en de pragma-dialectiek is nog niet eerder naar dit specifieke onderwerp gekeken. Wel is er bijvoorbeeld onderzoek gedaan naar het gebruik van argumentatie in medische consultatie. Volgens Rubinelli (2013: 298-299) kan een redelijk gebruik van argumentatie in medische consultatie een patiënt helpen om een rationele beslissing te nemen, maar kan onredelijke argumentatie een negatief effect hebben op het besluitvormingsproces van de patiënt. Aangezien medische advertenties ook kenmerken bevatten van een medische consultatie zou het ook waardevol kunnen zijn om het argumentatiegebruik binnen medische advertenties te onderzoeken. Het kan van belang zijn voor artsen en patiënten om meer inzicht te krijgen in hoe er in medische advertenties gebruik wordt gemaakt van redelijke en onredelijke argumentatiemiddelen. Kennis hiervan kan een patiënt helpen om een geïnformeerde beslissing te maken en daarnaast kan het voor farmaceutische bedrijven inzichtelijk zijn om te weten hoe een geneesmiddelenreclame effectief toegespijt kan worden op de juiste doelgroep. In mijn onderzoek wil ik kijken welke

aanpassingen er in medische advertenties gedaan worden aan het publiek. Dit wil ik onderzoeken aan de hand van de volgende onderzoeksvraag:

In hoeverre bestaan er verschillen in aanpassingen aan het publiek tussen het strategisch manoeuvreren in medische direct-to-consumer-advertenties en medische advertenties gericht op artsen?

Binnen de medische DTCA kan een onderscheid gemaakt worden tussen advertenties voor vrij verkrijgbare en voorgeschreven medicijnen. Deze laatste categorie is alleen verkrijgbaar via een recept van een arts. Advertenties voor voorgeschreven medicijnen gericht op patiënten zijn niet toegestaan binnen de Europese Unie, maar wel in bijvoorbeeld de Verenigde Staten en Nieuw-Zeeland. Medische advertenties voor medicatie op voorschrift gericht op artsen zijn echter wel toegestaan in Nederland. In deze scriptie wil ik mij richten op advertenties voor voorgeschreven medicijnen. Daarom zal ik gebruik maken van Amerikaanse advertenties, omdat in dit land reclame voor voorgeschreven geneesmiddelen voor zowel artsen als patiënten is toegestaan.

In deze scriptie zal ik dus een vergelijking maken tussen medische DTCA voor voorgeschreven medicijnen en op artsen gerichte medische advertenties voor dezelfde categorie geneesmiddelen. Om een vergelijking tussen deze twee te kunnen maken zal ik allereerst in hoofdstuk 2 een overzicht geven van de kenmerken van medische DTCA en medische advertenties gericht op artsen. Hierbij zullen onder andere het institutionele doel en de institutionele conventies van de communicatieve actietypes besproken worden. Vervolgens zal er in hoofdstuk 3 ingegaan worden op strategisch manoeuvreren met behulp van aanpassingen aan het publiek binnen deze actietypes en zal het publiek waar de advertenties zich op richten nader worden beschreven. Ook wordt er beschreven welke aanpassingen aan het publiek er in beide soorten advertenties gedaan kunnen worden op lexicaal, zins- en discussieniveau. In hoofdstuk 4 zullen er 3 medische DTCA en 3 medische advertenties gericht op artsen geanalyseerd worden, waarvan er één als een prototypisch, één als een licht-afwijkend en één als een afwijkend voorbeeld van een medische advertentie kan worden beschouwd. Bij de analyses zal er specifiek gekeken worden naar de strategische manoeuvres die zijn gedaan om de advertenties aan te passen aan het publiek op de drie eerder genoemde niveaus die kenmerkend zijn voor elk type advertentie. Aan het einde van dit hoofdstuk zullen de resultaten worden gepresenteerd. In hoofdstuk 5 zal vervolgens de conclusie en de discussie besproken worden.

2. Medische advertenties als communicatief actietype

2.1 Kenmerken van medische direct-to-consumer-advertenties

2.1.1 Institutioneel doel

In medische DTCA wordt reclame gemaakt voor een bepaald geneesmiddel door een farmaceutisch bedrijf. Deze advertenties kunnen onder andere gevonden worden in tijdschriften en websites en zijn gericht op de consumenten voor wie het medicijn geschikt is (Visser & Wierda 2014: 84). Er bestaat echter doorgaans een groot verschil tussen de medische kennis van patiënten en die van de farmaceutische bedrijven die verantwoordelijk zijn voor deze advertenties (Wierda 2015: 40). Dit kennisverschil zorgt dan ook voor kritiek op het bestaan van consumentgerichte medische advertenties. Deze zouden bijvoorbeeld te veel nadruk leggen op de voordelen van het medicijn en een onwenselijke invloed hebben op het verloop van medische consultatie (Kim & Chunsik 2012: 247). Zo zijn patiënten die hun arts naar aanleiding van een medische advertentie om een bepaald medicijn vragen vaak minder tevreden over hun medisch consult als zij dit specifieke medicijn niet voorgeschreven krijgen (Lewin 2013: 491). Bovendien zouden artsen vaak een zekere druk voelen om het medicijn voor te schrijven waar de patiënt om heeft gevraagd (Wierda 2015: 30-31).

Om ervoor te zorgen dat patiënten juist en volledig geïnformeerd worden over de werking van een bepaald geneesmiddel, bestaan er wettelijke regels waar een medische advertentie voor voorgeschreven medicijnen aan moet voldoen. In de Verenigde Staten zijn deze regels vastgelegd in de *Code of Federal Regulations*¹. Hierin staat onder andere dat er geen onjuiste of onvolledige informatie mag worden gebruikt, bijwerkingen moeten worden vermeld en dat er geen ongefundeerde claims mogen worden gemaakt. De voor- en nadelen van het medicijn moeten in de advertentie worden genoemd en daarbij mogen de positieve kanten ervan niet te veel worden benadrukt. Ook is het belangrijk dat deze informatie op een toegankelijke manier in de advertentie wordt gepresenteerd. Om ervoor te zorgen dat medische DTCA aan deze eisen voldoet, wordt er controle uitgeoefend door de *Food and Drug Administration* (FDA) (Wierda 2015: 31).

Naast deze wettelijke regels waar een medische DTCA aan moet voldoen, bestaat er ook een aantal voorschriften dat is opgesteld door de *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (PhRMA), een organisatie die een groot deel van de farmaceutische bedrijven vertegenwoordigt (Wierda 2015: 31). Volgens de PhRMA hebben medische DTCA voor voorgeschreven medicijnen ook een informerende rol. Deze advertenties zouden ervoor zorgen dat het publiek zich meer bewust wordt van bepaalde ziektes en geïnformeerd wordt over mogelijke behandelopties. Daarnaast zouden de advertenties patiënten motiveren om hulp te vragen aan hun arts wanneer er sprake is van een gezondheidsprobleem (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America 2008: 3). De PhRMA spoort farmaceutische bedrijven aan om zich te houden aan de richtlijnen van de FDA en benadrukt dat farmaceutische bedrijven ernaar moeten streven dat hun advertenties patiënten met name informeren en aansporen om, indien nodig, advies te vragen aan een arts (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America 2008: 4).

¹ De regels voor medische DTCA voor voorgeschreven medicijnen zijn terug te vinden in de *Code of Federal Regulations*, Chapter 21, Chapter I, Subchapter C, Section 202.

Het doel van een medische DTCA is enerzijds om een geneesmiddel te verkopen en anderzijds vertonen dit soort advertenties volgens Wierda (2015: 30) ook kenmerken van medische consultatie. Er wordt namelijk gesproken over een bepaald medisch probleem en er wordt een mogelijke behandeloptie aangedragen. Net als bij medische advertenties is het binnen medische consultatie belangrijk om voldoende te informeren. Bij medische consultatie geldt dat er sprake moet zijn van *informed consent*. Dit houdt in dat de patiënt voldoende moet worden ingelicht over de voor- en nadelen van een bepaalde behandeling, zodat deze in overleg met de arts op basis van de gegeven informatie een beslissing kan maken (Wierda 2015: 30). In medische advertenties is dit feitelijk ook het geval; de adverteerder is verplicht om de consument voldoende te informeren zodat deze een weloverwogen beslissing kan maken.

Het doel van medische DTCA is dus tweeledig; aan de ene kant wil de adverteerder ervoor zorgen dat het geneesmiddel verkocht wordt, en aan de andere kant is deze ook verplicht om een volledig beeld te geven van de voor- en nadelen ervan. Volgens Wierda (2015: 30) vertoont een medische DTCA daarom kenmerken van twee verschillende genres van communicatieve actietypes, namelijk *promotie* en *consultatie*. Het genre promotie valt onder het communicatieve actietype *commerciële communicatie* en het genre consultatie onder het communicatieve actietype *medische consultatie*. Een communicatief actietype is een communicatieve situatie waarvan het verloop en de communicatie is geconventionaliseerd. Daarnaast heeft een communicatief actietype ook een institutioneel doel. In het geval van promotie gaat het om het verkopen van een bepaald product en bij consultatie gaat het erom dat de betrokkene voldoende geïnformeerd wordt (Van Eemeren 2010: 139-140). Volgens Wierda (2015: 30-34) is een medische DTCA een hybride actietype met een gedeeld institutioneel doel. Zij formuleert dit gedeelde institutionele doel als volgt: “To achieve that patients who can reasonably conclude that a certain medical product is appropriate for them, after careful consideration of the product’s risks and benefits, will use that medical product.” Wierda (2015: 30) voegt daaraan toe dat, ondanks dit gedeelde institutionele doel, het verkopen van het geneesmiddel uiteindelijk het belangrijkste doel is van een medische DTCA.

2.1.2 Institutionele conventies

In het geval van medische DTCA bestaat er een aantal institutionele conventies waaraan dit communicatief actietype moet voldoen. Deze conventies kunnen zowel impliciet als expliciet zijn. Onder de expliciete conventies vallen bijvoorbeeld de wettelijke regels waar een advertentie aan moet voldoen, terwijl impliciete conventies kunnen verwijzen naar de specifieke omstandigheden die de advertenties beïnvloeden. Samen oefenen deze institutionele conventies van het communicatief actietype dus invloed uit op de vorm en inhoud van een medische DTCA (Wierda 2015: 34).

De expliciete conventies van dit communicatief actietype worden bepaald door de wettelijke regels voor advertenties voor op-recept-verkrijgbare medicijnen gericht op consumenten die gelden in de Verenigde Staten. Zoals al eerder besproken in paragraaf 2.1.1, zijn de wettelijke regels voor dit type advertenties vastgelegd in de *Code of Federal Regulations*. Deze regels hebben zowel invloed op de inhoud als de vorm van de advertenties. Zo moeten advertenties volgens artikel 202.1 (5) (e)² een zogenaamde *true statement of*

² *Code of Federal Regulations*, Chapter 21, Chapter I, Subchapter C, Section 202.1 (5) (e)

information bevatten. Dit is een korte samenvatting waarin de bijwerkingen en de effectiviteit van het geneesmiddel worden besproken. Daarnaast moet er ook genoemd worden of het medicijn voor bepaalde gebruikers wellicht minder geschikt is. Deze bijwerkingen en risico's voor gebruikers dienen daarbij onder duidelijke kopjes weergegeven te worden, met titels zoals *cautions*, *special considerations* en *important notes*.³

In artikel 202.1 (5), (6) en (7) van de *Code of Federal Regulations*⁴ staat beschreven wanneer een medische DTCA als misleidend mag worden beschouwd. Dit is bijvoorbeeld het geval wanneer de *true statement of information* onjuistheden bevat en/of de voordelen van het medicijn te veel worden benadrukt⁵. Ook mogen onderzoeksresultaten niet gunstiger worden gepresenteerd dan ze zijn en mogen er geen ongefundeerde wetenschappelijke claims gemaakt worden.⁶ De adverteerder mag dus niet alleen maar de voordelen van het medicijn noemen, maar moet ook redenen geven waarom het wellicht beter is om het medicijn juist niet te gebruiken. Het kan bijvoorbeeld zo zijn dat een bepaald geneesmiddel niet geschikt is voor patiënten met een hoge bloeddruk of dat het medicijn vervelende bijwerkingen heeft. Consumenten moeten op basis van de informatie van de advertentie de voor- en nadelen van het medicijn kunnen afwegen (Visser & Wierda 2014: 85). Het doel van de adverteerder is om de consument ervan te overtuigen dat de voordelen van het medicijn opwegen tegen de nadelen (Wierda 2015: 36).

In de Verenigde Staten wordt er toezicht gehouden op advertenties door de *Federal Trade Commission*. Volgens de regels die zijn opgesteld door deze organisatie is het verboden om misleidende reclame te maken met als doel om een bepaald geneesmiddel te verkopen, dan wel om de houding ten opzichte van dat geneesmiddel te veranderen.⁷ Daarnaast wordt er specifiek toezicht gehouden op medische DTCA door de *Food and Drug Administration*. De FDA controleert of advertenties voldoen aan de regels die zijn opgesteld in de *Code of Federal Regulations* en kan advertenties indien nodig verbieden.

Zoals in paragraaf 2.1.1 is genoemd, heeft ook de PhRMA een aantal voorschriften opgesteld voor medische DTCA. Zij moedigt farmaceutische bedrijven aan om de richtlijnen van de FDA te volgen en benadrukt daarnaast dat medische DTCA ook een belangrijke informerende rol hebben; consumenten worden zich meer bewust van (risico's op) bepaalde ziektes en de mogelijke behandelopties. Ook zouden de advertenties als doel hebben om geschikte patiënten te motiveren om hulp te zoeken bij artsen en een dialoog over gezondheidsproblemen op gang brengen. In de richtlijnen van de PhRMA wordt ook benadrukt dat advertenties juiste informatie moeten bevatten en niet misleidend mogen zijn. Daarnaast moeten gemaakte claims altijd ondersteund worden door afdoende wetenschappelijk bewijs en moeten niet alleen de voordelen, maar ook de risico's van het geneesmiddel besproken worden (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America 2008: 3,5).

Naast deze expliciete conventies bestaat er ook een aantal impliciete institutionele conventies die kenmerkend zijn voor medische DTCA. Deze impliciete conventies worden veroorzaakt door de omstandigheden die gelden binnen een communicatief actietype. Zo is het bijvoorbeeld voor de consument niet mogelijk om te reageren op de argumenten die in een geneesmiddelenreclame worden aangevoerd. Hierdoor blijft de discussie tussen beide partijen

³ *Code of Federal Regulations*, Chapter 21, Chapter I, Subchapter C, Section 202.1 (5) (e) (3) (iii)

⁴ *Code of Federal Regulations*, Chapter 21, Chapter I, Subchapter C, Section 202.1 (5), (6) en (7)

⁵ *Code of Federal Regulations*, Chapter 21, Chapter I, Subchapter C, Section 202.1 (5)

⁶ *Code of Federal Regulations*, Chapter 21, Chapter I, Subchapter C, Section 202.1 (6)

⁷ *Federal Trade Commission*. Chapter 52, Section 12, (a) (1)

impliciet. De adverteerder kan wel anticiperen op de mogelijke tegenargumenten van de consument. In de advertentie kan dan bijvoorbeeld al informatie gegeven worden waarmee deze argumenten kunnen worden weerlegd (Wierda 2015: 38). Deze impliciete discussiesituatie binnen een medische DTCA kan volgens Wierda (2015: 38) gereconstrueerd worden als een kritische discussie.

In het geval van een kritische discussie is er sprake van een protagonist die het standpunt verdedigt en een antagonist die het oneens is met dit standpunt. Het doel van een kritische discussie is het oplossen van een verschil van mening. In het ideale geval verloopt een kritische discussie in vier fasen: de confrontatiefase, de openingsfase, de argumentatiefase en de afsluitingsfase. In de confrontatiefase komt het meningsverschil aan het licht en in de openingsfase worden de uitgangspunten van de discussie bepaald. Er wordt besloten wie het standpunt zal verdedigen (de protagonist) en wie het standpunt zal aanvallen (de antagonist). Vervolgens geeft de protagonist in de argumentatiefase argumenten ter verdediging van het standpunt en kan deze eventueel ingaan op de tegenargumenten van de antagonist. In de afsluitingsfase wordt bekeken of, en in hoeverre, het verschil van mening is opgelost (Van Eemeren & Snoeck Henkemans 2011: 28-29). In het geval van een medische DTCA wordt de adverteerder gezien als protagonist en de consument als antagonist. Deze laatste beslist of het standpunt en de argumenten van de protagonist aanvaardbaar zijn.

Daarnaast bestaat er ook een verschil in kennis tussen de protagonist en de antagonist. Er mag van uitgegaan worden dat adverteerders (doorgaans farmaceutische bedrijven) over meer medische kennis beschikken dan de gemiddelde consument. Het is aan de adverteerders om dit kennisverschil te overbruggen door argumenten te gebruiken die ook voor leken te begrijpen zijn (Wierda 2015: 38). Deze impliciete conventie raakt ook aan zaken die terugkomen binnen de expliciete conventies; medische DTCA hebben volgens de PhRMA immers ook een informerende rol. Het is daarom belangrijk dat er voldoende wordt uitgelegd, zodat de patiënt in staat is om de advertentie goed te begrijpen.

Volgens Wierda (2015: 38-39) kunnen beperkingen binnen het format waaraan een medische DTCA moet voldoen ook gezien worden als impliciete institutionele conventies. Zoals al eerder genoemd moet een medische advertentie een aantal vaste elementen bevatten, zoals een korte samenvatting waarin voor- en nadelen van het geneesmiddel worden besproken. Daarnaast moeten de bijwerkingen en risico's onder kopjes worden geplaatst met aandachttrekkende titels (zoals: *important notes*, *special considerations*). De adverteerder moet zijn of haar argumenten binnen deze beperkingen zien te presenteren.

2.1.3 Beschrijving van medische direct-to-consumer-advertenties als communicatief actietype

In deze paragraaf zal een argumentatieve karakterisering gegeven worden van het communicatief actietype 'medische DTCA'. Dit zal gedaan worden door het actietype te analyseren aan de hand van de vier fasen van een kritische discussie. Het verloop van de kritische discussie wordt beïnvloed door de expliciete en impliciete institutionele conventies die gelden binnen dit communicatief actietype. Door het maken van een argumentatieve karakterisering kan duidelijk gemaakt worden hoe deze institutionele conventies de discussie beïnvloeden (Wierda 2015: 39).

De vier fasen van een kritische discussie hebben alle een empirische tegenhanger binnen een communicatief actietype (Wierda 2015: 39). Volgens Van Eemeren (2010: 146)

zijn er vier zogenaamde *focal points* die corresponderen met deze vier fasen en kunnen deze gebruikt worden om een argumentatieve karakterisering van een communicatief actietype te geven. Om dit te doen, moet er een vergelijking gemaakt worden tussen het ideale verloop van een kritische discussie en het verloop ervan binnen het actietype. Op deze manier kan gekeken worden in hoeverre de institutionele conventies van een communicatief actietype deze vier *focal points* beïnvloeden.

In de initiële situatie van een medische DTCA brengt de adverteerder – doorgaans een farmaceutisch bedrijf – een bepaald standpunt naar voren. Dit standpunt kan als volgt geformuleerd worden: “suitable patients should use drug X” (Wierda 2015: 40). In deze fase komen twee impliciete institutionele conventies aan bod; de discussie blijft impliciet en er bestaat een kennisverschil tussen adverteerder en consument. Het is niet mogelijk voor de patiënt om te reageren op het standpunt van de adverteerder. Of de consument het in de confrontatiefase wel of niet eens is met het naar voren gebrachte standpunt komt dus niet expliciet naar voren, maar volgens Wierda (2015: 40) kan aangenomen worden dat er sprake is van een zekere twijfel van de patiënt ten opzichte van het standpunt. Wanneer dit niet het geval is zou het immers ook niet nodig zijn om reclame te maken voor het geneesmiddel. In een medische DTCA wordt daarom geanticipeerd op het feit dat de antagonist aan het standpunt twijfelt. Hierdoor is er sprake van een niet-gemengd verschil van mening.

Vervolgens wordt bepaald wat de uitgangspunten van de discussie zijn, waarbij er een onderscheid kan worden gemaakt tussen procedurele en materiële uitgangspunten (Van Eemeren 2010: 11). De materiële uitgangspunten worden bepaald door de wettelijk verplichte informatie over het medicijn die een medische DTCA moet bevatten. Door het noemen van deze informatie wordt het kennisverschil tussen adverteerder en patiënt in zekere mate overbrugd. De genoemde informatie over het medicijn kan gezien worden als een gezamenlijk uitgangspunt in de discussie. De procedurele uitgangspunten zijn afhankelijk van de impliciete en expliciete institutionele conventies van het communicatief actietype (Wierda 2015: 40). Zo moeten de advertenties voldoen aan de wettelijke regels die zijn opgesteld in de *Federal Code of Regulations*. Daarnaast wordt er bepaald dat de adverteerder in de discussie zal optreden als protagonist en de consument als antagonist. De taak van de protagonist is om het standpunt dat is ingenomen in de initiële situatie (“suitable patients should use drug X”) te verdedigen. Het is aan de antagonist om te bepalen of het standpunt en de aangevoerde argumenten aanvaardbaar zijn. Daarnaast hebben ook impliciete institutionele conventies, zoals de beperkingen binnen het format van een medische DTCA, invloed op het bepalen van de uitgangspunten. De ruimte binnen een advertentie is beperkt; bepaalde informatie moet verplicht genoemd worden, maar daardoor kan voor andere informatie wellicht niet genoeg ruimte meer zijn. Ook hoeft het niet zo te zijn dat de consument de hele advertentie leest, maar al eerder de aandacht verliest (Visser & Wierda 2014: 86; Wierda 2015: 40).

In een medische DTCA worden verschillende argumenten gegeven voor het gebruik van een bepaald geneesmiddel. De protagonist moet daarbij bepaalde keuzes maken over de argumenten die worden aangevoerd en gebruik maken van die argumenten die het meest geschikt en effectief lijken. Daarnaast dwingen de wettelijke regels voor reclame voor op-recept-verkrijgbare medicijnen adverteerders ertoe om ook de nadelen en risico's ervan te noemen. De adverteerder moet dus proberen om de consument ervan te overtuigen dat de voordelen van het medicijn opwegen tegen de nadelen. Aangezien de discussie impliciet blijft, kan de antagonist niet op deze argumenten reageren. De adverteerder moet daarom in de advertentie anticiperen op bepaalde kritische vragen van de consument (Visser & Wierda 2014: 87; Wierda 2015: 40-41).

Wanneer er wordt gekeken naar de mogelijke uitkomsten van de discussie, kan geconcludeerd worden dat het verschil van mening niet expliciet zal worden opgelost. Aangezien de discussie impliciet blijft, is het niet mogelijk voor de antagonist om het standpunt of eventuele twijfel expliciet te verwerpen. Volgens Wierda (2015: 41) kan worden aangenomen dat het standpunt is geaccepteerd wanneer de consument besluit om zijn of haar arts te vragen naar het medicijn. Wanneer de consument het standpunt verwerpt, kan de kritische discussie opnieuw gestart worden op het moment dat de consument de advertentie nogmaals besluit te lezen.

2.1.4 Medische direct-to-consumer-advertenties in de praktijk

In deze paragraaf zal een voorbeeld van een medische DTCA kort worden besproken om te zien hoe de expliciete en impliciete institutionele conventies in dit soort advertenties naar voren komen. In figuur 1 (p. 11) is een medische DTCA te zien voor het middel *Abilify*. Het standpunt van de advertentie is als volgt: Patiënten die minstens zes weken antidepressiva slikken en nog steeds last hebben van depressieve gevoelens moeten bij hun arts informeren naar het medicijn *Abilify*. Het is aan de adverteerder om geschikte gebruikers te overtuigen van dit standpunt. Er is sprake van een niet-gemengd verschil van mening.

De adverteerder lijkt zich te houden aan verschillende impliciete en expliciete conventies van het actietype. Er worden argumenten voor het gebruik van *Abilify* aangevoerd en daarnaast bevat de advertentie ook verschillende tegenargumenten. Deze zijn geordend onder informatieve kopjes (*important safety information*) en woorden die belangrijke informatie bevatten zijn dikgedrukt (*other risks, common side effects*). Hiermee lijkt een poging gedaan te worden om het kennisverschil tussen adverteerder en patiënt te overbruggen en om een gebalanceerde weergave van de voor- en nadelen van het medicijn te geven.

Het gevaar bestaat dat een patiënt halverwege stopt met het lezen van de advertentie en daarmee de kritische discussie beëindigt. De adverteerder probeert de aandacht van de patiënt te trekken door bepaalde stukken tekst groter af te drukken (“I’ve been taking an antidepressant, but my depression was still creeping up on me”). Daarnaast heeft de adverteerder geprobeerd om de tekst van de advertentie zelf relatief kort te houden, door additionele (verplichte) informatie op de volgende pagina te plaatsen.

Aangezien de discussie impliciet blijft, zal het verschil van mening niet expliciet worden opgelost. Wanneer mogelijke gebruikers na het lezen van deze advertentie besluiten om te informeren bij hun arts over het gebruik van *Abilify* kan worden aangenomen dat het standpunt is geaccepteerd. Wanneer dit niet het geval is, kan de discussie opnieuw plaatsvinden wanneer de consument de advertentie nogmaals leest.



“I’ve been taking an antidepressant, but my depression was still creeping up on me.”

If you’ve been on an antidepressant for at least 6 weeks and are still struggling with depression, having ABILIFY added to your antidepressant may help with unresolved symptoms in as early as 1-2 weeks.*

ABILIFY is a prescription medicine used to treat depression in adults as add-on treatment to an antidepressant when an antidepressant alone is not enough.

Important Safety Information

Elderly patients with dementia-related psychosis (eg, an inability to perform daily activities due to increased memory loss) taking ABILIFY have an increased risk of death or stroke. ABILIFY is not approved for treating these patients.

Antidepressants can increase suicidal thoughts and behaviors in children, teens, and young adults. Serious mental illnesses are themselves associated with an increase in the risk of suicide. When taking ABILIFY call your doctor right away if you have new or worsening depression symptoms, unusual changes in behavior, or thoughts of suicide. Patients and their caregivers should be especially observant within the first few months of treatment or after a change in dose. Approved only for adults 18 and over with depression.

- Call your doctor if you develop very high fever, rigid muscles, shaking, confusion, sweating, or increased heart rate and blood pressure, as these may be signs of a rare but potentially fatal condition called **neuroleptic malignant syndrome (NMS)**
- If you develop uncontrollable facial or body movements, call your doctor, as these may be signs of **tardive dyskinesia (TD)**. TD may become permanent and the risk of TD may increase with the length of treatment and the overall dose. While TD can develop after taking the medicine at low doses for short periods, this is much less common. There is no known treatment for TD, but it may go away partially or completely if the medicine is stopped
- If you have **diabetes** or have risk factors or symptoms of diabetes, your blood sugar should be monitored. High blood sugar has been reported with ABILIFY and medicines like it. In some cases, extreme high blood sugar can lead to coma or death

• **Other risks** may include lightheadedness upon standing, decreases in white blood cells (which can be serious), seizures, trouble swallowing, or impairment in judgment or motor skills. Until you know how ABILIFY affects you, you should not drive or operate machinery

The **common side effects** in adults in clinical trials (≥10%) include nausea, vomiting, constipation, headache, dizziness, an inner sense of restlessness or need to move (akathisia), anxiety, and insomnia. Tell your doctor about all the medicines you’re taking, since there are some risks for drug interactions. You should avoid alcohol while taking ABILIFY.

You are encouraged to report negative side effects of prescription drugs to the FDA. Visit www.fda.gov/medwatch or call 1-800-FDA-1088.

Please read the additional Important Information about ABILIFY on the adjacent page.

Ask your doctor about the option of adding ABILIFY.
Register for a free ABILIFY offer[†] at ABILIFYfreeOffer.com.

Based on 6-week clinical studies comparing ABILIFY + antidepressant versus antidepressant alone.

Restrictions apply.

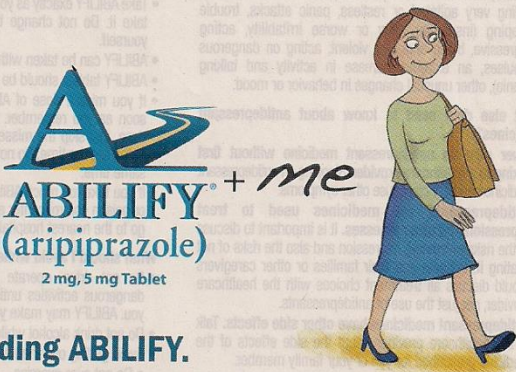
If you or someone you know needs help paying for medicine, call 1-888-4PPA-NOW (1-888-477-2669). Or go to www.pparz.org

 Partnership for Prescription Assistance

 Bristol-Myers Squibb

 Otsuka Otsuka America Pharmaceutical, Inc.

570US10AB35101 January 2011 0310A-1159



Figuur 1: medische DTCA advertentie Abilify

2.1.5 Overzicht

In dit hoofdstuk is een beschrijving gegeven van medische DTCA als een communicatief actietype. Daarbij is gekeken naar de kenmerken van dit soort advertenties, het institutionele doel, de institutionele conventies en er is een argumentatieve karakterisering gegeven van het communicatieve actietype.

Een medische DTCA is een hybride communicatief actietype met een gedeeld institutioneel doel. Het doel van een adverteerder is om ervoor te zorgen dat het medicijn verkocht wordt, maar tegelijkertijd bestaan er bepaalde regels waar een medische DTCA aan moet voldoen. Daardoor vertonen dit soort advertenties ook kenmerken van een medische consultatie. Het institutionele doel van een medische DTCA kan daarom volgens Wierda (2015: 33) als volgt geformuleerd worden: “To achieve that patients who can reasonably conclude that a certain medical product is appropriate for them, after careful consideration of the product’s risks and benefits, will use that medical product.” Desondanks blijft het belangrijkste doel van een medische DTCA volgens Wierda (2015: 30-34) uiteindelijk het verkopen van het medicijn.

Er is een aantal institutionele conventies waar het communicatief actietype medische DTCA aan moet voldoen. Samen beïnvloeden deze conventies de vorm en de inhoud van de advertentie. Onder de expliciete conventies vallen de wettelijke regels waar de advertentie aan moet voldoen. Deze hebben invloed op de informatie die moet worden gegeven in de advertentie. Daarnaast is er ook een aantal impliciete conventies: er bestaat een kennisverschil bestaat tussen de adverteerder (een farmaceutisch bedrijf) en de consument; de vorm van de advertentie zorgt ervoor dat de discussie impliciet blijft; de wettelijke regels waar de advertentie aan moet voldoen zorgen voor beperkingen in het format.

Een medische DTCA kan gereconstrueerd worden als een kritische discussie (Wierda 2015: 39). Hierbij wordt het standpunt geformuleerd door de adverteerder (de protagonist). Deze moet de consument (de antagonist) overtuigen van de aanvaardbaarheid van het standpunt. Aangezien de consument niet kan reageren op de argumenten van de adverteerder blijft de discussie impliciet. De adverteerder zal daarom moeten anticiperen op mogelijke kritische vragen van de consument. Wanneer de consument besluit om zijn of haar arts te vragen naar het medicijn, kan volgens Wierda (2015: 41) ervan uit worden gegaan dat het standpunt is geaccepteerd. Als het standpunt verworpen wordt, kan de kritische discussie opnieuw gestart worden wanneer de advertentie nogmaals wordt gelezen door de consument.

2.2 Kenmerken van medische advertenties gericht op artsen

2.2.1 Institutioneel doel

Net als in medische DTCA, wordt er in medische advertenties gericht op artsen reclame gemaakt voor een bepaald geneesmiddel. Deze advertenties verschijnen doorgaans in wetenschappelijke medische tijdschriften en vakbladen voor artsen en apothekers (Visser & Wierda 2014: 84). De meeste advertenties in deze tijdschriften maken reclame voor voorgeschreven medicijnen (Fugh-Berman, Alladin & Chow 2006: 762). Hoewel advertenties gericht op artsen ook buiten de Verenigde Staten en Nieuw-Zeeland zijn toegestaan, zal in dit hoofdstuk alleen gekeken worden naar de kenmerken van dit type advertenties in de Verenigde Staten. Dit is gedaan met het oog op de vergelijkbaarheid van de advertenties gericht op artsen en de medische DTCA die in deze scriptie besproken zullen worden.

Het belangrijkste doel van een medische advertentie gericht op artsen is het verkopen van een bepaald geneesmiddel. In dit geval gebeurt dat via de arts. Deze moet ervan overtuigd worden dat hij of zij het medicijn voor moet schrijven aan geschikte patiënten. Daarnaast moeten dit soort advertenties, net als medische DTCA, voldoen aan bepaalde wettelijke regels en aanbevolen richtlijnen. In de advertentie moeten zowel de voor- als nadelen en de eventuele bijwerkingen van een bepaald medicijn worden genoemd. Ook benadrukt de PhRMA dat medische advertenties gericht op artsen ook een informerende rol hebben. Medische advertenties bevatten belangrijke informatie over (nieuwe) medicijnen en kunnen daarom waardevolle kennis bevatten voor artsen.

Er bestaan dus wettelijke regels waar medische advertenties gericht op artsen aan moeten voldoen. Deze komen in grote lijnen overeen met de eisen die bestaan voor medische DTCA. Zo moeten reclames voor op-recept-verkrijgbare medicijnen gericht op artsen zich houden aan de regels die zijn opgesteld in de *Code of Federal Regulations*⁸ en worden de advertenties gecontroleerd door de FDA. Daarnaast heeft de PhRMA richtlijnen opgesteld voor de farmaceutische industrie voor het maken van reclame voor professionals binnen de gezondheidszorg. Deze richtlijnen zijn terug te vinden in de *Code on Interactions with Health Care Professionals*. Hierin wordt benadrukt dat de contacten tussen artsen en de farmaceutische industrie erop gericht zijn om medische kennis en patiëntenzorg te verbeteren. Daarnaast zouden de contacten met name bedoeld zijn om artsen te informeren over geneesmiddelen en nieuwe wetenschappelijke informatie binnen de medische wereld (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America 2008: 4).

Ondanks deze regels voor medische advertenties gericht op artsen, bestaat er kritiek met betrekking tot de inhoud van deze advertenties. Zo zouden medische advertenties in tijdschriften als een belangrijke bron van kennis over (nieuwe) geneesmiddelen gezien worden, maar de kwaliteit van de informatie in de advertenties zou vaak onvoldoende zijn. Vaak zou er niet genoeg wetenschappelijk bewijs zijn om de gemaakte claims te ondersteunen en wordt belangrijke informatie zoals bijwerkingen en andere nadelen van het medicijn niet altijd genoemd. Hiermee zou er geen sprake zijn van een zogenaamde *fair balance* van informatie (Othman, Vitry & Roughead 2009: 1, 8-9). Veel medische advertenties gericht op artsen zouden ook niet voldoen aan de regels van de FDA (Aboud 2012: 110). Volgens Berman, Alladin & Chow (2006: 768) zorgt het feit dat een geneesmiddelenadvertentie in een wetenschappelijk tijdschrift is geplaatst ervoor dat de advertentie als geloofwaardiger wordt

⁸ *Code of Federal Regulations*, Chapter 21, Chapter I, Subchapter C, Section 202

gezien. Wetenschappelijke tijdschriften zouden hiermee in sommige gevallen impliciet de boodschap uitstralen dat zij het geadverteerde medicijn aanbevelen en daarmee de objectiviteit van het tijdschrift aantasten.

Volgens de farmaceutische industrie hebben medische advertenties gericht op artsen ook een educatief doel. Advertenties zouden deels bedoeld zijn om artsen te informeren over ziektes en nieuwe en bestaande medicijnen. Deze educatieve rol van medische advertenties wordt ook benadrukt in de door de PhRMA opgestelde *Code on Interactions with Health Care Professionals*. Bij reclames voor nieuwe geneesmiddelen wijzen critici echter op het feit dat een nieuw medicijn niet altijd beter hoeft te zijn dan een bestaand geneesmiddel. Daarnaast zou de farmaceutische industrie verreweg het meeste geld uitgeven aan advertenties voor de medicijnen die het best verkopen (Berman, Alladin & Chow 2006: 765-766).

Een medische advertentie gericht op artsen kan gezien worden als een communicatief actietype. Het communicatief actietype medische advertenties gericht op artsen kan geplaatst worden onder het domein commerciële communicatie, en valt daarmee onder het genre promotie. Het belangrijkste doel van een medische advertentie gericht op artsen is immers het verkopen van een bepaald medicijn. Het institutionele doel van dit communicatief actietype kan dan als volgt geformuleerd worden: “Artsen zouden een bepaald medicijn moeten voorschrijven aan geschikte patiënten.” Hiermee vertoont het institutionele doel van medische advertenties gericht op artsen een overeenkomst met die van medische DTCA. Het institutionele doel van deze laatste is immers om ervoor te zorgen dat geschikte patiënten een bepaald medicijn voorgeschreven krijgen.

Naast het verkopen van medicijnen, bestaat een belangrijk element van medische advertenties gericht op artsen ook uit het informeren van artsen. Adverteerders zijn verplicht om informatie te geven over de voor- en nadelen en eventuele bijwerkingen van een medicijn. Daarnaast hebben dit soort advertenties volgens de PhRMA een educatieve rol.

Een belangrijk verschil tussen medische advertenties gericht op artsen en medische DTCA, is dat er bij de laatste sprake is van een kennisverschil tussen adverteerder en patiënt. Een belangrijk doel van medische DTCA bestaat eruit om dit kennisverschil te overbruggen zodat patiënten een weloverwogen beslissing kunnen maken. Daarom bevatten dit soort advertenties ook kenmerken van medische consultatie. In medische advertenties gericht op artsen is er echter geen sprake van zo’n soort kennisverschil tussen arts en adverteerder; de medische kennis van een arts zal doorgaans niet onderdoen voor die van farmaceutische bedrijven. Bovendien zijn de advertenties gebaseerd op onderzoeken naar medicijnen die worden uitgevoerd door artsen en/of apothekers. In die zin kan de communicatie tussen artsen en de farmaceutische industrie gezien worden als die tussen collega’s uit hetzelfde vakgebied. De informerende factor van medische advertenties gericht op artsen is vooral gericht op het uitwisselen van nieuwe wetenschappelijke kennis binnen de medische wereld. Daarbij is het belangrijk dat de advertentie juiste informatie bevat over de voor- en nadelen van een medicijn, zodat de arts een weloverwogen keuze kan maken over welk geneesmiddel het meest geschikt is voor een bepaalde patiënt. Medische advertenties gericht op artsen vertonen daardoor dus niet zozeer kenmerken van medische consultatie, maar eerder van een wetenschappelijk artikel. Er zou daarom ook gezegd kunnen worden dat medische advertenties gericht op artsen ook kenmerken vertonen van het communicatief actietype *wetenschappelijke communicatie*. Het institutioneel doel zou dan gericht zijn op het informeren van artsen over nieuwe ontwikkelingen op het gebied van geneesmiddelen, zodat deze het meest geschikte medicijn aan hun patiënten kunnen voorschrijven.

Net als medische DTCA kunnen medische advertenties gericht op artsen beschouwd worden als een hybride actietype met een gedeeld institutioneel doel. Het communicatief actietype valt daarmee onder de genres promotie en disputatie. Het gedeeld institutioneel doel kan als volgt geformuleerd worden: “Ervoor zorgen dat artsen na geïnformeerd te zijn over wetenschappelijk onderzoek op het gebied van geneesmiddelen, dit geneesmiddel voorschrijven aan geschikte patiënten.” Een overzicht van het communicatief actietype is te zien in tabel 1.

Medische advertenties gericht op artsen		
Domein	Commerciële communicatie	Wetenschappelijke communicatie
Genre	Promotie	Disputatie
Overkoepelend doel van uitvoerders binnen het domein	Het behalen van winst	Het informeren over dan wel het overtuigen van resultaten binnen wetenschappelijk onderzoek
Institutioneel doel	Artsen zouden een bepaald medicijn moeten voorschrijven aan geschikte patiënten	Artsen informeren over nieuwe ontwikkelingen op het gebied van geneesmiddelen
Gedeeld institutioneel doel	Ervoor zorgen dat artsen na geïnformeerd te zijn over resultaten van wetenschappelijk onderzoek op het gebied van geneesmiddelen, dit geneesmiddel voorschrijven aan geschikte patiënten	

Tabel 1: Medische advertenties gericht op artsen als communicatief actietype

2.2.2 Institutionele conventies

Er bestaat een aantal expliciete en impliciete conventies waar het communicatief actietype ‘medische advertenties gericht op artsen’ aan moet voldoen. De expliciete conventies bestaan uit de wettelijke regels voor voorgeschreven medicijnen die zijn opgesteld in de *Code of Federal Regulations*. Dit zijn dezelfde regels waar medische DTCA aan moeten voldoen. Zo moet een medische advertentie gericht op artsen ook een *true statement of information* bevatten, waarin een korte samenvatting gegeven wordt van de bijwerkingen en de effectiviteit van het geneesmiddel.⁹ Ook moeten de nadelen van het medicijn, zoals eventuele bijwerkingen en risico’s, onder duidelijke kopjes worden geplaatst.¹⁰ Een medische advertentie gericht op artsen is misleidend als de *true statement of information* onvolledig is,

⁹ *Code of Federal Regulations*, Chapter 21, Chapter I, Subchapter C, Section 202.1 (5) (e)

¹⁰ *Code of Federal Regulations*, Chapter 21, Chapter I, Subchapter C, Section 202.1 (5) (e) (3) (iii)

er te veel nadruk ligt op de voordelen van het medicijn of als er onjuiste wetenschappelijke claims worden gedaan.¹¹

Er bestaan verschillende instanties die zich bezighouden met de regels waar medische advertenties gericht op artsen aan moeten voldoen. De FDA houdt toezicht op medische advertenties gericht op artsen. Deze organisatie controleert of de advertenties aan de wettelijke regels voldoen. Het is de taak van de FDA om misleidende advertenties op te sporen en zo nodig te verbieden. De PhRMA heeft zelf ook een aantal richtlijnen opgesteld voor de inhoud van medische advertenties gericht op artsen. Volgens de PhRMA vervullen de advertenties een belangrijke informerende rol. Door het lezen ervan blijven artsen op de hoogte van nieuwe ontwikkelingen op het gebied van geneesmiddelen. Over de inhoud van medische advertenties zegt de PhRMA het volgende:

Promotional materials provided to healthcare professionals by or on behalf of a company should: (a) be accurate and not misleading; (b) make claims about a product only when properly substantiated; (c) reflect the balance between risks and benefits; and (d) be consistent with all other Food and Drug Administration (FDA) requirements governing such communications (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America 2008: 4).

De PhRMA spoort farmaceutische bedrijven expliciet aan om geen misleidende op artsen gerichte advertenties te verspreiden, geen ongefundeerde wetenschappelijke claims te maken en om een eerlijke afweging te geven van de risico's en de voordelen van het medicijn. Daarnaast raadt de PhRMA de adverteerders aan om zich te houden aan de regels van de FDA.

Net als bij medische DTCA moet de adverteerder de arts ervan zien te overtuigen dat de voordelen van het medicijn opwegen tegen de nadelen. De wettelijke regels omtrent voorgeschreven medicijnen dwingen de adverteerder ertoe om niet alleen de positieve punten van het geneesmiddel te noemen, maar ook voldoende stil te staan bij de nadelen ervan. Uiteindelijk moet de arts op basis van de advertentie in staat zijn om te beslissen of een bepaald geneesmiddel geschikt is voor een bepaalde patiënt.

Er bestaat ook een aantal impliciete conventies binnen het communicatief actietype 'medische advertenties gericht op artsen'. Deze worden veroorzaakt door de omstandigheden die gelden binnen het communicatief actietype en zijn grotendeels te vergelijken met de impliciete conventies die gelden in een medische DTCA. Eén van deze impliciete conventies is dat de arts niet kan reageren op de argumenten van de adverteerder. De discussie blijft daarmee impliciet. De adverteerder kan anticiperen op mogelijke tegenargumenten van de arts en deze in de advertentie zelf proberen te weerleggen.

Zowel de arts als de adverteerder hebben een medische achtergrond en beschikken over medische kennis. Beiden zullen doorgaans op de hoogte zijn van nieuwe ontwikkelingen op het gebied van geneesmiddelen. Waar in medische DTCA informatie gepresenteerd moet worden zodat het voor de patiënt goed te begrijpen is, kan in medische advertenties voor artsen gebruik gemaakt worden van vaktermen. De advertenties vertonen daarmee overeenkomsten met de schrijfstijl die doorgaans in wetenschappelijke medische tijdschriften

¹¹ *Code of Federal Regulations*, Chapter 21, Chapter I, Subchapter C, Section 202.1 (5), (6) en (7)

gebruikt wordt. Voor andere lezers kunnen dit soort advertenties daarom lastig te begrijpen zijn.

Zoals al eerder genoemd, blijken veel advertenties in de praktijk niet aan de wettelijke regels te voldoen. Belangrijke informatie over bijwerkingen en effectiviteit wordt weggelaten en claims worden niet door voldoende wetenschappelijk bewijs ondersteund (Abood 2012: 110; Othman, Vitry & Roughead 2009: 8-9; Villanueva et al. 2003: 27). Het selectief noemen van het wetenschappelijk bewijs kan daarom ook gezien worden als een impliciete institutionele conventie, en kan wellicht verklaard worden vanuit het oogpunt dat het communicatief actietype ook kenmerken vertoont van het genre promotie.

Een medische advertentie gericht op artsen moet aan een bepaald format voldoen. De beperkingen binnen dit format kunnen ook gezien worden als impliciete institutionele conventies. De advertentie moet bijvoorbeeld een *true statement of information* bevatten en daarnaast zijn er bepaalde regels voor de opmaak van de advertentie. Ook kan het zo zijn dat de arts niet de hele advertentie leest, maar halverwege de aandacht verliest. Dit probleem zou voorkomen kunnen worden door de advertentie niet te lang te maken, maar tegelijkertijd schrijven de wettelijke regels voor op-recept-verkrijgbare advertenties voor dat er een bepaalde hoeveelheid informatie over het medicijn gegeven moet worden. Vaak lossen adverteerders dit op door een aparte samenvatting met belangrijke informatie te geven. Op die manier blijft de advertentie zelf kort en kan de arts meer informatie over het geneesmiddel vinden op een aangrenzende pagina (Wierda 2015: 38-39).

2.2.3 Beschrijving van medische advertenties gericht op artsen als communicatief actietype

In deze paragraaf zal een argumentatieve karakterisering worden gegeven van het communicatief actietype ‘medische advertenties gericht op artsen’. Om te onderzoeken hoe deze institutionele conventies het verloop beïnvloeden, zal het communicatief actietype geanalyseerd worden aan de hand van de vier fasen van een kritische discussie om te zien hoe de institutionele conventies het verloop ervan beïnvloeden (Van Eemeren 2010: 146; Wierda 2015: 39). Aan het eind van deze paragraaf is het verloop van de kritische discussie binnen dit communicatief actietype samengevat in tabel 2 (deze tabel is geïnspireerd op Wierda (2015: 42)).

In de initiële situatie brengt de adverteerder (een farmaceutisch bedrijf) een standpunt naar voren dat als volgt geformuleerd kan worden: “Artsen zouden een medicijn moeten voorschrijven aan geschikte patiënten”. Omdat de arts niet kan reageren op het standpunt blijft de discussie impliciet. Er mag echter van uitgegaan worden dat er sprake is van een zekere twijfel over het gebruik van het medicijn. Zo kan het zijn dat er reclame wordt gemaakt voor een nieuw medicijn dat nog niet (genoeg) wordt voorgeschreven, of juist voor een medicijn dat al veel gebruikt wordt, maar waarvan de fabrikant wil dat het nog meer voorgeschreven gaat worden. Er wordt dus geanticipeerd op een niet-gemengd verschil van mening.

Bij het bepalen van de uitgangspunten wordt besloten dat de adverteerder de rol vervult van protagonist en daarmee de taak op zich neemt om argumenten aan te voeren om de arts (de antagonist) te overtuigen van het standpunt. De uitgangspunten van de discussie worden in medische advertenties gericht op artsen mede bepaald door de expliciete institutionele conventies van dit actietype. De conventies verplichten de adverteerder om

informatie te geven over de voor- en nadelen van het medicijn. De arts moet voldoende geïnformeerd worden over bijwerkingen en risico's, zodat deze kan beslissen of een bepaald medicijn geschikt is voor bepaalde patiënten. De informatie in de advertentie kan gezien worden als een gezamenlijk uitgangspunt in de discussie. In tegenstelling tot medische DTCA is er geen sprake van een relevant kennisverschil. De taak van het farmaceutisch bedrijf is hier om de arts te informeren over de resultaten van onderzoek naar een nieuw medicijn en de arts ervan te overtuigen dat geschikte patiënten voordeel zouden kunnen hebben van dit geneesmiddel. Daarnaast moet de discussie gevoerd worden binnen de gelimiteerde ruimte die een advertentie biedt. Bovendien kan het zo zijn dat de arts niet de hele advertentie leest, maar al eerder afhaakt.

In deze fase worden zowel voor- als tegenargumenten voor het gebruik van een bepaald medicijn gegeven. Verschillende wettelijke regels verplichten een adverteerder om voldoende te informeren over bijwerkingen en risico's. De adverteerder moet de arts dus proberen te overtuigen dat de voordelen opwegen tegen de nadelen. Daarnaast kan de adverteerder in de advertentie anticiperen op mogelijke tegenargumenten van de arts. Aangezien de discussie impliciet blijft, kan de arts niet direct reageren. De adverteerder kan door te anticiperen op de reactie van de arts proberen om twijfel over het medicijn te weerleggen.

De impliciete discussiesituatie zorgt ervoor dat het verschil van mening niet expliciet kan worden opgelost. De antagonist kan het standpunt niet verwerpen of accepteren. Er kan echter wel aangenomen worden dat het standpunt is geaccepteerd als de arts besluit om het medicijn aan geschikte patiënten voor te schrijven. Wanneer dit niet het geval is, kan de discussie opnieuw gevoerd worden als de arts besluit om de advertentie opnieuw te lezen.

Genre/focal point	Initiële situatie	Uitgangspunten	Argumentatieve middelen	Mogelijke uitkomsten
Promotie en disputatie	• Niet-gemengd verschil van mening waarin geanticipeerd wordt dat er twijfel is over de vraag of artsen het geadverteerde medicijn moeten voorschrijven aan geschikte patiënten • De discussie vindt plaats afhankelijk van of de arts overweegt of twijfelt een	• Bijvoeging van wettelijk verplichte informatie over bijwerkingen en risico's van het medicijn • De discussiepartners stemmen in met het volgen van regels en richtlijnen • De discussie moet gevoerd worden binnen de gelimiteerde	• Argumenten voor het gebruik van een bepaald medicijn • Tegenargumenten voor het gebruik van het medicijn (verplichte wettelijke regel) • Reacties op geanticipeerde tegenargumenten	• Er is sprake van een impliciete oplossing van het verschil van mening wanneer de arts het medicijn aan geschikte patiënten voorschrijft • Indien de arts nog niet overtuigd is kan de discussie opnieuw plaatsvinden

	medicijn voor te schrijven.	ruimte die de advertentie biedt • De adverteerder vervult de rol van protagonist en de arts de rol van antagonist • Beide discussiepartners beschikken over medische achtergrondkennis		wanneer deze de advertentie nogmaals besluit te lezen
--	-----------------------------	---	--	---

Tabel 2: Een argumentatieve karakterisering van het communicatief actietype medische advertenties gericht op artsen

2.2.4 Medische advertenties gericht op artsen in de praktijk

In deze paragraaf zal een medische advertentie gericht op artsen bekeken worden om te zien op welke manier de advertentie wordt beïnvloed door de expliciete en impliciete conventies. In figuur 2 (p. 20) is een advertentie te zien voor *Diclegis*, een middel tegen ochtendmisselijkheid. Het standpunt dat in de advertentie wordt ingenomen, is dat artsen *Diclegis* voor moeten schrijven aan geschikte patiënten die ondanks andere maatregelen nog steeds last hebben van ochtendmisselijkheid. Er is sprake van een niet-gemengd verschil van mening, waarbij erop geanticipeerd wordt dat er twijfel bestaat over het feit of artsen dit middel wel of niet moeten voorschrijven aan geschikte patiënten. Het is de taak van de adverteerder (de protagonist) om argumenten voor dit standpunt aan te voeren.

In de advertentie wordt aan verschillende expliciete en impliciete conventies voldaan. In de bovenste helft van de advertentie wordt een aantal argumenten voor het gebruik van het medicijn gegeven en in het tekstblok in de onderste helft van de advertentie zijn de tegenargumenten te vinden. Er zijn dikgedrukte titels gebruikt om aan te geven welke informatie in welk deel van de advertentie te vinden is (*indication, limitations of use*). In de advertentie komt tevens taalgebruik voor waarvoor enige medische kennis nodig is om deze te kunnen begrijpen, zoals “diclegis is a fixed-dose combination drug product of doxylamine succinate, antihistamine, and pyridoxine hydrochloride, a vitamin B6 analog (...).” De adverteerder heeft ervoor gekozen om de advertentie over meerdere pagina’s te verdelen. Door dit te doen, kan de hoofdpagina van de advertentie relatief kort gehouden worden.

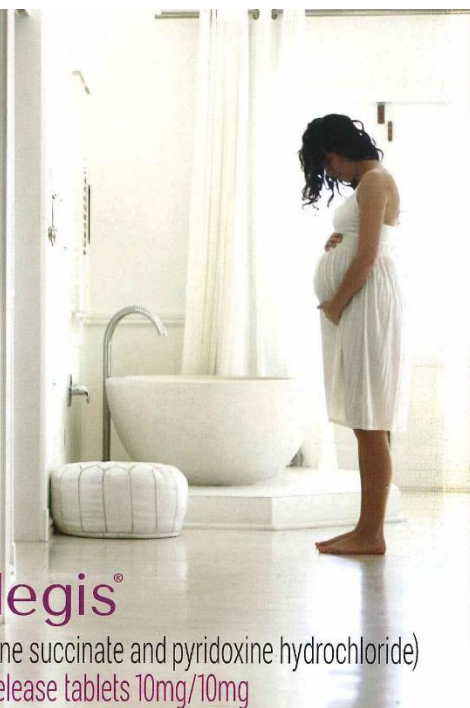
Door de impliciete discussiesituatie zal het meningsverschil niet expliciet worden opgelost. Er kan worden aangenomen dat het standpunt is geaccepteerd wanneer artsen besluiten om het medicijn voor te schrijven aan geschikte patiënten. Als dit niet het geval is, kan de discussie opnieuw plaatsvinden wanneer de arts opnieuw besluit om de advertentie te lezen.

The ONLY FDA-approved
drug to treat
morning sickness...

Designed with the safety
of mother and baby in mind.

Speak with your patients about Diclegis®
if conservative management has failed
to help control symptoms.

Diclegis®
(doxylamine succinate and pyridoxine hydrochloride)
delayed-release tablets 10mg/10mg



INDICATION

Diclegis® is a fixed-dose combination drug product of doxylamine succinate, an antihistamine, and pyridoxine hydrochloride, a vitamin B6 analog, indicated for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy in women who do not respond to conservative management.

LIMITATIONS OF USE

Diclegis has not been studied in women with hyperemesis gravidarum.

IMPORTANT SAFETY INFORMATION

Diclegis is contraindicated in women with known hypersensitivity to doxylamine succinate, other ethanolamine derivative antihistamines, pyridoxine hydrochloride, or any inactive ingredient in the formulation. Diclegis is also contraindicated in combination with monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) as MAOIs intensify and prolong the adverse CNS effects of Diclegis. Use of MAOIs may also prolong and intensify the anticholinergic (drying) effects of antihistamines.

Diclegis may cause somnolence due to the anticholinergic properties of doxylamine succinate, an antihistamine. Women should avoid engaging in activities requiring complete mental alertness, such as driving or operating heavy machinery, while using Diclegis until cleared to do so by their healthcare provider.

Use of Diclegis is not recommended if a woman is concurrently using CNS depressants, such as alcohol or sedating medications, including other antihistamines (present in some cough and cold medications), opiates, and sleep aids. The combination of Diclegis and CNS depressants could result in severe drowsiness leading to falls or other accidents.

Diclegis has anticholinergic properties and should be used with caution in women who have: (1) asthma, (2) increased intraocular pressure, (3) an eye problem called narrow angle glaucoma, (4) a stomach problem called stenosing peptic ulcer, (5) pyloroduodenal obstruction, or (6) a urinary bladder problem called bladder-neck obstruction.

Fatalities have been reported from doxylamine overdose in children. Children appear to be at a high risk for cardiorespiratory arrest. However, the safety and effectiveness of Diclegis in children under 18 years of age have not been established.

Diclegis is a delayed-release formulation; therefore, signs and symptoms of intoxication may not be apparent immediately. Signs and symptoms of overdose may include restlessness, dryness of mouth, dilated pupils, sleepiness, vertigo, mental confusion, and tachycardia. If you suspect an overdose or seek additional

overdose information, you can contact a poison control center at 1-800-222-1222.

Diclegis is intended for use in pregnant women.

Women should not breast-feed while using Diclegis because the antihistamine component (doxylamine succinate) in Diclegis can pass into breast milk. Excitement, irritability, and sedation have been reported in nursing infants presumably exposed to doxylamine succinate through breast milk. Infants with apnea or other respiratory syndromes may be particularly vulnerable to the sedative effects of Diclegis resulting in worsening of their apnea or respiratory conditions.

To report suspected adverse reactions, contact Duchesnay Inc. at 1-855-722-7734 or medicalinfo@duchesnayusa.com or FDA at 1-800-FDA-1088 or www.fda.gov/medwatch.

Please see accompanying Brief Summary of the full Prescribing Information on adjacent page.



Visit www.Diclegis.com for more information.

©2016 Duchesnay USA. All rights reserved. 2016-0058-01 Mar 2016

Figuur 2: Medische advertentie Diclegis

2.2.5 Overzicht

Een medische advertentie gericht op artsen is een hybride communicatief actietype met een gedeeld institutioneel doel. Het actietype kan zowel geplaatst worden onder het domein commerciële communicatie als het domein wetenschappelijke communicatie. Enerzijds is het belangrijkste doel van de advertentie om ervoor te zorgen dat de arts het geneesmiddel voorschrijft aan zijn of haar patiënten. Anderzijds bestaat een belangrijk element van de advertentie uit het informeren van artsen over de voor- en nadelen van het medicijn. Deze informerende rol is, anders dan bij medische DTCA, er niet op gericht om een kennisverschil te overbruggen. Artsen beschikken over dezelfde mate van medische kennis als farmaceutische bedrijven. De informerende factor in medische advertenties gericht op artsen houdt zich bezig met het uitwisselen van (nieuwe) wetenschappelijke kennis tussen collega's uit hetzelfde vakgebied. Het gedeelde institutionele doel van het communicatief actietype luidt als volgt: ervoor zorgen dat artsen na geïnformeerd te zijn over resultaten van wetenschappelijk onderzoek op het gebied van geneesmiddelen dit geneesmiddel voorschrijven aan geschikte patiënten.

Ook is er een aantal institutionele conventies waar medische advertenties gericht op artsen aan moeten voldoen. De expliciete conventies bestaan uit de wettelijke regels en richtlijnen waar dit soort advertenties aan moeten voldoen. Daarnaast bestaan de impliciete conventies eruit dat de kritische discussie in de advertentie impliciet blijft en dat het format waar de advertentie aan moet voldoen voor bepaalde beperkingen zorgt. Op deze punten vertonen medische advertenties gericht op artsen overeenkomsten met medische DTCA. Een verschil tussen deze twee communicatieve actietypes is te vinden in het feit dat medische advertenties gericht op artsen kenmerken vertonen van wetenschappelijke communicatie, en er in deze advertenties dus gebruik wordt gemaakt van vaktermen. medische DTCA vertonen juist kenmerken van medische consultatie, waardoor er in deze advertenties geprobeerd wordt om uitleg te geven die voor lezers zonder medische achtergrond goed te begrijpen is.

Net als een medische DTCA kan een medische advertentie gericht op artsen gereconstrueerd worden tot een kritische discussie. Het is de taak van het farmaceutisch bedrijf om als protagonist een standpunt te verdedigen dat betrekking heeft op het volgende institutionele doel: ervoor zorgen dat artsen na geïnformeerd te zijn van resultaten van wetenschappelijk onderzoek op het gebied van geneesmiddelen en na zorgvuldig afwegen van de voor- en nadelen van een bepaald medicijn, dit geneesmiddel voorschrijven aan geschikte patiënten. Aangezien de discussie impliciet blijft kan de protagonist anticiperen op kritische vragen van de antagonist (de arts) door deze in de advertentie te behandelen.

3. Strategisch manoeuvreren in medische advertenties

In dit hoofdstuk zal ingegaan worden op de strategische manoeuvres die uitgevoerd kunnen worden in medische advertenties, waarbij vooral gekeken zal worden naar de aanpassingen die daarbij kunnen worden gedaan aan het publiek. Ook zal het publiek van medische DTCA en medische advertenties gericht op artsen nader gekarakteriseerd worden.

3.1 De drie aspecten van strategisch manoeuvreren

Tijdens een discussie is het doel van de protagonist om de tegenstander te overtuigen van zijn of haar standpunt. Om dit te doen kan deze argumenten aanvoeren en eventuele tegenargumenten weerleggen (Van Eemeren & Snoeck Henkemans 2011: 29). Hierbij moet de protagonist rekening houden met zowel de redelijkheid als de effectiviteit van de argumenten. Voor het voeren van een kritische discussie is het van belang dat beide discussiepartners argumenten gebruiken die redelijk zijn, maar tegelijkertijd willen beiden ook dat hun argumenten zo effectief mogelijk zijn. Het voortdurend proberen een balans te vinden tussen het streven naar redelijkheid en effectiviteit wordt strategisch manoeuvreren genoemd (Van Eemeren 2010: 40). Volgens Van Eemeren (2010:40) zullen deelnemers aan een kritische discussie altijd proberen om hun discussiebijdragen zo effectief mogelijk te laten zijn, maar tegelijkertijd ook proberen om de redelijkheid ervan te behouden. Dit betekent dat in een discussie altijd gebruik zal worden gemaakt van strategisch manoeuvreren.

Binnen het strategisch manoeuvreren zijn drie aspecten te onderscheiden die te maken hebben met de verschillende keuzes die gemaakt kunnen worden binnen een strategische manoeuvre, namelijk: het topisch potentieel, aanpassingen aan het publiek en presentatiemiddelen. Met behulp van deze aspecten kan bekeken worden welke strategische functie de argumentatieve zinnen vervullen bij het oplossen van een verschil van mening. Het analyseren van de argumentatieve zinnen met behulp van de drie aspecten zou een compleet beeld moeten geven van de middelen die worden ingezet in de discussie. Het is niet mogelijk om strategisch te manoeuvreren zonder keuzes te maken met betrekking tot deze aspecten. Het is daarom belangrijk om voor iedere argumentatieve zin te achterhalen hoe er van deze aspecten gebruik is gemaakt (Van Eemeren 2010: 93).

Allereerst kan er een keuze gemaakt worden binnen het topisch potentieel. Dit zijn de keuzemogelijkheden die de protagonist tot zijn of haar beschikking heeft bij het maken van een argumentatieve zin in een specifieke discussiesituatie en in een specifiek punt in de discussie (Van Eemeren 2010: 93-94). Zo kan in het geval van een medische DTCA ervoor gekozen worden om autoriteitsargumenten aan te voeren wanneer verwacht wordt dat deze het meest effectief zullen zijn.

Ook kunnen er aanpassingen worden gedaan aan het publiek. In dat geval worden de argumentatieve zinnen op zo'n manier aangepast dat ze aansluiten bij de behoeftes van het publiek. Ook wordt er rekening gehouden met *audience demand*. Dit houdt in dat er gekeken wordt naar de voorwaarden die nodig zijn om een bepaald publiek te bereiken (Van Eemeren 2010: 94). Deze aanpassingen aan het publiek zouden ervoor kunnen zorgen dat er in een advertentie voor een bepaald medicijn andere argumenten worden aangevoerd wanneer de advertentie gericht is op artsen dan wanneer de advertentie bedoeld is voor consumenten. In een advertentie gericht op artsen zal het waarschijnlijk overtuigender zijn om argumenten te geven met betrekking tot wetenschappelijk onderzoek waaruit blijkt dat het medicijn goed

werkt, terwijl voor consumenten een argument voor de gebruiksvriendelijkheid van het medicijn juist meer overtuigingskracht zou kunnen hebben.

Ten slotte kan er ook gekeken worden naar de verschillende presentatiemiddelen. Hierbij wordt een bepaalde keuze gemaakt om de argumenten op zo'n manier vorm te geven dat ze strategisch het sterkst zijn. Er wordt geprobeerd om de argumenten zo te presenteren dat ze het meest overtuigend zijn (Van Eemeren 2010: 94). Bij een medische DTCA kan een adverteerder er bijvoorbeeld voor kiezen om weinig vaktermen te gebruiken, zodat de uitleg voor consumenten zonder medische achtergrond goed te begrijpen is.

Voor iedere argumentatieve zet zullen er keuzes gemaakt moeten worden met betrekking tot het topisch potentieel, aanpassingen aan het publiek en presentatiemiddelen. Deze drie aspecten staan daarbij niet los van elkaar, maar zijn met elkaar verbonden. De verschillende keuzes die gemaakt worden beïnvloeden elkaar (Van Eemeren 2010: 94-95). Zoals al eerder genoemd in de vorige alinea, kan een adverteerder ervoor kiezen om in een medische DTCA minder vaktermen te gebruiken dan in een medische advertentie gericht op artsen. In dat geval wordt er dus een bepaalde keuze gemaakt over de presentatiemiddelen die gebruikt worden. Tegelijkertijd heeft deze keuze ook te maken met de aanpassingen die gedaan worden aan het publiek. Een consument zal medisch jargon wellicht niet begrijpen, waardoor het waarschijnlijk effectiever zal zijn om in een advertentie voor deze doelgroep rekening te houden met de kennis van de consument.

3.2 Het publiek van medische advertenties

3.2.1 Medische direct-to-consumer-advertenties

Om een publiek op een effectieve manier te kunnen bereiken is het belangrijk om een idee te hebben van de samenstelling ervan. Volgens Perelman (1982: 14) bestaat het publiek zowel uit iedereen die aangesproken wordt (secondary audience), als uit diegenen waarvan de spreker wil dat deze overtuigd worden van zijn of haar standpunt (primary audience). Een lezer van een medische advertentie voor een middel tegen migraine voor consumenten valt dus alleen onder het publiek van de advertentie wanneer deze last heeft van migraine en een geschikte gebruiker is voor het geneesmiddel.

Bij het maken van een medische DTCA kan rekening gehouden worden met het publiek om ervoor te zorgen dat de argumentatieve zetten zo effectief mogelijk zullen zijn. Om het gewenste publiek te bereiken kan een adverteerder ervoor kiezen om deze direct aan te spreken. Bij een reclame voor een middel tegen migraine kan dit bijvoorbeeld worden gedaan door een vraag te stellen waarmee de doelgroep wordt aangesproken: 'Hebt u last van migraine?' Het publiek dat hiermee wordt aangesproken is niet per se homogeen. Hoewel het in principe bestaat uit consumenten die last hebben van migraine, kunnen deze verschillende achtergronden hebben en verschillende opvattingen over het gebruik van geneesmiddelen. Zo kan een verschil in opleidingsniveau of religieuze achtergrond ervoor zorgen dat er andere waardes aan bepaalde argumenten gehecht wordt (Van Eemeren 2010: 109-110).

De samenstelling van het publiek waar een medische DTCA zich op richt, is dus divers. Aangezien het een publiek is dat verschillende posities of uitgangspunten inneemt in de discussie, kan het een *composite audience* worden genoemd. Hierbij kan een onderscheid worden gemaakt tussen mensen die verschillende posities innemen ten opzichte van het meningsverschil (*multiple audience*) en mensen die verschillende uitgangspunten hebben ten

opzichte van het verschil van mening (*mixed audience*) (Tindale 2013:513-514; Van Eemeren 2010: 109-110). Volgens Tindale (2013: 526) kan een *composite audience* worden opgedeeld in subgroepen. Van deze subgroepen kan verwacht worden dat ze op een verschillende manier op bepaalde argumenten kunnen reageren. Tegelijkertijd bestaat iedere subgroep uit individuen, die in verschillende situaties ook weer anders kunnen reageren op dezelfde argumentatie. Om zo effectief mogelijk te zijn, moet bij het kiezen van de argumentatieve zetten in een medische advertentie rekening gehouden worden met de verschillende uitgangspunten van de subgroepen binnen het publiek. Zo kan het feit dat een medicijn iedere dag op een vast tijdstip moet worden ingenomen door sommige mensen als prettig en duidelijk worden ervaren, terwijl anderen het misschien juist hinderlijk zouden vinden.

3.2.2 Medische advertenties gericht op artsen

Hoewel de posities en de uitgangspunten in het verschil van mening van consumenten erg uiteen kunnen lopen, lijkt dit bij artsen minder het geval te zijn. De professionele achtergrond van artsen komt grotendeels overeen; allen hebben dezelfde vooropleiding genoten. Ook zijn er artsen die zich hebben gespecialiseerd binnen een bepaalde richting, zoals infectiologen, cardiologen of dermatologen. Bij het voorschrijven van een bepaald medicijn zal rekening gehouden moeten worden met wetenschappelijk onderzoek waaruit de voor- en nadelen ervan blijken. Bovendien bestaan er bepaalde behandelprotocollen waar zij zich aan moeten houden. Hoewel artsen een persoonlijke voorkeur kunnen hebben voor het voorschrijven van een bepaald medicijn, zal deze voorkeur altijd vanuit een wetenschappelijk oogpunt te verantwoorden moeten zijn.

Bij medische advertenties gericht op artsen kunnen adverteerders er ook voor kiezen om de doelgroep direct aan te spreken. Dit kan bijvoorbeeld gedaan worden door artsen aan te sporen een bepaald medicijn voor te schrijven: ‘Schrijf astmapatiënten medicijn X voor.’ Daarnaast zijn medische advertenties gericht op artsen vaak ook toegespitst op verschillende specialisaties binnen de geneeskunde. Een advertentie voor een medicijn voor astmapatiënten verschijnt in een wetenschappelijk tijdschrift voor longartsen en een advertentie voor een hartmedicijn in een tijdschrift voor cardiologen. Aangezien specialisten doorgaans vooral medicijnen voorschrijven voor kwalen die binnen hun eigen specialisatie vallen, zou er gezegd kunnen worden dat een medische advertentie voor een astmamedicijn dus vooral gericht is op longartsen. Advertenties gericht op artsen kunnen hierdoor relatief specifiek worden toegespitst op het publiek. Daarmee is het publiek waar een medische advertentie gericht op artsen zich op richt (bijv. longartsen of cardiologen) doorgaans homogener dan dat van een medische advertentie gericht op consumenten.

3.3 Aanpassingen aan het publiek in medische advertenties

In de analyses die in het volgende hoofdstuk zullen worden uitgevoerd, zal voornamelijk gekeken worden naar de strategische manoeuvres waarbij in de advertenties aanpassingen zijn gedaan aan het publiek. Hoewel alle drie de aspecten interessant zijn om te onderzoeken, lijkt voornamelijk dit aspect relevant om te bekijken in medische DTCA en medische advertenties gericht op artsen. In beide soorten advertenties bestaat er namelijk een verschil in discussiedeelnemers, terwijl de advertenties op andere punten wel overeenkomen, zoals

bepaalde expliciete conventies met betrekking tot wettelijk verplichte informatie en bepaalde impliciete conventies met betrekking tot het format. Om deze reden is ervoor gekozen om slechts de aanpassingen die gedaan kunnen worden aan het publiek nader toe te lichten.

Om medische advertenties zo effectief mogelijk te laten zijn, kunnen deze op zo'n manier worden vormgegeven dat deze aansluiten bij het beoogde publiek. Volgens Johnson (2013: 540-541) kan er hierbij rekening gehouden worden met het *dialectical environment*. Deze bestaat uit alle mogelijke argumentatieve elementen, zoals mogelijke voor- en tegenargumenten en alternatieve standpunten die kunnen worden ingenomen. Volgens Johnson (2013: 540-541) moet de protagonist zich hier bewust van zijn en er rekening mee houden welke opvattingen er heersen binnen dit *dialectical environment*. Hiermee kan besloten worden of bepaalde zaken wel of niet besproken moeten worden om effectief te kunnen zijn.

De aanpassingen aan het publiek die gedaan kunnen worden, kunnen op verschillende niveaus plaatsvinden. Zo kan ervoor gekozen worden om in het geval van een medische DTCA aanpassingen op lexicaal niveau te doen door geen ingewikkelde woorden te gebruiken die medische kennis veronderstellen. Een voorbeeld hiervan is te zien in de advertentie voor het medicijn *Cymbalta* (bijlage 1, p. 62). Hier worden mensen die een “uncontrolled narrow-angle glaucoma” hebben afgeraden om dit medicijn te nemen. Dat de adverteerder ervan uitgaat dat niet iedere lezer deze term kent, blijkt uit het feit dat er tussen haakjes is toegevoegd dat hiermee “increased eye pressure” bedoeld wordt. Bij medische advertenties gericht op artsen kan juist besloten te worden om wel gebruik te maken van medische vaktermen. Zo wordt er in de advertentie voor *Diclegis* (bijlage 2, p. 63) ook een aantal mensen afgeraden om het medicijn te nemen: “Diclegis is contraindicated in women with known hypersensitivity to doxylamine succinate, other ethanolamine derivative antihistamines, pyridoxine hydrochloride or any inactive ingredient in the formulation.” Hierbij wordt er echter duidelijk van uitgegaan dat de lezer bekend is met de werkzame stoffen in het medicijn en worden deze termen dus niet uitgelegd. Hoewel dit voorbeeld te maken heeft met aanpassingen die gedaan kunnen worden aan het publiek, heeft het ook deels te maken met de presentatiemiddelen die gebruikt kunnen worden. Door argumenten zo te formuleren dat ze goed te begrijpen zijn, probeert de adverteerder zo effectief mogelijk gebruik te maken van de presentatiemiddelen.

Daarnaast kunnen er aanpassingen gedaan worden op zinsniveau. Hierbij kan rekening gehouden worden met de lengte en de leesbaarheid van de zinnen die gebruikt worden. Zo wordt een tekst waar veel gebruik wordt gemaakt van de lijdende vorm en naamwoordstijl vaak als zakelijker en onpersoonlijker gezien (Renkema 2012: 92, 96); deze stijl zal wellicht beter passen bij het wetenschappelijke karakter van een medische advertentie gericht op artsen dan bij een medische DTCA. Een voorbeeld hiervan is te zien in de medische DTCA voor *Lipitor* (bijlage 3, p. 64) en de medische advertentie gericht op artsen voor *Aubagio* (bijlage 4, p. 65). Wanneer er in beide advertenties wordt gekeken naar de tekst onder het kopje “important safety information” valt op dat er in de advertentie voor *Lipitor* geen gebruik wordt gemaakt van zinnen in de lijdende vorm. Aan de andere kant bevatten de eerste drie zinnen in de advertentie voor *Aubagio* vier keer een lijdende vorm. Ook dit voorbeeld heeft, naast het aspect ‘aanpassing aan het publiek’, te maken met de presentatiemiddelen die gebruikt zijn. Door informatie op een duidelijke manier te presenteren, probeert de adverteerder de advertentie zo effectief mogelijk te maken.

Tot slot kan er ook gekeken worden naar de aanpassingen op discussieniveau. Zo zouden consumenten het vooral belangrijk vinden dat een medische DTCA nieuwe informatie

geeft over een bepaald medicijn, waardoor ze een betere bijdrage kunnen leveren in gesprekken met hun arts. Hierdoor zou hun positie in het beslissingsproces worden versterkt (Goodnight 2009: 87). Advertenties in medische tijdschriften zouden door artsen gezien worden als een van de belangrijkste bronnen om meer te weten te komen over nieuwe medicijnen (Othman, Virty & Roughead 2009: 1). Volgens Villanueva et al. (2003: 27) worden er sinds de toename van populariteit van *evidence-based medicine* (geneeskunde op basis van bewijs) in medische advertenties gericht op artsen frequenter gebruik gemaakt van referenties naar onderzoek op basis van *clinical trials*. Dit alles zou kunnen betekenen dat nieuwe informatie over een geneesmiddel, zoals de werking en de gebruiksvriendelijkheid ervan, wellicht overtuigender zal zijn voor een consument dan voor een arts. Deze laatste zal echter misschien eerder overtuigd worden door informatie over het soort onderzoek dat naar het medicijn gedaan is. Een voorbeeld hiervan is te zien in de medische DTCA voor *NovoLog* (bijlage 5, p. 66) en de medische advertentie gericht op artsen voor *Tagrissio* (bijlage 6, p. 67). In deze laatste advertentie wordt het medicijn aangeprezen door te verwijzen naar wetenschappelijk onderzoek (“A new treatment option for patients with metastatic EGFR T790M mutation-positive NSCLC, as detected by an FDA-approved test, who have progressed on or after EGFR TKI therapy”), terwijl in de reclame voor *NovoLog* de gebruiksvriendelijkheid ervan wordt benadrukt door te zeggen dat het overal mee naartoe kan worden genomen. De keuze om wel of niet te verwijzen naar wetenschappelijk onderzoek kan ook gezien worden als een keuze bij de selectie van het topisch potentieel.

Door rekening te houden met de wensen, voorkeuren en voorkennis van het beoogde publiek, kunnen er in medische DTCA en in medische advertenties gericht op artsen dus verschillende aanpassingen gedaan worden die de reclame voor hen wellicht overtuigender zullen maken. De keuzes die gemaakt worden met betrekking tot de aanpassingen aan het publiek zijn echter niet altijd strikt te onderscheiden van de andere aspecten van het strategisch manoeuvreren.

4. Analyses van strategische manoeuvres in medische advertenties

In dit hoofdstuk zal allereerst een aantal medische DTCA besproken worden en vervolgens een aantal medische advertenties gericht op artsen. Van beide soorten zullen drie advertenties worden bekeken, waarvan er één als prototypisch, één als licht-afwijkend en één als afwijkend kan worden beschouwd. Om te bepalen binnen welke van deze drie categorieën een advertentie valt, is gebruik gemaakt van analytische inductie. Met behulp van deze methode kan er aan de hand van een aantal voorbeelden een hypothese worden getest en ook kunnen deze voorbeelden als bewijs dienen voor het maken van algemene claims (Jackson 1986: 129, 138-140). Bij de onderverdeling van de advertenties binnen de verschillende categorieën is uitgegaan van het institutionele doel en de institutionele conventies die gelden binnen het communicatief actietype. In het geval van een prototypisch voorbeeld wordt dus een advertentie verstaan die voldoet aan het institutionele doel en de institutionele conventies van het communicatief actietype. Wanneer de advertentie hiervan afwijkt, kan het beschouwd worden als een licht-afwijkend of een afwijkend voorbeeld.

De methode van analytische inductie geeft geen duidelijke criteria voor het maken van een onderscheid tussen deze laatste twee categorieën. Daarom is er in deze scriptie voor gekozen om de advertenties in te delen aan de hand van een onderverdeling van de verschillende punten waarop een advertentie kan afwijken. Wanneer een advertentie afwijkt van het institutionele doel, bijvoorbeeld door een ontbrekend of afwijkend standpunt, of wanneer een advertentie zodanig afwijkt van de institutionele conventies dat het institutionele doel redelijkerwijs niet meer vervuld kan worden, wordt het beschouwd als een afwijkend voorbeeld. Wanneer een advertentie afwijkt van één of meerdere institutionele conventies, maar niet zodanig dat het institutionele doel niet kan worden vervuld, wordt het beschouwd als licht-afwijkend.

De advertenties zullen geanalyseerd worden op de aanpassingen die zijn gedaan aan het publiek op lexicaal-, zins- en discussieniveau. Het doel van deze analyses is om een antwoord te geven op de vraag of er verschillen bestaan in de aanpassingen die gedaan worden aan het publiek bij het strategisch manoeuvreren in medische DTCA en medische advertenties gericht op artsen. Aan het einde van paragraaf 4.1 en 4.2 zal een kort overzicht gegeven worden van de aanpassingen die gedaan zijn aan het publiek in de advertenties. De resultaten van de analyses zullen aan het einde van dit hoofdstuk besproken worden.

4.1 Strategische manoeuvreren in medische direct-to-consumer-advertenties

4.1.1 Prototypisch voorbeeld

De medische DTCA voor *Cymbalta* kan worden beschouwd als een prototypisch voorbeeld, omdat het voldoet aan de kenmerken van het communicatief actietype medische DTCA (figuur 3 en 4, p. 27 en 28). Zoals later ook uit de analyse zal blijken, bestaat het doel van de advertentie er zowel uit om geschikte gebruikers te overtuigen om te informeren bij hun arts naar dit middel als om hen te informeren over de voor- en nadelen van het medicijn. Daarnaast voldoet de advertentie aan de institutionele conventies die gelden voor het communicatief actietype.



Are you living with chronic osteoarthritis pain
or chronic low back pain?

Figuur 3: Pagina 1 van medische DTCA Cymbalta

Cymbalta can help.

Cymbalta is approved by the FDA for the management of chronic musculoskeletal pain in people with chronic osteoarthritis pain and chronic low back pain.

There is good news.

When taken once a day, every day, Cymbalta can help significantly reduce your chronic osteoarthritis pain or chronic low back pain. It is a non-narcotic, non-NSAID prescription medicine.

Did you know that your body has a natural pain-suppressing system that can help regulate the amount of pain you feel?

Although the exact way that Cymbalta works to reduce chronic osteoarthritis pain or chronic low back pain is unknown, it is believed that Cymbalta helps lessen pain by enhancing the body's natural pain-suppressing system by increasing the activity of serotonin and norepinephrine in the brain and spinal cord.

Visit cymbalta.com or call 1-877-CYMBALTA to learn more. Ask your doctor about Cymbalta.

Cymbalta is approved for the management of chronic musculoskeletal pain in people with chronic osteoarthritis pain and chronic low back pain.

Important Safety Information About Cymbalta

The most important information you should know about Cymbalta:

Antidepressants can increase suicidal thoughts and behaviors in children, teens, and young adults. Suicide is a known risk of depression and some other psychiatric disorders. Call your doctor right away if you have new or worsening depression symptoms, unusual changes in behavior, or thoughts of suicide. Be especially observant within the first few months of treatment or after a change in dose. Approved only for adults 18 and over.

Cymbalta® (duloxetine HCl) is not for everyone.

Do not take Cymbalta if you:

- have recently taken a type of antidepressant called a Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI) or Mellaril® (thioridazine)
- have uncontrolled narrow-angle glaucoma (increased eye pressure)

Talk with your healthcare provider:

- about all your medical conditions, including kidney or liver problems, glaucoma, diabetes, seizures, or if you have bipolar disorder. Cymbalta may worsen a type of glaucoma or diabetes
- if you have itching, right upper belly pain, dark urine, yellow skin/eyes, or unexplained flu-like symptoms while taking Cymbalta, which may be signs of liver problems. Severe liver problems, sometimes fatal, have been reported
- about your alcohol use

- about all your medicines, including those for migraine, to address a potentially life-threatening condition. Symptoms may include high fever, confusion, and stiff muscles
- if you are taking NSAID pain relievers, aspirin, or blood thinners. Use with Cymbalta may increase bleeding risk
- before stopping Cymbalta or changing your dose
- if you experience dizziness or fainting upon standing while taking Cymbalta. This is likely to occur in the first week or when increasing the dose, but may occur at any time during treatment
- about your blood pressure. Cymbalta can increase your blood pressure. Your healthcare provider should check your blood pressure prior to and while taking Cymbalta
- if you experience headache, weakness, confusion, problems concentrating, memory problems, or feel unsteady while taking Cymbalta, which may be signs of low sodium levels
- if you develop problems with urine flow while taking Cymbalta
- if you are pregnant or plan to become pregnant during therapy, or are breast-feeding

Most common side effects of Cymbalta (this is not a complete list):

- nausea, dry mouth, sleepiness, fatigue, constipation, dizziness, decreased appetite, and increased sweating

You are encouraged to report negative side effects of Prescription drugs to the FDA. Visit www.fda.gov/medwatch or call 1-800-FDA-1088.

Other safety information about Cymbalta:

Cymbalta may cause sleepiness and dizziness. Until you know how Cymbalta affects you, you should not drive a car or operate hazardous machinery.

How to take Cymbalta:

Take Cymbalta exactly as directed by your healthcare provider. Cymbalta should be taken by mouth. Do not open, break or chew capsule, it must be swallowed whole. Cymbalta can be taken with or without food.

DD CON-A ISI 10NOV10

See back page for additional Information For Patients About Cymbalta, including Boxed Warning.



Cymbalta® DELAYED
RELEASE
duloxetine HCl CAPSULES

Cymbalta can help.



Partnership for
Prescription Assistance

If you need assistance with prescription costs, help may be available. Visit www.pparx.org or call 1-888-4PPA-NOW.

Lilly

Figuur 4: Pagina 2 van medische DTCA Cymbalta

De advertentie is gericht op het maken van reclame voor *Cymbalta*, een middel tegen chronische musculoskeletale pijn bij mensen met chronische artrose en chronische pijn in de onderrug. De advertentie bestaat uit drie pagina's, waarvan de eerste twee pagina's in deze paragraaf geanalyseerd zullen worden. De derde pagina (zie bijlage 7, p. 68) bevat aanvullende informatie over het gebruik en de bijwerkingen van *Cymbalta*. In deze analyse zullen alleen de twee hoofdpagina's van de advertentie besproken worden, aangezien deze in principe door de adverteerder bedoeld zijn om de aandacht te trekken van geschikte gebruikers en deze te overtuigen om te informeren bij hun arts naar het medicijn. Deze advertentie (net zoals de andere advertenties die in paragraaf 4.1 worden geanalyseerd) is afkomstig van de website www.schollnickadvertising.com/medicaldrugads/ waar verschillende medische DTCA zijn verzameld.

Er zijn op verschillende punten aanpassingen gedaan aan het publiek op lexicaal niveau. Zo bestaan er vast ook andere, medische termen om het te hebben over “the body's natural pain-suppressing system”, maar door het op deze manier te omschrijven is het voor lezers zonder medische kennis goed te begrijpen wat er bedoeld wordt. Hoewel er op een aantal plaatsen in de tekst medische termen worden gebruikt, zoals serotonine en norepinephrine, is kennis van deze termen niet noodzakelijk om de uitleg over de werking van het medicijn te begrijpen. In het geval van serotonine en norepinephrine wordt bijvoorbeeld uitgelegd welke functie zij hebben in de manier waarop het lichaam pijn onderdrukt en hoe *Cymbalta* hier gebruik van maakt. Dat er rekening wordt gehouden met kennisverschil tussen lezer en fabrikant, blijkt ook uit het feit dat de aandoening “narrow-angle glaucoma” kort wordt uitgelegd door de tussen haakjes geplaatste toevoeging “increased eye pressure.”

Een van de aanpassingen aan het publiek die gedaan zijn op zinsniveau is dat er op verschillende plekken in de advertentie gebruik wordt gemaakt van de gebiedende wijs of van zinnen die op een adviserende manier zijn geformuleerd. Voorbeelden hiervan zijn de volgende zinnen: “Ask your doctor about Cymbalta”, “Take Cymbalta exactly as directed by your healthcare provider”, “Cymbalta should be taken by mouth.” In veel van deze adviserende zinnen wordt gebruik gemaakt van het persoonlijk voornaamwoord *you* om de lezers aan te spreken. Het feit dat deze zinnen op een aansporende of adviserende manier zijn geformuleerd, lijkt erop te wijzen dat de adverteerder zich er bewust van is dat veel lezers van de advertentie waarschijnlijk weinig medische kennis hebben. Door deze lezers te adviseren over het gebruik van *Cymbalta* en ze aan te sporen te overleggen met een arts over hun medicijngebruik maakt deze advertentie niet alleen reclame, maar heeft deze ook een informerende rol.

Op discussieniveau is er ook een aantal aanpassingen gedaan aan het publiek. De tweede pagina van de advertentie (figuur 4) begint met het noemen van een aantal argumenten voor het gebruik van *Cymbalta* voor het standpunt “ask your doctor about Cymbalta”. De argumenten die vervolgens genoemd worden om dit standpunt te ondersteunen zijn uitgewerkt in de onderstaande argumentatiestructuur:

- 1 Ask your doctor about Cymbalta
 - 1.1 Cymbalta can help
 - 1.1.1a Cymbalta is approved by the FDA for the management of chronic musculoskeletal pain in people with chronic osteoarthritis pain and chronic low back pain
 - 1.1.1a.1 When taken once a day, every day, Cymbalta can help significantly reduce chronic osteoarthritis pain or chronic low back pain

- 1.1.1b It is a non-narcotic, non NSAID prescription medicine
(1.1.1b') (It is preferable to use prescription medicines which do not contain narcotics or NSAIDs)
- 1.1.1c Although the exact way that Cymbalta works to reduce chronic osteoarthritis pain or chronic low back pain is unknown, it is believed that Cymbalta helps lessen the pain by enhancing the body's natural pain-suppressing system by increasing the activity of serotonin and norepinephrine in the brain and spinal cord

Figuur 5: Argumentatiesstructuur Cymbalta

Er wordt hier gebruik gemaakt van causale argumentatie. Deze argumenten voor het gebruik van het medicijn zijn aan het begin van de advertentie geplaatst en worden gevolgd door informatie over de bijwerkingen en risico's van *Cymbalta*. Deze informatie kan beschouwd worden als mogelijke tegenargumenten voor het gebruik van het middel. Bij het zien van de mogelijke bijwerkingen van het middel kan een consument er bijvoorbeeld voor kiezen om niet te informeren naar het medicijn bij zijn of haar arts. Door de argumenten voor het gebruik van *Cymbalta* als eerste en deels groter en opvallender weer te geven ("Cymbalta can help"), probeert de adverteerder wellicht om de aandacht van de lezer vooral richting de voorargumenten te leiden. Daarnaast is er ook geanticipeerd om mogelijke kritische vragen van de consument. Zo wordt er bijvoorbeeld gezegd dat *Cymbalta* geen narcoticum of NSAID's bevat. Lezers die een geneesmiddel die deze stoffen bevat liever niet zouden willen gebruiken, worden hiermee gerustgesteld.

Er is moeite gedaan om de aandacht te trekken door de advertentie te verdelen over twee pagina's. De eerste pagina (figuur 3, p. 34) bevat twee afbeeldingen: op de bovenste afbeelding is een vrouw te zien die last heeft van haar knie en op de onderste een man die last heeft van pijn aan zijn rug. Tussen de afbeeldingen staat de volgende vraag: "Are you living with chronic osteoarthritis pain or chronic low back pain?" Dankzij de afbeeldingen en de vraag die gesteld wordt op deze advertentiepagina, is het meteen duidelijk welke doelgroep wordt aangesproken. Nieuwsgierig geworden consumenten kunnen vervolgens verder lezen op de tweede pagina van de advertentie (figuur 4, p. 35). Bovenaan deze pagina staat het antwoord op de vraag die eerder gesteld werd, namelijk: "Cymbalta can help". Daarnaast begint deze pagina met een aantal argumenten voor het gebruik van het medicijn. Zo wordt er gezegd dat het goedgekeurd is door de FDA en dat het kan helpen om chronische artritis en rugpijn te verminderen. In het tekstblok dat volgt wordt *Cymbalta* gepresenteerd als een uitkomst voor mensen die hier last van hebben ("There is good news") en er wordt daarnaast op een simpele manier uitgelegd hoe het medicijn werkt en hoe vaak het ingenomen dient te worden.

Naast de aanpassingen op lexicaal, zins- en discussieniveau kan er ook een andere aanpassing aan het publiek worden onderscheiden. Er wordt in de tekst gebruik gemaakt van een andere lettergrootte en kleur van zinnen die belangrijke informatie aankondigen. De tekst over de mogelijke bijwerkingen en risico's van het middel is onderverdeeld in verschillende onderwerpen die ieder worden aangekondigd door opvallende, dikgedrukte kopjes ("Cymbalta is not for everyone. Do not take Cymbalta if you", "Talk with your healthcare provider"). Binnen ieder kopje is de informatie onderverdeeld in bulletpoints, die ieder één of meerder korte zinnen bevatten. Daarnaast is de "most important safety information you should know about Cymbalta" in een apart kader weergegeven. De grote hoeveelheid informatie in

de advertentie is op deze manier overzichtelijk ingedeeld en het is duidelijk waar welke informatie te vinden is.

Deze advertentie lijkt zich te hebben gehouden aan de expliciete en impliciete normen die gelden voor het communicatief actietype medische DTCA en kan daarmee beschouwd worden als een prototypisch voorbeeld. Niet alleen de voordelen van het medicijn zijn genoemd, maar ook de mogelijke bijwerkingen en risico's. Deze informatie is op een overzichtelijke manier weergegeven en patiënten worden daarnaast aangespoord om te overleggen met hun arts. In de advertentie wordt niet alleen reclame gemaakt voor *Cymbalta*, maar deze kan ook gezien worden als een bron van informatie over het middel. Ook wordt er gezegd dat het middel goedgekeurd is door de FDA en wordt de lezer aangespoord eventuele bijwerkingen aan hen te rapporteren. De fabrikant lijkt zich dus bewust te zijn van en zich te houden aan de wettelijke regels die deze instantie heeft opgesteld voor dit soort advertenties. Daarnaast wordt er rekening gehouden met het kennisverschil tussen consument en fabrikant. Er worden weinig medische termen gebruikt en de werking van *Cymbalta* wordt op een simpele manier uitgelegd. De advertentie bevat voldoende informatie over zowel de voor- als nadelen van het medicijn. Door de advertentie te verdelen over twee pagina's kan de adverteerder zowel veel ruimte besteden aan het trekken van aandacht en noemen van het argumenten voor het gebruik van *Cymbalta*, zonder daarnaast in te hoeven leveren op de ruimte die besteed moet worden aan informatie over de eventuele bijwerkingen en risico's van het medicijn. Door rekening te houden met de expliciete en impliciete conventies van het actietype heeft de adverteerder strategisch gemanoeuvreerd om de advertentie op verschillende punten aan te passen aan het publiek.

4.1.2 Licht-afwijkend voorbeeld

De medische DTCA *Abilify* (figuur 5, p. 33) kan gezien worden als een licht-afwijkend voorbeeld, omdat deze grotendeels voldoet aan de kenmerken van het communicatief actietype medische DTCA, maar ook op enkele punten van deze kenmerken afwijkt. In de advertentie wordt geprobeerd om geschikte gebruikers zowel te informeren als te overtuigen en daarmee voldoet het aan het institutionele doel van het actietype. Ook voldoet de advertentie aan verschillende institutionele conventies die gelden binnen het actietype. De advertentie wijkt echter ook af van deze conventies; er wordt relatief weinig informatie gegeven over het medicijn, bijvoorbeeld over de werking en het gebruik ervan. Deze afwijking is echter niet zodanig dat de advertentie niet meer voldoet aan het institutionele doel, waardoor deze advertentie gezien kan worden als een licht-afwijkend voorbeeld.

In deze medische DTCA wordt reclame gemaakt voor het middel *Abilify*. Volgens de advertentie kan dit medicijn ingezet worden als aanvulling op andere antidepressiva wanneer patiënten ondanks het nemen van dergelijke medicijnen nog steeds last hebben van een depressie. De advertentie bestaat uit twee pagina's: op de eerste pagina is het belangrijkste gedeelte van de advertentie te zien en de tweede pagina (zie bijlage 8, p. 69) is de aanvullende (en wettelijke verplichte) informatie terug te vinden. Deze laatste pagina zal in deze analyse buiten beschouwing worden gelaten.

Er zijn in deze advertentie verschillende aanpassingen gedaan aan het publiek op lexicaal niveau. De adverteerder lijkt er rekening mee te hebben gehouden dat lezers mogelijk



“I’ve been taking an antidepressant, but my depression was still creeping up on me.”

If you’ve been on an antidepressant for at least 6 weeks and are still struggling with depression, having ABILIFY added to your antidepressant may help with unresolved symptoms in as early as 1-2 weeks.*

ABILIFY is a prescription medicine used to treat depression in adults as add-on treatment to an antidepressant when an antidepressant alone is not enough.

Important Safety Information

Elderly patients with dementia-related psychosis (eg, an inability to perform daily activities due to increased memory loss) taking ABILIFY have an increased risk of death or stroke. ABILIFY is not approved for treating these patients.

Antidepressants can increase suicidal thoughts and behaviors in children, teens, and young adults. Serious mental illnesses are themselves associated with an increase in the risk of suicide. When taking ABILIFY call your doctor right away if you have new or worsening depression symptoms, unusual changes in behavior, or thoughts of suicide. Patients and their caregivers should be especially observant within the first few months of treatment or after a change in dose. Approved only for adults 18 and over with depression.

- Call your doctor if you develop very high fever, rigid muscles, shaking, confusion, sweating, or increased heart rate and blood pressure, as these may be signs of a rare but potentially fatal condition called **neuroleptic malignant syndrome (NMS)**
- If you develop uncontrollable facial or body movements, call your doctor, as these may be signs of **tardive dyskinesia (TD)**. TD may become permanent and the risk of TD may increase with the length of treatment and the overall dose. While TD can develop after taking the medicine at low doses for short periods, this is much less common. There is no known treatment for TD, but it may go away partially or completely if the medicine is stopped
- If you have **diabetes** or have risk factors or symptoms of diabetes, your blood sugar should be monitored. High blood sugar has been reported with ABILIFY and medicines like it. In some cases, extreme high blood sugar can lead to coma or death

• **Other risks** may include lightheadedness upon standing, decreases in white blood cells (which can be serious), seizures, trouble swallowing, or impairment in judgment or motor skills. Until you know how ABILIFY affects you, you should not drive or operate machinery

The **common side effects** in adults in clinical trials (≥10%) include nausea, vomiting, constipation, headache, dizziness, an inner sense of restlessness or need to move (akathisia), anxiety, and insomnia. Tell your doctor about all the medicines you’re taking, since there are some risks for drug interactions. You should avoid alcohol while taking ABILIFY.

You are encouraged to report negative side effects of prescription drugs to the FDA. Visit www.fda.gov/medwatch or call 1-800-FDA-1088.

Please read the additional Important Information about ABILIFY on the adjacent page.

Ask your doctor about the option of adding ABILIFY.
Register for a free ABILIFY offer[†] at ABILIFYfreeOffer.com.

Based on 6-week clinical studies comparing ABILIFY + antidepressant versus antidepressant alone.

Restrictions apply.

If you or someone you know needs help paying for medicine, call 1-888-4PPA-NOW (1-888-477-2669). Or go to www.pparx.org

 Partnership for Prescription Assistance

 Bristol-Myers Squibb

 Otsuka Otsuka America Pharmaceutical, Inc.

570US10AB35101 January 2011 0310A-1159



Figuur 6: medische DTCA Abilify

over een beperkte medische kennis beschikken. Er worden slechts een aantal moeilijke (medische) woorden gebruikt en daarnaast wordt er uitleg gegeven wanneer dit wel het geval is. Zo wordt er bijvoorbeeld gesproken over een bijwerking van *Abilify*, het neuroleptic malignant syndrome. Dat de adverteerder ervan uitgaat dat de meeste lezers deze ziekte niet zullen kennen, blijkt uit het feit dat er eerst een aantal symptomen van de ziekte worden beschreven en daarna wordt gezegd dat dit kan wijzen op “a rare but potentially fatal condition called neuroleptic malignant syndrome.” Uit de formulering van deze zin is op te maken dat er niet voorondersteld wordt dat lezers deze ziekte al kennen. Daarnaast wordt er in de advertentie onder het kopje ‘other risks’ ook het dalen van het aantal witte bloedcellen als een mogelijke bijwerking genoemd. De adverteerder lijkt er daarbij van uit te gaan dat het niet voor iedere lezer duidelijk zal zijn dat dit een ernstige bijwerking is, en heeft daarom tussen haakjes de toevoeging “which can be serious” geplaatst.

In de advertentie zijn verschillende woorden en woordgroepen dikgedrukt weergegeven, zoals de namen van ziektes die kunnen optreden als bijwerking of ziektes die risico’s kunnen opleveren in combinatie met het gebruik van *Abilify* (neuroleptic malignant syndrome, tardive dyskinesia, diabetes). Ook zijn bepaalde woorden dikgedrukt om aan te geven dat er belangrijke informatie volgt, zoals “important safety information”, “other risks” en “common side effects”. Hierdoor is snel te zien welke delen van de advertentie belangrijke informatie bevatten over eventuele risico’s en bijwerkingen van het medicijn.

Een van de aanpassingen die gedaan zijn aan het publiek op zinsniveau is het veelvuldig gebruik van de gebiedende wijs. Voorbeelden hiervan zijn: “Ask your doctor about the option of adding *Abilify*”, “Call your doctor if you develop...”, “Please read the additional important information...” Toekomstige gebruikers worden hiermee aangespoord om te overleggen met hun arts over het gebruik van het medicijn en de eventuele bijwerkingen die ze ervan ondervinden. Er worden in de advertentie op meerdere plekken adviezen gegeven over het gebruik van *Abilify*, zoals: “Patients and their caregivers should be especially observant within the first few months of treatment or after a change in dose” en “Until you know how *Abilify* affects you, you should not drive or operate machinery.” De aansporende en/of adviserende wijze waarop verschillende zinnen in de advertentie geformuleerd zijn, lijkt erop te wijzen dat de adverteerder zich bewust is van het kennisverschil tussen consument en fabrikant.

Ook op discussieniveau is er een aantal aanpassingen gedaan aan het publiek. De advertentie begint met het noemen van enkele argumenten voor het standpunt “ask your doctor about the option of adding *Abilify*”. De argumenten die worden gebruikt om dit standpunt te verdedigen zijn in de onderstaande argumentatiestructuur weergegeven:

- 1 Ask your doctor about the option of adding *Abilify*
- 1.1 *Abilify* is a prescription medicine used to treat depression in adults as add-on treatment to an antidepressant when an antidepressant alone is not enough
- 1.1.1a Even though you take an antidepressant, a depression can still be creeping up on you
- (1.1.1b’) (Which is an undesirable situation)
- 1.1.2 If you’ve been on an antidepressant for at least 6 weeks and are still struggling with depression, having *Abilify* added to your antidepressant may help with unresolved symptoms in as early as 1-2 weeks

- 1.2 If you (and your doctor) decide to use Abilify you can register to get a free Abilify offer

Figuur 7: Argumentatiesstructuur Abilify

Deze argumenten zijn geplaatst aan het begin van de advertentie en in de rest van de tekst worden tegenargumenten genoemd voor het gebruik van *Abilify*. Ook hier is er bij de voorargumenten gebruik gemaakt van causale argumentatie. In de eerste drie zinnen van de advertentie, waarin dus argumenten voor het gebruik worden genoemd, wordt uitgelegd wat *Abilify* is, voor wie het is bedoeld en hoe snel het werkt. Door dit aan het begin van de advertentie uit te leggen, wordt een poging gedaan de aandacht van het beoogde publiek (mogelijke gebruikers van *Abilify*) te trekken. In de rest van de advertentie volgt informatie over mogelijke bijwerkingen en wordt vermeld voor welke gebruikers het middel niet geschikt is. Wel worden mogelijke gebruikers aangespoord om te overleggen met hun arts over het gebruik van *Abilify*. Ook wordt er in de advertentie reclame gemaakt voor een ‘free offer’ van het middel als consumenten zich registreren op de website van *Abilify*.

In de advertentie wordt op twee plekken gerefereerd aan wetenschappelijk onderzoek. Zo wordt er gezegd dat er in ‘clinical trials’ bepaalde bijwerkingen zijn geconstateerd. Daarnaast wordt er in de tweede zin van de advertentie met een asterisk verwezen naar een voetnoot aan de onderkant van de pagina. Hierin wordt kort verwezen naar het onderzoek dat naar het middel is gedaan. Al met al wordt er in de advertentie weinig aandacht geschonken aan argumenten met betrekking tot wetenschappelijk onderzoek naar *Abilify*, maar wordt er vooral geprobeerd om uit te leggen voor wie het middel wel of juist niet geschikt is.

Een andere aanpassing aan het publiek die is gedaan is naast de aanpassingen op lexicaal, zins- en discussieniveau lijkt, naast het overtuigen van het publiek, er ook op gericht te zijn de aandacht te trekken. In het bovenste gedeelte van de advertentie is een tekening te zien van een vrouw die ongemakkelijk richting een monsterachtige gedaante kijkt die zich schuil houdt in de rechterbovenhoek van de pagina. Onder deze tekening staat een zin die groter is afgedrukt dan de rest van de tekst in de advertentie, namelijk: “I’ve been taking antidepressant, but my depression is still creeping up on me.” Een depressie wordt hier dus vergeleken met een eng monster dat zich schuil houdt, maar langzaam steeds dichterbij komt. Deze vergelijking wordt versterkt door het gebruik van het woord ‘creeping’ (kruipen), dat ook associaties met het woord ‘creepy’ (eng) oproept. Ook is het door deze tekening en de bijbehorende tekst meteen duidelijk op welk publiek de advertentie zich richt.

De advertentie lijkt gedeeltelijk te voldoen aan de expliciete en impliciete conventies die gelden in een medische DTCA. Er wordt uitgelegd wat de mogelijke nadelen van het gebruik van *Abilify* zijn en daarnaast wordt dit op een overzichtelijke manier gepresenteerd door het gebruik van bulletpoints en door bepaalde tekstdelen dikgedrukt weer te geven. Uit het feit dat consumenten aangemoedigd worden om bijwerkingen te melden aan de FDA zou opgemaakt kunnen worden dat de adverteerder zich probeert te houden aan de wettelijke regels die voor dit soort advertenties gelden, en dus juiste informatie over het medicijn verstrekt. Daarnaast lijkt de adverteerder zich bewust te zijn van het mogelijke kennisverschil tussen fabrikant en consument; er wordt uitleg gegeven over bepaalde medische zaken en er wordt geen medische kennis van de lezer voorondersteld. Hoewel er in de advertentie informatie wordt gegeven over mogelijke risico’s van het medicijn, is het opvallend is dat er geen informatie wordt gegeven over de werking en het gebruik ervan. Het is voor de lezer niet duidelijk hoe vaak *Abilify* bijvoorbeeld moet worden ingenomen, terwijl deze informatie juist

bruikbaar zou kunnen zijn voor geschikte gebruikers zonder voorkennis van het medicijn. Argumenten met betrekking tot bijvoorbeeld het gebruiksgemak of de werking van *Abilify* zouden daarom een effectieve uitwerking kunnen hebben.

Hoewel er dus zowel voor- als tegenargumenten voor het gebruik van *Abilify* worden gegeven, zijn de tekstdelen waarin de voorargumenten worden genoemd groter afgebeeld dan de rest van de tekst in de advertentie en is er ook een andere tekstkleur gebruikt. Ook de oproep om te informeren naar het middel bij een arts en te registreren op de site van *Abilify* voor een gratis aanbieding zijn weergegeven in een groter lettertype en in een andere kleur. Hierdoor vallen de argumenten voor het gebruik van *Abilify* direct op. De adverteerder heeft geprobeerd strategisch te manoeuvreren door aan de ene kant een genuanceerd beeld te geven van het middel en voldoende informatie te geven over mogelijke bijwerkingen en risico's, maar probeert de argumenten voor het gebruik van *Abilify* zo effectief mogelijk te laten zijn door ze meer op te laten vallen dan de rest van de tekst. De advertentie had echter effectiever en informatiever kunnen zijn wanneer er meer gezegd was over bepaalde eigenschappen van *Abilify*, zoals het gebruik en de werking van het medicijn. Deze afwijking is echter niet ernstig genoeg om ervoor te zorgen dat het institutionele doel (overtuigen en informeren) niet bereikt wordt. Bij de tegenargumenten voor het medicijn wordt informatie over mogelijke risico's van het medicijn gegeven, waardoor de consument geïnformeerd wordt en waaruit blijkt dat er rekening is gehouden met het kennisverschil.

4.1.3 Afwijkend voorbeeld

De medische DTCA VPRIV (figuur 8, p. 37) wijkt op meerdere punten af van de kenmerken van het communicatief actietype medische DTCA, en kan daarmee als een afwijkend voorbeeld beschouwd worden. Hoewel het institutionele doel van deze advertentie eruit zou moeten bestaan om geschikte consumenten te overtuigen om naar dit medicijn te informeren bij hun arts en hen daarnaast te informeren over het middel, schiet deze advertentie hierin te kort. Daarnaast voldoet de advertentie op verschillende punten niet aan de institutionele conventies die gelden voor het communicatief actietype. Aangezien deze advertentie niet voldoet aan verschillende institutionele conventies en daarmee ook niet aan het institutionele doel, wordt deze beschouwd als een afwijkend voorbeeld.

In deze medische DTCA wordt reclame gemaakt voor het middel VPRIV. Dit medicijn is bedoeld voor patiënten die lijden aan *type 1 Gaucher disease* (de ziekte van Gaucher). Ook deze advertentie bestaat uit twee pagina's. In deze paragraaf zal de hoofdpagina van de advertentie geanalyseerd worden, en de pagina met aanvullende informatie (zie bijlage 9, p. 70) zal in deze analyse buiten beschouwing worden gelaten.

Het is opvallend dat er op verschillende punten geen aanpassingen zijn gedaan aan het publiek op lexicaal niveau. In de advertentie wordt een aantal medische termen gebruikt waarvan verwacht kan worden dat leken deze niet zullen kennen. Zo wordt VPRIV omschreven als “a hydrolytic lysosomat glucocerebrosidespecific enzyme indicated for long-term enzyme therapy [ERT] for pediatric and adult patients with type 1 Gaucher disease.” Voor lezers zonder medische achtergrond zal deze beschrijving van het medicijn waarschijnlijk weinig verhelderen. Het op deze manier noemen van de werkzame stoffen in en de werking van dit middel is daarom wellicht minder nuttig op deze plek in de advertentie. Verderop wordt VPRIV omschreven als “velaglucerase alfa for injection”, waaruit opgemaakt lijkt te kunnen worden dat VPRIV dus een middel is dat via een injectie wordt toegediend.

In the treatment of type 1 Gaucher disease

It's All About the Details

Talk to your doctor about VPRIV.
For more information,
go to vpriv.com.


ONEPATH™
1-866-888-0660
www.onepath.com

VPRIV is available by prescription only.

INDICATION

VPRIV is a hydrolytic lysosomal glucocerebrosidase-specific enzyme indicated for long-term enzyme replacement therapy (ERT) for pediatric and adult patients with type 1 Gaucher disease.

IMPORTANT SAFETY INFORMATION

The most serious side effects seen in patients in clinical trials with VPRIV were allergic reactions. Patients who have experienced allergic reactions to VPRIV or to other enzyme replacement therapy should proceed with caution.

The most common side effects observed in clinical trials in patients treated with VPRIV were infusion-related and included: headache, dizziness, low blood pressure, high blood pressure, nausea, weakness/fatigue, and fever. Generally, infusion-related reactions were mild and, in newly treated patients, occurred mostly during the first 6 months of treatment and tended to occur less frequently with time.

You are encouraged to report negative side effects of prescription drugs to the FDA. Visit www.fda.gov/medwatch, or call 1-800-FDA-1088.

Please see Brief Summary of the full Prescribing Information on reverse side for additional Important Safety Information.


VPRIV®
velaglucerase alfa
for injection
It all comes together.

Figuur 8: medische DTCA VPRIV

Ook hier kan verwacht worden dat deze omschrijving voor leken niet duidelijk genoeg kan zijn.

In de advertentie staan twee tekstblokken die beide vooraf worden gegaan door een dikgedrukt kopje, namelijk: “indication” en “important safety information.” Door deze tekst dikgedrukt weer te geven, maakt de adverteerder duidelijk dat er belangrijke informatie volgt. Binnen deze tekstblokken is geen gebruik gemaakt van manieren om eventuele belangrijke woorden te markeren.

Ook in deze advertentie zijn er aanpassingen gedaan aan het publiek op zinsniveau door zinnen op een adviserende of aansporende manier te formuleren. Voorbeelden hiervan zijn de volgende zinnen: “Patients who have experienced allergic reactions (...) should proceed with caution”, “You are encouraged to report negative side effects...”, “Please see Brief Summary of the full Prescribing Information...”. Daarnaast worden mogelijke gebruikers geadviseerd om te informeren bij hun arts naar het gebruik van VPRIV (“Talk to your doctor about VPRIV”).

Opvallend is dat deze advertentie minder tekst bevat dan de prototypische en licht-afwijkende voorbeelden van een medische DTCA die in dit hoofdstuk zijn geanalyseerd. Alle informatie over de bijwerkingen en mogelijke risico’s van het middel zijn geplaatst onder het kopje “important safety information”. Binnen dit tekstblok is de tekst onderverdeeld in drie alinea’s. In de eerste worden de meest ernstige bijwerkingen besproken, in de tweede de meest voorkomende en in de derde alinea worden gebruikers aangemoedigd om ondervonden bijwerkingen te melden aan de FDA. Aan het einde van het tekstblok is een dikgedrukte zin geplaatst die lezers aanspoort om de aanvullende informatie over het medicijn te lezen.

Wanneer er gekeken wordt naar de aanpassingen op discussieniveau is te zien dat er verschillende argumenten gegeven worden voor het standpunt “talk to your doctor about VPRIV”.

- | | |
|----------|---|
| 1 | Talk to your doctor about VPRIV |
| 1.1 | In the treatment of type 1 Gaucher disease it’s all about the details |
| (1.1.1’) | (If you take VPRIV, these details will be taken care of) |
| 1.2 | It all comes together |
| (1.2.1’) | (This will happen when you talk to your doctor about VPRIV) |

Figuur 9: Argumentatiesstructuur VPRIV

Er wordt hier gebruik gemaakt van causale argumentatie en daarnaast bevatten beide argumenten ook een verzwegen argument. Er wordt gezegd dat “it’s all about the details” bij het behandelen van mensen die aan de ziekte van Gaucher lijden, waarbij word geïmpliceerd dat VPRIV dus een medicijn is waarbij met veel verschillende aspecten rekening is gehouden. Dit lijkt ook geïmpliceerd te worden door de tekst “it all comes together” die onder het logo van VPRIV is geplaatst in de rechterbenedenhoek van de pagina. Daarnaast worden mogelijke gebruikers aangespoord om te overleggen met hun arts en de website van het medicijn te bezoeken om erachter te komen of VPRIV geschikt voor hen is. Naast deze (impliciete) argumenten voor het gebruik van VPRIV worden er argumenten genoemd die mogelijke gebruikers ervan zouden kunnen weerhouden om naar dit middel te informeren bij hun arts, zoals informatie over ernstige en veel voorkomende bijwerkingen. Daarnaast wordt het afgeraden om dit medicijn te nemen aan mensen die allergische reacties hebben ondervonden door het gebruik van VPRIV of door een andere enzymtherapie. Bij het noemen van de

bijwerkingen wordt een paar keer gerefereerd aan wetenschappelijk onderzoek waarin deze werden geconstateerd. Het feit dat er wetenschappelijk onderzoek is gedaan naar het middel, zou ook gezien kunnen worden als een argument voor de betrouwbaarheid ervan.

Wat betreft overige aanpassingen aan het publiek op discussieniveau valt op dat de adverteerder geprobeerd heeft om meteen de aandacht van geschikte gebruikers te trekken door de advertentie te laten beginnen met de volgende zin: “In the treatment of type 1 Gaucher disease it’s all about the details.” Hierbij is het gedeelte “it’s all about the details” een stuk groter afgedrukt dan het eerste gedeelte van de zin. Doordat de informatie over de doelgroep en de uitleg over het medicijn in een kleiner lettertype zijn afgedrukt, zou het zo kunnen zijn dat het doel van de advertentie voor lezers niet meteen duidelijk is. Daarbij komt dat de aandacht in de advertentie vooral wordt getrokken door de groot afgebeelde zin “it’s all about the details” en de afbeelding in de rechterhelft van de advertentie. Uit beide is niet direct op te maken wat VPRIV is en voor wie het is bedoeld.

Deze advertentie lijkt niet te voldoen aan alle expliciete en impliciete conventies die gelden voor het communicatief actietype medische DTCA. Hoewel er in de advertentie niet alleen voor- maar ook tegenargumenten voor het gebruik van het medicijn worden gegeven, lijkt de gegeven informatie vrij summier vergeleken met de andere medische DTCA die in dit hoofdstuk zijn geanalyseerd. Binnen het kopje “important safety information” zijn de verschillende categorieën informatie niet apart aangegeven, zoals in sommige andere medische DTCA wel wordt gedaan. Zo is de informatie over voor welke consumenten VPRIV niet geschikt is samengevoegd in een alinea met informatie over ernstige bijwerkingen. Wel wordt er in de advertentie verwezen naar de pagina met aanvullende informatie over het medicijn. Bij de andere geanalyseerde medische DTCA was dit echter ook het geval, waardoor de advertentie voor VPRIV in vergelijking nog steeds minder informatie bevat. Ondanks de geringe omvang van de tekst, had de adverteerder ervoor kunnen kiezen om deze leesvriendelijker te maken. Daarnaast lijkt er weinig rekening te zijn gehouden met de impliciete conventie dat er binnen een medische DTCA sprake is van een kennisverschil tussen het farmaceutische bedrijf en de consument. Er worden verschillende moeilijke woorden in de tekst gebruikt en daarnaast wordt er geen uitleg gegeven over de werking van VPRIV. Ook is de tekst over de doelgroep voor wie het medicijn bedoeld is klein weergegeven in de advertentie en wordt de aandacht vooral getrokken door groter afgebeelde zinnen en de tekening die een groot deel van de pagina inneemt. Hoewel er met de afbeelding van de jonge vrouw gesuggereerd wordt dat mensen in haar leeftijdscategorie in de doelgroep kunnen vallen, is dit niet expliciet aangegeven. De kans bestaat dat het voor lezers misschien niet meteen duidelijk voor wie deze advertentie bedoeld is.

Doordat de advertentie niet voldoet aan verschillende institutionele conventies van het actietype, voldoet de advertentie ook niet aan het institutionele doel. Door het gebrek aan (wettelijk verplichte) informatie en doordat er onvoldoende rekening is gehouden met het kennisverschil tussen lezer en fabrikant, worden geschikte gebruikers niet voldoende geïnformeerd. Al met al hadden er bij het samenstellen van deze advertentie meer aanpassingen gedaan kunnen worden aan het publiek. Op dat punt is er in deze advertentie niet effectief genoeg gebruik gemaakt van strategische manoeuvres.

4.1.4 Vergelijking analyses medische direct-to-consumer-advertenties

In deze paragraaf zal een kort overzicht gegeven worden van de aanpassingen die gedaan zijn aan het publiek in de geanalyseerde advertenties. Er zal gekeken worden hoe de drie voorbeelden van elkaar verschillen dan wel overeenkomen. Bij de bespreking van de bevindingen zal ook gebruik gemaakt worden van een onderverdeling per overeenkomst of verschil op lexicaal, zins- en discussieniveau.

Als er gekeken wordt naar aanpassingen aan het publiek op lexicaal niveau, valt op dat zowel in het prototypische als het licht-afwijkende voorbeeld de mogelijke bijwerkingen en risico's van het medicijn uitgebreid zijn beschreven en op een overzichtelijke manier weergegeven door het gebruik van dikgedrukte kopjes en bulletpoints. In het geval van het prototypisch voorbeeld is er hier meer van gebruik gemaakt dan in het licht-afwijkende voorbeeld. Ook worden er slechts een aantal medische termen gebruikt en worden mogelijk onbekende termen die wel gebruikt worden kort toegelicht. In het geval van het afwijkende voorbeeld is er minder informatie over de nadelen van het medicijn gegeven dan bij de andere twee advertenties. Ook is er weinig gebruik gemaakt van dikgedrukte tekst om belangrijke informatie aan te geven en is er geen gebruik gemaakt van bulletpoints. Daarnaast komen er in de advertentie voor VPRIV verschillende medische termen voor en wordt hierbij geen tot weinig uitleg gegeven. Deze laatste advertentie wijkt hiermee sterk af van de andere twee advertenties.

Wat betreft aanpassingen op zinsniveau valt op dat in alle drie de advertenties gebruik wordt gemaakt van de gebiedende wijs om (mogelijke) gebruikers aan te sporen actie te ondernemen in bepaalde situaties. Naast de gebiedende wijs wordt er in het prototypische en licht-afwijkende voorbeeld ook verschillende keren gebruik gemaakt van het woord *should*, waarmee geprobeerd wordt om (mogelijke) gebruikers te adviseren over hun medicijngebruik.

Een van de aanpassingen die is gedaan op discussieniveau is te vinden in de formulering van het standpunt. In alle drie de advertenties worden geschikte gebruikers aangespoord om te informeren bij hun arts naar het medicijn ("ask your doctor about Cymbalta", "ask your doctor about the option of adding Abilify", "talk to your doctor about VPRIV").

Een andere overeenkomst tussen de advertenties op discussieniveau is het feit dat de argumenten voor het gebruik van het medicijn als eerst in de advertentie worden weergegeven. Ook is een aantal voorargumenten groter afgebeeld dan de rest van de tekst. Wel is er een verschil in de hoeveelheid argumenten die gegeven worden. In het prototypisch voorbeeld worden de meeste voorargumenten gegeven en daarbij wordt ook gespecificeerd wat voor soort medicijn *Cymbalta* precies is en hoe vaak het ingenomen dient te worden. In deze advertentie is er ook gebruik gemaakt van een extra pagina om meer ruimte te maken voor alle informatie. In het licht-afwijkend worden minder voorargumenten gegeven dan in de advertentie voor *Cymbalta* en daarnaast wordt er niet ingegaan op het gebruik van *Abilify*. Bij de advertentie voor VPRIV worden de minste voorargumenten genoemd. Daarbij komt ook dat er weinig gespecificeerd wordt over het gebruik van VPRIV. In het algemeen lijkt dus te gelden dat de argumenten voor het gebruik als eerste in de advertentie worden weergegeven en gedeeltelijk groter worden afgebeeld dan de rest van de tekst.

Naast de aanpassingen die zijn gedaan op lexicaal, zins- en discussieniveau, is het opvallend dat er in alle advertenties gebruik wordt gemaakt van een foto of tekening. In het geval van de prototypische en licht-afwijkende advertentie lijkt de afbeelding bedoeld te zijn om de aandacht te trekken van de doelgroep. In het geval van de advertentie voor *Cymbalta* is

er een paginagrote foto te zien van mensen die last hebben van pijn in hun knie of rug, en bij de advertentie voor *Abilify* is een tekening gebruikt van een vrouw die last heeft van haar depressie. In beide gevallen wordt de afbeelding ondersteund met een groter afgebeelde zin waarmee wordt gespecificeerd voor wie de advertentie bedoeld is. In de advertentie voor VPRIV wordt gebruik gemaakt van een afbeelding van een jonge vrouw. Deze foto lijkt echter niet direct een specifieke doelgroep aan te spreken en is daarmee algemener dan de afbeeldingen in de andere advertenties. Ook in de advertentie voor VPRIV is een groter afgebeelde zin naast de advertentie geplaatst (“it’s all about the details”), maar ook hierdoor wordt de doelgroep niet duidelijk gespecificeerd. Dit verschil tussen de advertenties voor *Cymbalta* en *Abilify* enerzijds en de advertentie voor VPRIV anderzijds kan verklaard worden door het feit dat deze laatste is gecategoriseerd als een afwijkend voorbeeld. Deze advertentie wijkt op meerdere punten af van de kenmerken van het communicatief actietype medische DTCA. Naar aanleiding van de analyses van de andere advertenties kan er daarom van uitgegaan worden dat als er in een medische DTCA een afbeelding gebruikt wordt, deze doorgaans tot doel heeft om de aandacht te trekken van de doelgroep.

Alles bij elkaar genomen, kan gezegd worden dat het prototypische voorbeeld als zodanig gezien kan worden omdat het voldoet aan het institutionele doel en de institutionele conventies van het actietype. In dit voorbeeld worden voldoende voor- en tegenargumenten voor gebruik van het middel gegeven en er wordt rekening gehouden met een kennisverschil tussen fabrikant en consument. In het licht-afwijkende voorbeeld wordt het institutionele doel ook vervuld, maar wordt er door geen informatie te geven over het gebruik en de werking van het medicijn te weinig rekening gehouden met de institutionele conventie dat er een kennisverschil bestaat tussen fabrikant en consument. Op andere punten wordt er echter wel informatie gegeven over het medicijn, waardoor toch gedeeltelijk aan deze institutionele conventie wordt voldaan. Bij het afwijkende voorbeeld is nagelaten om voldoende informatie op te nemen over de nadelen van het middel, waardoor er geen gebalanceerd beeld wordt gegeven van de voor- en nadelen ervan. Ook is er weinig rekening gehouden met het kennisverschil. Door het niet voldoende informeren van mogelijke gebruikers, voldoet de advertentie niet aan het institutionele doel van het communicatief actietype.

4.2 Strategisch manoeuvreren in medische advertenties gericht op artsen

Net als in paragraaf 4.1 zullen in deze paragraaf drie verschillende advertenties geanalyseerd worden, waarvan er één als een prototypisch, één als een licht-afwijkend en één als een afwijkend voorbeeld kan worden beschouwd. Er zal nu echter niet gekeken worden naar medische DTCA, maar naar medische advertenties gericht op artsen. Ook in deze analyses zal gekeken worden naar de aanpassingen aan het publiek op lexicaal, zins- en discussieniveau.

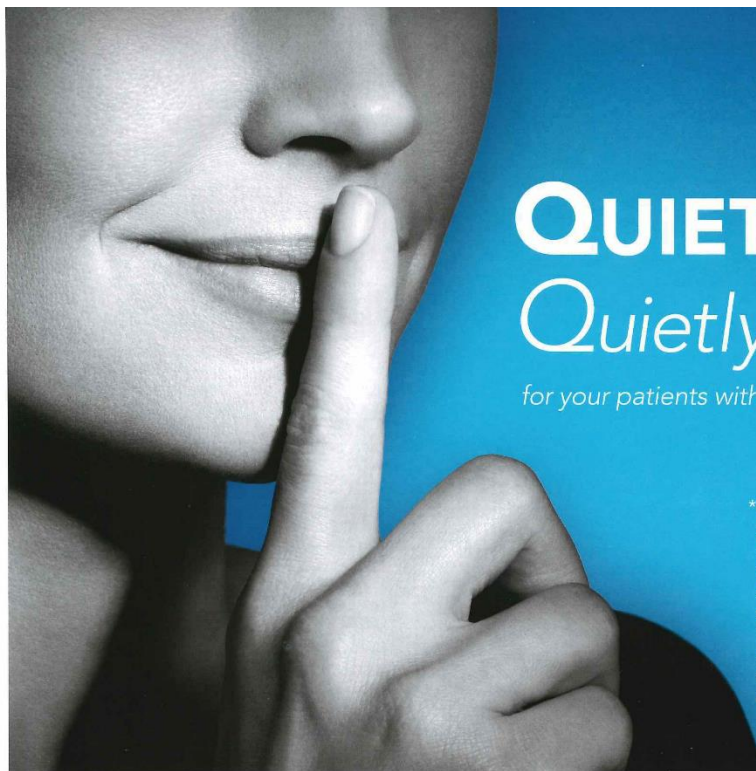
4.2.1 Prototypisch voorbeeld

De advertentie voor het medicijn *Aubagio* (figuur 10, 11, 12 & 13, p. 42, 43, 44 & 45) kan gezien worden als een prototypisch voorbeeld van het communicatieve actietype medische advertenties gericht op artsen, omdat het voldoet aan het institutionele doel en de institutionele conventies ervan. Het doel van deze advertentie bestaat zowel uit het overtuigen

Don't let patients get
lost in the noise of RMS

RMS=relapsing forms of multiple sclerosis.

Figuur 10: Pagina 1 van medische advertentie gericht op artsen Aubagio



QUIETING MS

Quietly*

for your patients with relapsing MS

*AUBAGIO is effective across key measures of disease activity: sustained disability progression (14 mg only), annualized relapse rate, and MRI activity. Overall discontinuation rates due to adverse events were 12.5% with AUBAGIO 14 mg, 11.2% with AUBAGIO 7 mg, and 7.5% with placebo, and treatment discontinuation rates due to common adverse events were $\leq 3.3\%$ in the pooled clinical trials.^{1,2}

MS=multiple sclerosis.

INDICATION

AUBAGIO® (teriflunomide) is indicated for the treatment of patients with relapsing forms of multiple sclerosis.

IMPORTANT SAFETY INFORMATION

WARNING: HEPATOTOXICITY AND RISK OF TERATOGENICITY

Severe liver injury including fatal liver failure has been reported in patients treated with leflunomide, which is indicated for rheumatoid arthritis. A similar risk would be expected for teriflunomide because recommended doses of teriflunomide and leflunomide result in a similar range of plasma concentrations of teriflunomide. AUBAGIO is contraindicated in patients with severe hepatic impairment and in patients taking leflunomide. Concomitant use of AUBAGIO with other potentially hepatotoxic drugs may increase the risk of severe liver injury. Obtain transaminase and bilirubin levels within 6 months before initiation of AUBAGIO therapy. Monitor ALT levels at least monthly for 6 months after starting AUBAGIO. If drug-induced liver injury is suspected, discontinue AUBAGIO and start an accelerated elimination procedure with cholestyramine or charcoal. Patients with pre-existing liver disease may be at increased risk of developing elevated serum transaminases when taking AUBAGIO.

Based on animal data, AUBAGIO may cause major birth defects if used during pregnancy. Pregnancy must be excluded before starting AUBAGIO. AUBAGIO is contraindicated in pregnant women or women of childbearing potential who are not using reliable contraception. Pregnancy must be avoided during AUBAGIO treatment or prior to the completion of an accelerated elimination procedure after AUBAGIO treatment.

Warnings and Precautions

Patients with pre-existing acute or chronic liver disease, or those with serum ALT >2 times the upper limit of normal (ULN) before initiating treatment, should not normally be treated with AUBAGIO. In clinical trials, if ALT elevation was >3 times the ULN on 2 consecutive tests, patients discontinued AUBAGIO and underwent accelerated elimination. Consider additional monitoring if co-administering AUBAGIO with other potentially hepatotoxic drugs; monitor patients who develop symptoms suggestive of hepatic dysfunction (eg, unexplained nausea, vomiting, abdominal pain, fatigue, anorexia, or jaundice and/or dark urine).

Before starting therapy, use of reliable contraception must be confirmed, and the patient counseled on risks to the fetus. Patients with delayed onset of menses or other reason to suspect pregnancy should immediately see their physician for pregnancy testing. Patients who become pregnant or wish to become pregnant should discontinue treatment, followed by accelerated elimination until plasma concentrations of <0.02 mcg/mL are verified, a level expected to pose minimal risk to the fetus. Women who become pregnant while taking AUBAGIO may enroll in the AUBAGIO pregnancy registry by calling 1-800-745-4447, option 2.

Teriflunomide is eliminated slowly from the plasma—it takes an average of 8 months, or up to 2 years, to reach plasma concentrations <0.02 mcg/mL. Elimination may be accelerated by administration of cholestyramine or charcoal, but this may cause disease activity to return in patients who were responding to AUBAGIO.

Decreases in white blood cell counts, mainly of neutrophils and lymphocytes, and platelets have been

Figuur 11: Pagina 2 van medische advertentie gericht op artsen Aubagio

AUBAGIO® (teriflunomide) was proven again and again to reduce key measures of disease activity: sustained disability progression (14 mg only), annualized relapse rate, and MRI activity¹

- AUBAGIO 14 mg is the only oral RMS therapy with 2 pivotal Phase III trials that show a significant reduction in the risk of sustained disability accumulation^{1,3,4}
 - AUBAGIO 7 mg did not demonstrate a significant reduction in risk of sustained disability progression in either trial¹
- Sustained disability progression was defined as at least a 1-point increase from baseline Expanded Disability Status Scale (EDSS) score ≤ 5.5 (or at least a 0.5-point increase for those with a baseline EDSS score > 5.5) sustained for at least 12 weeks¹
- AUBAGIO has demonstrated a consistent safety profile across 4 separate trials in 2047 patients¹
- One daily tablet that can be taken with or without food¹
- Health care professionals should run certain tests before prescribing AUBAGIO and should monitor patient liver enzyme levels monthly for the first 6 months¹

TEMPO: A double-blind, placebo-controlled trial in patients with relapsing forms of MS (N=1088). Patients were randomized to receive AUBAGIO 14 mg (n=359), AUBAGIO 7 mg (n=366), or placebo (n=363) once daily for 108 weeks.¹

TOWER: A double-blind, placebo-controlled trial in patients with relapsing forms of MS (N=1169). Patients were randomized to receive AUBAGIO 14 mg (n=372), AUBAGIO 7 mg (n=408), or placebo (n=389) once daily with results for up to 40 months of treatment.^{1,5}

TOPIC: A double-blind, placebo-controlled clinical trial in patients with relapsing MS (N=618). Patients were randomized to receive AUBAGIO 14 mg (n=216), AUBAGIO 7 mg (n=205), or placebo (n=197) once daily for 108 weeks. Patients had a first clinical event consistent with acute demyelination occurring within 90 days of randomization with 2 or more T2 lesions at least 3 mm in diameter characteristic of MS.^{1,6}

Study 4: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients with relapsing forms of MS (N=179). Patients were randomized to receive AUBAGIO 14 mg (n=57), AUBAGIO 7 mg (n=61), or placebo (n=61) once daily for 36 weeks.¹

reported with AUBAGIO. Obtain a complete blood cell count within 6 months before starting treatment, with further monitoring based on signs and symptoms of bone marrow suppression. AUBAGIO is not recommended for patients with severe immunodeficiency, bone marrow disease, or severe uncontrolled infections. Tuberculosis (TB) has been observed in clinical studies of AUBAGIO. Before starting treatment, screen patients for latent TB infection with a tuberculin test. Treatment in patients with acute or chronic infections should not be started until the infection(s) is resolved. Administration of live vaccines is not recommended. The risk of malignancy, particularly lymphoproliferative disorders, or infection may be increased with the use of some medications with immunosuppressive potential, including teriflunomide.

Peripheral neuropathy, including polyneuropathy and mononeuropathy, has been reported with AUBAGIO. Age > 60 years, concomitant neurotoxic medications, and diabetes may increase the risk. If peripheral neuropathy is suspected, consider discontinuing treatment and performing accelerated elimination.

Interstitial lung disease and rare cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis have been reported with leflunomide; a similar risk would be expected for teriflunomide. If a severe skin reaction develops with AUBAGIO, stop treatment and use accelerated elimination.

Blood pressure increases and hypertension have occurred with AUBAGIO. Measure blood pressure at treatment initiation and manage any elevations during treatment.

Adverse Reactions: The most frequent adverse reactions ($\geq 10\%$ and $\geq 2\%$ greater than placebo) with AUBAGIO 7 mg and 14 mg and placebo, respectively, were headache (18% and 16% vs 15%), ALT increased (13% and 15% vs 9%), diarrhea (13% and 14% vs 8%), alopecia (10% and 13% vs 5%), and nausea (8% and 11% vs 7%).

Drug Interactions: Monitor patients when teriflunomide is coadministered with warfarin, or with drugs metabolized by CYP1A2, CYP2C8, substrates of OAT3 transporters, substrates of BCRP, or OATP1B1/1B3 transporters.

Use in Specific Populations: AUBAGIO is detected in human semen. To minimize any possible fetal risk, men not wishing to father a child and their female partners should use reliable contraception. Men wishing to father a child should discontinue therapy and undergo accelerated elimination, with verification of plasma concentrations < 0.02 mcg/mL. Nursing mothers should not use AUBAGIO.

Please see Brief Summary of Full Prescribing Information, including **boxed WARNING** regarding hepatotoxicity and use in pregnancy, on the following pages.

Once-daily
AUBAGIO®
(teriflunomide) 14mg tablets

AUBAGIO is available in 14 mg and 7 mg tablets.

Figuur 12: Pagina 3 van medische advertentie gericht op artsen Aubagio

CUSTOMIZED SUPPORT FROM THE START

AUBAGIO® (teriflunomide) and MS One to One® may help your patients manage their RMS

- Getting started: the AUBAGIO Start form is both a prescription for AUBAGIO and enrollment for support offered by MS One to One



For more information, visit www.AubagioHCP.com
or call 1-855-MSOne2One (1-855-676-6326).

AUBAGIO is effective across key measures of disease activity: sustained disability progression (14 mg only), annualized relapse rate, and MRI activity. Overall discontinuation rates due to adverse events were 12.5% with AUBAGIO 14 mg, 11.2% with AUBAGIO 7 mg, and 7.5% with placebo, and treatment discontinuation rates due to common adverse events were $\leq 3.3\%$ in the pooled clinical trials.^{1,2}

Please see Important Safety Information on previous pages and Brief Summary of Full Prescribing Information, including **boxed WARNING** regarding hepatotoxicity and use in pregnancy, on the following pages.

References: 1. AUBAGIO (teriflunomide) [package insert]. Cambridge, MA: Genzyme Corporation; October 2014. 2. Data on file, Sanofi/Genzyme. Summary of safety HMR1726-teriflunomide. July 30, 2013. 3. Tecfidera (dimethyl fumarate) [package insert]. Cambridge, MA: Biogen Idec Inc.; April 2015. 4. Gilenya (fingolimod) [package insert]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corporation; August 2015. 5. Confavreux C, O'Connor P, Comi G, et al; for the TOWER Trial Group. Oral teriflunomide for patients with relapsing multiple sclerosis (TOWER): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2014;13(3):247-256. 6. Miller AE, Wolinsky JS, Kappos L, et al; for the TOPIC Study Group. Oral teriflunomide for patients with a first clinical episode suggestive of multiple sclerosis (TOPIC): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2014;13(10):977-986.

SANOFI GENZYME 

©2016 Genzyme Corporation. All rights reserved.
GZUS.AUBA.15.01.0245(1) February 2016
Genzyme and MS One to One are registered trademarks of Genzyme Corporation.
Sanofi and AUBAGIO are registered trademarks of Sanofi.

Once-daily
AUBAGIO®
(teriflunomide) 14mg tablets

AUBAGIO is available in 14 mg and 7 mg tablets.

Figuur 13: Pagina 4 van medische advertentie gericht op artsen Aubagio

van de arts om geschikte patiënten *Aubagio* voor te schrijven, als om hen te informeren over de resultaten van onderzoek dat is gedaan naar dit middel.

In deze advertentie wordt reclame gemaakt voor *Aubagio*, een middel voor patiënten die last hebben van RMS. *Aubagio* wordt aangeboden in combinatie met een programma (MS One to One) dat steun zou moeten bieden aan deze patiënten. De advertentie bestaat in totaal uit zeven pagina's, waarvan de eerste vier gezien kunnen worden als de belangrijkste delen van de advertentie. De aanvullende informatie over het geneesmiddel is te vinden op de laatste drie bladzijden van de advertentie (bijlagen 10, 11 & 12, p. 71, 72 & 73), die in deze analyse buiten beschouwing zullen worden gelaten. De advertentie is verschenen in het tijdschrift *Neurology*¹², een vakblad voor neurologen. Daarmee kan er van uitgegaan worden dat het primaire publiek van de advertentie bestaat uit artsen die zich gespecialiseerd hebben in de neurologie.

Op lexicaal niveau zijn er verschillende aanpassingen gedaan aan het publiek. In de advertentie wordt veelvuldig gebruik gemaakt van medische termen. Zo wordt de merknaam *Aubagio* verduidelijkt door tussen haakjes de werkzame stof in het middel, “teriflunomide”, te noemen en wordt er gewaarschuwd dat het medicijn “hepatotoxicity” en risico op “teratogenicity” kan veroorzaken. Enige kennis van deze termen is nodig om de advertentie te kunnen begrijpen. Hiermee vertoont de advertentie overeenkomsten met een wetenschappelijk artikel; deze zijn immers ook vaak gericht op een specifiek onderzoeksveld en er wordt verwacht dat lezers een bepaalde voorkennis hebben over het onderwerp. Daarnaast zijn er ook verschillende woorden (“important safety information”, “warning”, “adverse reactions”) dikgedrukt weergegeven, waarmee belangrijke informatie over de bijwerkingen en risico's van het middel makkelijk te vinden is.

Een andere aanpassing op lexicaal niveau is te zien op de eerste pagina van de advertentie. Hier zijn verschillende woorden te zien die kriskras op de pagina zijn geplaatst in verschillende lettergroottes en kleuren. Alle woorden die gebruikt zijn lijken te maken te hebben met RMS (“MRI lesions”, “relapses”, “disability progressions” enz.). Ook hier zijn veel van de woorden die gebruikt worden medische termen. Op deze pagina is ook een zin geplaatst die opvalt tussen al deze andere woorden, namelijk: “Don't let patients get lost in the noise of RMS”. De adverteerder lijkt hiermee geprobeerd te hebben om visuele ondersteuning te geven voor het argument dat RMS een vervelende ziekte is, en dat *Aubagio* patiënten kan helpen om hier een oplossing voor te vinden.

Wat betreft aanpassingen op zinsniveau valt op dat er in de advertentie veel gebruik wordt gemaakt van de lijdende vorm. Dit wordt vooral vaak gedaan op moment dat er wordt gesproken over resultaten van wetenschappelijk onderzoek naar *Aubagio* (“*Aubagio* (teriflunomide) was proven (...)”, “Sustained disability progression was defined (...)”). Daarnaast is er enkele keren gebruik gemaakt van de gebiedende wijs (“don't let patients get lost in the noise of RMS”) of wordt de arts aangeraden op bepaalde zaken te letten (“health care professionals should run certain tests (...”).

Ook op discussieniveau zijn er enkele aanpassingen gedaan in het publiek. In de advertentie worden verschillende argumenten aangevoerd voor het standpunt “*Aubagio* (teriflunomide) and MS One to One may help your patients manage their RMS”. Dit standpunt en de argumenten die ter verdediging ervan worden gegeven, zijn te zien in de onderstaande argumentatiestructuur:

¹² Volume 87, nummer 8, 23 Augustus 2016

- 1 Aubagio (teriflunomide) and MS One to One may help your patients manage their RMS
- 1.1 Aubagio (teriflunomide) is a safe and effective medicine
- 1.1.1a Aubagio 14mg is the only oral RMS therapy with 2 pivotal Phase III trials that shows a significant reduction in the risk of sustained disability accumulation
- 1.1.1a.1 Aubagio 7mg did not demonstrate a significant reduction in risk of sustained disability progression in either trial
- 1.1.1b Sustained disability progression was defined as at least 1-point increase from baseline Expanded Disability Status Scale (EDSS) score <5,5 (...) sustained for at least 12 weeks
- 1.1.1c Aubagio has demonstrated a consistent safety profile across 4 separate trials in 2047 patients
- 1.1.1d One daily tablet that can be taken with or without food
- 1.2 Don't let patients get lost in the noise of RMS
- (1.2.1') (RMS has many unpleasant aspects)
- 1.3 Customized support from the start

Figuur 14: Argumentatiesstructuur Aubagio

Er wordt hier gebruik gemaakt van causale argumentatie. De meeste argumenten worden gegeven op de derde pagina van de advertentie, maar argument 1.2 en 1.3 zijn te vinden op respectievelijk de eerste en de vierde pagina. Een overeenkomst tussen al deze voorargumenten is dat ze opvallender zijn weergegeven dan de tegenargumenten, die te vinden zijn in de onderste helft van de tweede en derde pagina. De argumenten voor het gebruik van *Aubagio* zijn afgebeeld in een groter lettertype en zijn daarnaast gedeeltelijk weergegeven met behulp van bulletpoints, waarmee ze op een overzichtelijke manier gepresenteerd worden. Door dit laatste wordt ook de indruk gewekt dat er kennelijk veel argumenten te noemen zijn voor het gebruik van *Aubagio*.

Er worden verschillende argumenten genoemd voor het gebruik van *Aubagio*. Volgens de institutionele conventies van het communicatief actietype, is de adverteerder verplicht om ook voldoende informatie over de bijwerkingen van het medicijn te geven. Deze verplichting zorgt ervoor dat veel ruimte in de advertentie aan deze tegenargumenten besteed moet worden. De adverteerder heeft er in dit geval voor gekozen om vier pagina's te gebruiken voor deze advertentie, waardoor er ook genoeg ruimte is voor het noemen van meerdere argumenten voor het medicijn.

Een andere aanpassing aan het publiek op discussieniveau is het veelvuldig verwijzen naar wetenschappelijk onderzoek. Zoals eerder besproken, vertoont het communicatief actietype medische advertentie gericht op artsen kenmerken van dat van een wetenschappelijk artikel. Het valt daarom te verwachten dat er veel gebruik zal worden gemaakt van vaktermen en dat beweringen onderbouwd worden met resultaten uit onderzoek. In deze advertentie wordt op verschillende plekken verwezen naar wetenschappelijk onderzoek. Dit gebeurt zowel bij het noemen van de argumenten voor het gebruik van *Aubagio* ("Aubagio has demonstrated a consistent safety profile across 4 separate trials in 2047 patients") als bij het noemen van de mogelijke bijwerkingen en risico's van het medicijn ("In clinical trials, if ALT elevation as >3 times the ULN on consecutive tests, (...)").

De advertentie voor *Aubagio* voldoet aan het institutionele doel en de institutionele conventies van het communicatief actietype. Aan de ene kant worden er argumenten gegeven om de arts ervan te overtuigen dat hij of zij *Aubagio* aan geschikte patiënten moet voorschrijven, en aan de andere kant bevat de advertentie ook informatie over de resultaten van wetenschappelijk onderzoek dat naar dit medicijn is gedaan. Bovendien wordt er veel gebruik gemaakt van vaktermen, waarmee de advertentie afgestemd is op het primaire publiek van de advertentie: neurologen. De adverteerder heeft geprobeerd om strategisch te manoeuvreren in deze advertentie door de argumenten voor het medicijn opvallender weer te geven dan de tegenargumenten. Daarnaast is er gebruik gemaakt van meerdere pagina's voor de advertentie, zodat er, naast de wettelijk verplichte informatie, veel ruimte beschikbaar is voor voorargumenten.

4.2.2 Licht-afwijkend voorbeeld

De advertentie voor het medicijn *Diclegis* (figuur 15, p. 49) kan worden beschouwd als een licht-afwijkend voorbeeld, omdat het op groot aantal punten overeenkomt met de kenmerken van het communicatief actietype medische advertenties gericht op artsen, maar ook een aantal verschillen vertoont met de kenmerken van dit actietype. In de advertentie wordt getracht om artsen niet alleen te overtuigen om *Diclegis* aan geschikte patiënten voor te schrijven, maar er wordt ook geprobeerd om artsen te informeren over wetenschappelijk onderzoek naar dit medicijn. De advertentie voldoet aan verschillende institutionele conventies, maar wijkt soms ook af. Zo worden er bijvoorbeeld slechts twee argumenten voor het gebruik van het middel genoemd, waarbij niet direct wordt verwezen naar wetenschappelijk onderzoek. Deze afwijkingen van de institutionele conventies zorgen er echter niet voor dat de advertentie niet meer voldoet aan het institutionele doel.

Het doel van deze advertentie is om reclame te maken voor *Diclegis*, een middel dat bedoeld is voor zwangere vrouwen die last hebben van ochtendmisselijkheid. De advertentie bestaat uit twee pagina's, waarvan de eerste de hoofdadvertentie bevat en de tweede de additionele informatie over bijwerkingen van het middel (bijlage 13, p. 74). Net als bij de andere advertenties zal deze pagina in de analyse buiten beschouwing worden gelaten. De advertentie is afkomstig uit de *American Journal of Obstetrics & Gynecology*¹³. Aangezien het gaat om een medicijn voor zwangere vrouwen, zal *Diclegis* doorgaans door een gynaecoloog voorgeschreven worden. De adverteerder zal deze specialisten dan ook waarschijnlijk voor ogen hebben als het primaire publiek zijn van deze advertentie. Door de advertentie in een vakblad voor gynaecologen te plaatsen, is de kans groot dat deze voornamelijk gezien zal worden door het primaire publiek.

Op lexicaal niveau is er een aantal aanpassingen gedaan aan het publiek. Zoals al eerder genoemd, is er in principe geen sprake van een kennisverschil tussen de fabrikant en de beoogde lezers, gynaecologen, van deze advertentie. Dit blijkt ook uit het feit dat er in de tekst veel medische termen worden gebruikt. Zo worden er voor *Diclegis* de volgende omschrijvingen gebruikt: “doxylamine succinate and pyridoxine hydrochloride”, “delayed-release tablets 10mg/10mg”, “diclegis is a fixed-dose combination drug product of doxylamine succinate, antihistamine, and pyridoxine hydrochloride (...)”. Er is enige kennis nodig van de werking van deze bestanddelen om te kunnen begrijpen wat hier bedoeld wordt.

¹³ September 2016, volume 128, nummer 3.

The ONLY FDA-approved
drug to treat
morning sickness...

Designed with the safety
of mother and baby in mind.

Speak with your patients about Diclegis®
if conservative management has failed
to help control symptoms.

Diclegis®

(doxylamine succinate and pyridoxine hydrochloride)
delayed-release tablets 10mg/10mg

INDICATION

Diclegis® is a fixed-dose combination drug product of doxylamine succinate, an antihistamine, and pyridoxine hydrochloride, a vitamin B6 analog, indicated for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy in women who do not respond to conservative management.

LIMITATIONS OF USE

Diclegis has not been studied in women with hyperemesis gravidarum.

IMPORTANT SAFETY INFORMATION

Diclegis is contraindicated in women with known hypersensitivity to doxylamine succinate, other ethanolamine derivative antihistamines, pyridoxine hydrochloride, or any inactive ingredient in the formulation. Diclegis is also contraindicated in combination with monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) as MAOIs intensify and prolong the adverse CNS effects of Diclegis. Use of MAOIs may also prolong and intensify the anticholinergic (drying) effects of antihistamines.

Diclegis may cause somnolence due to the anticholinergic properties of doxylamine succinate, an antihistamine. Women should avoid engaging in activities requiring complete mental alertness, such as driving or operating heavy machinery, while using Diclegis until cleared to do so by their healthcare provider.

Use of Diclegis is not recommended if a woman is concurrently using CNS depressants, such as alcohol or sedating medications, including other antihistamines (present in some cough and cold medications), opiates, and sleep aids. The combination of Diclegis and CNS depressants could result in severe drowsiness leading to falls or other accidents.

Diclegis has anticholinergic properties and should be used with caution in women who have: (1) asthma, (2) increased intraocular pressure, (3) an eye problem called narrow angle glaucoma, (4) a stomach problem called stenosing peptic ulcer, (5) pyloroduodenal obstruction, or (6) a urinary bladder problem called bladder-neck obstruction.

Fatalities have been reported from doxylamine overdose in children. Children appear to be at a high risk for cardiorespiratory arrest. However, the safety and effectiveness of Diclegis in children under 18 years of age have not been established.

Diclegis is a delayed-release formulation; therefore, signs and symptoms of intoxication may not be apparent immediately. Signs and symptoms of overdose may include restlessness, dryness of mouth, dilated pupils, sleepiness, vertigo, mental confusion, and tachycardia. If you suspect an overdose or seek additional

overdose information, you can contact a poison control center at 1-800-222-1222.

Diclegis is intended for use in pregnant women.

Women should not breast-feed while using Diclegis because the antihistamine component (doxylamine succinate) in Diclegis can pass into breast milk. Excitement, irritability, and sedation have been reported in nursing infants presumably exposed to doxylamine succinate through breast milk. Infants with apnea or other respiratory syndromes may be particularly vulnerable to the sedative effects of Diclegis resulting in worsening of their apnea or respiratory conditions.

To report suspected adverse reactions, contact Duchesnay Inc. at 1-855-722-7734 or medicalinfo@duchesnayusa.com or FDA at 1-800-FDA-1088 or www.fda.gov/medwatch.

Please see accompanying Brief Summary of the full Prescribing Information on adjacent page.



DUCHESNAY USA
Caring for mother and child during pregnancy

Visit www.Diclegis.com for more information.

©2016 Duchesnay USA. All rights reserved. 2016-0058-01 Mar 2016

Figuur 15: medische advertentie gericht op artsen Diclegis

In het geval van een medische advertentie gericht op artsen is deze er ook op gericht om, naast het overtuigen van de arts, informatie uit te wisselen over nieuwe ontwikkelingen op het gebied van medicijnen. Hiermee vertoont dit actietype dus overeenkomsten met een wetenschappelijk artikel. Het is daarom te verwachten dat er in een advertentie gericht op artsen van hetzelfde medische jargon gebruik zal worden gemaakt als in dit soort artikelen.

Andere aanpassingen die zijn gedaan op lexicaal niveau is het dikgedrukt weergeven van enkele woorden die belangrijke informatie aankondigen over de bijwerkingen van het medicijn, zoals de woorden “indication”, “limitations of use” en “important safety information”. Daarnaast is een aantal aandoeningen genoemd die mogelijk risico’s kunnen opleveren in combinatie met *Diclegis* genummerd weergegeven. Hiermee voldoet de advertentie aan de expliciete conventie dat belangrijke informatie over het medicijn op een duidelijke manier moet worden weergegeven.

Wat betreft de aanpassingen op zinsniveau valt op dat er in de advertentie vaak gebruik wordt gemaakt van de lijdende vorm. Dit lijkt met name het geval te zijn wanneer er (soms impliciet) verwezen wordt naar wetenschappelijk onderzoek. Voorbeelden hiervan zijn de volgende zinnen: “Diclegis has not been studied (...)”, “Use of Diclegis is not recommend (...)”, “Fatalities have been reported (...)”. Daarnaast wordt ook enkele keren gebruik gemaakt van de gebiedende wijs. Zo worden artsen aangespoord om het met hun patiënten te hebben over dit middel en om vermoedelijke bijwerkingen te melden bij de FDA.

Ook op discussieniveau is er een aantal aanpassingen gedaan aan het publiek. Het standpunt van de advertentie luidt als volgt: “Speak with your patients about Diclegis if conservative management has failed to help control symptoms.” De argumenten die gegeven worden om dit standpunt te verdedigen zijn weergegeven in de onderstaande argumentatiestructuur:

- | | |
|------|--|
| 1 | Speak with your patients about Diclegis if conservative management has failed to help control symptoms |
| 1.1a | Diclegis is the only FDA-approved drug to treat morning sickness |
| 1.1b | Diclegis is designed with the safety of mother and baby in mind |

Figuur 16: Argumentatiesstructuur Diclegis

Deze argumenten en het standpunt zijn geplaatst in het bovenste gedeelte van de advertentie en in een groter lettertype weergegeven dan de rest van de tekst. Het argumentatieschema dat gebruikt wordt is causale argumentatie. In de onderste helft van de advertentie zijn de tegenargumenten voor het gebruik van *Diclegis* te vinden: informatie over ongeschikte gebruikers, bijwerkingen en risico’s van het middel

Er worden slechts twee argumenten gegeven voor het gebruik van *Diclegis*. De adverteerder heeft deze argumenten echter wel opvallend weergegeven door deze groter af te beelden en in de bovenste helft van de advertentie te plaatsen. Ook is het woord “only” in de zin “the only FDA-approved drug to treat morning sickness” met hoofdletters weergegeven en zijn er aan het einde van deze zin drie puntjes geplaatst. Hiermee wordt benadrukt dat *Diclegis* het enige goedgekeurde medicijn is en daarmee dus de enige optie lijkt te zijn voor deze patiënten.

Het doel van een medische advertentie gericht op artsen is zowel om de arts te overtuigen een medicijn voor te schrijven aan geschikte patiënten, maar ook om deze informeren over nieuwe ontwikkelingen op het gebied van nieuwe en bestaande medicijnen.

Het is daarom opvallend dat er weinig wordt gezegd over het soort wetenschappelijk onderzoek dat is gedaan naar het medicijn. In de argumenten voor het medicijn wordt genoemd dat het medicijn goedgekeurd is door de FDA. Deze goedkeuring impliceert dat er afdoende onderzoek naar *Diclegis* is gedaan, maar er zou verwacht worden dat informatie over het soort onderzoek en de resultaten ervan juist informatief zou zijn voor de doelgroep van de advertentie. In de tegenargumenten wordt wel enkele keren verwezen naar wetenschappelijk onderzoek en wordt er informatie gegeven over het gebruik van *Diclegis* aan de hand van bepaalde onderzoeksresultaten.

Naast aanpassingen aan het publiek op lexicaal, zins- en discussieniveau, zijn er ook andere aanpassingen gedaan. Naast het groot afbeelden van deze voorargumenten, is geprobeerd om de aandacht van de lezer te trekken door middel van de afbeelding van een zwangere vrouw die in de bovenste helft van de advertentie is geplaatst. De advertentie is echter geplaatst in een wetenschappelijk tijdschrift voor gynaecologen, waardoor deze afbeelding wellicht niet specifiek genoeg zal zijn. In principe kan er van uit worden gegaan dat alle advertenties in dit blad op deze doelgroep zijn gericht en zullen veel van de advertenties op de een of andere manier met zwangerschap te maken hebben. Dankzij de ondersteunende tekst in de afbeelding wordt echter wel snel gespecificeerd voor wie het medicijn bedoeld is.

De advertentie voor *Diclegis* lijkt grotendeels te voldoen aan de institutionele conventies voor het communicatief actietype medische advertenties gericht op artsen. Zo wordt er voldoende informatie gegeven over mogelijke bijwerkingen en risico's en zijn er duidelijke kopjes gebruikt om deze informatie aan te kondigen. Daarnaast wordt er in de advertentie veel gebruik gemaakt van vaktermen. Wel worden er in de advertentie slechts twee argumenten voor het gebruik van het medicijn gegeven en wordt daarbij niet direct verwezen naar wetenschappelijk onderzoek. Op andere plekken in de advertentie wordt wel informatie gegeven over het gebruik van *Diclegis* aan de hand van onderzoeksresultaten, waardoor er in de advertentie toch gedeeltelijk wordt voldaan aan de institutionele conventie om artsen te informeren over resultaten van wetenschappelijke onderzoek. De adverteerder heeft geprobeerd strategisch te manoeuvreren door de voorargumenten meer op te laten vallen dan de rest van de tekst.

4.2.3 Afwijkend voorbeeld

De advertentie van *Uptravi* die in deze paragraaf besproken zal worden, kan gezien worden als een afwijkend voorbeeld (figuur 17, p. 52). De reden hiervoor is dat de advertentie niet voldoet aan verschillende essentiële kenmerken die typerend zijn voor het communicatief actietype medische advertenties gericht op artsen. Het gedeelde doel van dit soort advertenties is om de arts te overtuigen het medicijn voor te schrijven aan geschikte patiënten en om deze te informeren over wetenschappelijk onderzoek naar dit medicijn. Aan dit laatste deel van het gedeelde doel wordt echter niet voldaan. De advertentie voldoet niet aan de institutionele conventies om een gebalanceerd beeld van de voor- en tegenargumenten te geven en er wordt geen (wettelijk verplichte) informatie gegeven over de nadelen van het medicijn.

In de advertentie wordt reclame gemaakt voor het medicijn *Utravi*, dat bedoeld is voor mensen die lijden aan PAH (Pulmonale Arteriële Hypertensie). De advertentie bestaat uit een hoofdpagina en een pagina met additionele informatie (bijlage 14, p. 75). Net als bij de andere analyses zal deze laatste pagina buiten beschouwing worden gelaten. De advertentie is

PAH IS A PROGRESSIVE DISEASE¹

Open the prostacyclin pathway with the only oral selective IP agonist²

STAY AHEAD

INDICATION

Uptravi is indicated for the long-term treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH) in adult patients with WHO functional class (FC) II–III, either as combination therapy in patients insufficiently controlled with an endothelin receptor antagonist (ERA) and/or a phosphodiesterase type 5 (PDE-5) inhibitor, or as monotherapy in patients who are not candidates for these therapies.

Efficacy has been shown in a PAH population including idiopathic and heritable PAH, PAH associated with connective tissue disorders, and PAH associated with corrected simple congenital heart disease.

References: 1. Fairber HW, Miller DP, Meltzer LA, McGoon MD. Treatment of patients with pulmonary arterial hypertension at the time of death or deterioration to functional class IV: insights from the REVEAL Registry. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(11):1114-1122.
2. Uptravi Summary of Product Characteristics. Actelion Pharmaceuticals Ltd; 2015.

To learn more, visit UPTRAVI.info:

ADD | Uptravi
saxelpag

Figuur 17: medische advertentie gericht op artsen Uptravi

afkomstig uit het blad *Hypertension*¹⁴, dat voornamelijk gericht is op cardiologen. Er zou dus gezegd kunnen worden dat het primaire publiek van de advertentie uit deze specialistengroep bestaat.

Op lexicaal niveau zijn er enkele aanpassingen gedaan aan het publiek. Zo worden er in de tekst veel vaktermen gebruikt, waarvoor enige medische kennis nodig is (“Open the prostacyclin pathway with the only oral selective IP agonist”, “Uptravi (...) either as combination therapy in patients insufficiently controlled with an endothelin receptor antagonist (...)). Een andere aanpassing op lexicaal niveau is het dikgedrukt weergeven van het kopje “indication”.

Wanneer er gekeken wordt naar de aanpassingen die gedaan zijn aan het publiek op zinsniveau, valt op dat de advertentie vrij weinig tekst bevat. Aan de bovenzijde zijn twee zinnen te zien, maar de meeste tekst is te vinden aan de linkeronderzijde van de advertentie. Opvallend is dat in beide zinnen die dit tekstblok bevat, gebruik gemaakt wordt van de lijdende vorm (“Uptravi is indicated (...)”, “Efficacy has been shown (...)”. In beide gevallen gaat het om verwijzingen naar wetenschappelijk onderzoek. Door hier gebruik te maken van de lijdende vorm, kan achterwege worden gelaten wie of wat het onderzoek heeft uitgevoerd.

Op discussieniveau zijn er ook enkele aanpassingen gedaan aan het publiek. In de advertentie worden argumenten aangevoerd voor het impliciet gelaten standpunt “speak with your patients about Uptravi”. De argumenten die in de advertentie worden aangevoerd zijn terug te vinden in de argumentatiestructuur:

- | | |
|----------|--|
| (1’) | (Speak with your patients about Uptravi) |
| 1.1 | Stay ahead |
| 1.1.1 | PAH is a progressive disease |
| (1.1.1’) | (Uptravi can help patients to stay ahead of PAH) |
| 1.1.1.1 | Open the prostacyclin pathway with the only oral selective IP agonist |
| 1.2 | Efficacy has been shown in a PAH population including idiopathic and heritable PAH, PAH associated with connective tissue disorders, and PAH associated with corrected simple congenital heart disease |

Figuur 18: Argumentatiesstructuur Uptravi

Opvallend is dat het standpunt in de advertentie verzwegen blijft. Daarnaast wordt er gebruik gemaakt van causale argumentatie en worden er alleen argumenten voor het gebruik van *Uptravi* genoemd en zijn de tegenargumenten achterwege gelaten. Hoewel informatie over de bijwerkingen en risico’s van het middel wel te vinden zijn in de pagina met additionele informatie over het middel, zou er verwacht worden dat er ook enige informatie te vinden zou moeten zijn over de belangrijkste bijwerkingen in de advertentie zelf. Ook wordt er op de hoofdpagina niet verwezen naar het feit dat er in het tijdschrift een additionele pagina geplaatst is waar deze informatie gevonden kan worden. Lezers worden alleen aangespoord om de website van het middel te bezoeken voor meer informatie. Volgens de institutionele conventies van het communicatief actietype mag er in dit soort advertenties niet te veel nadruk worden geplaatst op de argumenten voor het gebruik van het medicijn. Aangezien de tegenargumenten alleen op een andere bladzijde worden genoemd, zou gezegd kunnen

¹⁴ Volume 68, nummer 4, Oktober 2016

worden dat er in deze advertentie een te weinig genuanceerd beeld van het medicijn wordt gegeven.

Een andere aanpassing die is gedaan op discussieniveau is te vinden in het feit dat er wordt verwezen naar wetenschappelijk onderzoek. In de tekst onder het kopje “indication” wordt gesproken over onderzoek waarin de effectiviteit van het middel is aangetoond. Er wordt echter niet verder ingegaan op de details van dit onderzoek. Ook wordt in een voetnoot verwezen naar twee wetenschappelijke artikelen.

Naast aanpassingen op lexicaal, zins- en discussiniveau is er ook een andere aanpassing aan het publiek gedaan. Zo wordt er in de advertentie gebruik gemaakt van een woordspeling. Een groot deel van de pagina bestaat uit een afbeelding, waarop twee mensen te zien zijn die op een scooter over een weg in een weiland rijden. In het weiland zijn groot de woorden “stay” en “ahead” geplaatst. In de tweede regel van de advertentie wordt gesproken over de “prostacyclin pathway”, waarmee ook lijkt te worden verwezen naar de weg in de afbeelding. Hiermee lijkt de adverteerder te willen zeggen dat het gebruik van *Uptravi* ervoor kan zorgen dat patiënten de ziekte voor kunnen blijven, en het daarmee dus een effectief middel is om voor te schrijven.

De advertentie voor *Uptravi* voldoet aan sommige kenmerken van het communicatief actietype. Zo wordt er gebruik gemaakt van vaktermen en wordt er verwezen naar wetenschappelijk onderzoek. Er is echter ook een aantal andere punten waarop de advertentie afwijkt van de kenmerken van het actietype. Zo lijkt de advertentie niet volledig te voldoen aan het institutionele doel. Hoewel er argumenten worden genoemd voor het voorschrijven van *Uptravi*, wordt er in de advertentie te weinig aandacht besteed aan het uitwisselen van informatie over onderzoek naar dit middel. Er wordt weinig gezegd over de aard van het onderzoek dat is gedaan, en daarnaast wordt er op de hoofdpagina van de advertentie niets vermeld over de eventuele nadelen van het medicijn. Hiermee voldoet de advertentie niet volledig aan het institutionele doel van het actietype. Door het schenden van dit institutionele doel kan deze advertentie als een afwijkend voorbeeld worden beschouwd. Ook heeft de adverteerder zich niet gehouden aan de expliciete conventie om een evenwichtig beeld te geven van de argumenten voor en tegen het gebruik van het medicijn. Er zijn geen tegenargumenten op de hoofdpagina van de advertentie geplaatst en ook wordt er niet verwezen naar de additionele pagina, waar de tegenargumenten te vinden zijn. De adverteerder heeft geprobeerd strategisch te manoeuvreren door de voorargumenten meer op te laten vallen dan de tegenargumenten, maar heeft hiermee het institutionele doel en een institutionele conventie geschonden. In dit geval is de strategische manoeuvre dus ontspoord.

4.2.4 Vergelijking analyses medische advertenties gericht op artsen

In deze paragraaf zal een korte vergelijking worden gemaakt tussen de aanpassingen die gedaan zijn aan het publiek in de geanalyseerde medische advertenties gericht op artsen. Hierbij zal gekeken worden in hoeverre de drie voorbeelden met elkaar overeenkomen en zal er ingegaan worden op de verschillen.

Wat betreft aanpassingen op lexicaal niveau valt op dat er in alle drie de advertenties verschillende keren gebruik gemaakt wordt van medische termen. Aangezien deze verder niet nader worden toegelicht, kan hieruit opgemaakt worden dat deze als bekend worden veronderstelt. Ook worden belangrijke woorden of kopjes dikgedrukt weergegeven.

Wanneer er gekeken wordt naar aanpassingen op zinsniveau is te zien dat in alle advertenties gebruik wordt gemaakt van de lijdende vorm. Niet zelden wordt dit gedaan wanneer er verwezen wordt naar wetenschappelijk onderzoek. Door op deze plekken gebruik te maken van de lijdende vorm, hoeft niet gespecificeerd te worden wie dit onderzoek heeft uitgevoerd. Daarnaast wordt er verschillende keren gebruik gemaakt van de gebiedende wijs, bijvoorbeeld om de arts aan te sporen bepaalde zaken met zijn of haar patiënten te bespreken.

Een overeenkomst tussen de drie advertenties is te zien bij de aanpassingen op discussieniveau. Het standpunt dat wordt ingenomen komt overeen. In het prototypische en licht-afwijkende voorbeeld wordt in het standpunt expliciet verwezen naar de patiënten die het middel moeten gaan gebruiken. Zo wordt in de reclame voor *Aubagio* gezegd dat het kan helpen om RMS bij patiënten onder controle te krijgen (“Aubagio (teriflunomide) and MS One to One may help your patients manage their RMS”) en wordt de arts in de advertentie voor *Diclegis* direct aangespoord om met geschikte patiënten te spreken over dit medicijn (“Speak with your patients about Diclegis if conservative management has failed to help control symptoms”). In het afwijkende voorbeeld is het standpunt verzwegen, maar het zou als volgt geformuleerd kunnen worden: “Speak with your patients about Uptravi.” Door het niet expliciet formuleren van het standpunt wijkt deze laatste advertentie af van de twee eerder besproken voorbeelden.

Daarnaast wordt er in het prototypisch voorbeeld veel informatie gegeven over de resultaten van wetenschappelijk onderzoek, waarbij er zowel wordt gesproken over de positieve als de negatieve bevindingen. In het licht-afwijkend voorbeeld wordt er alleen kort gesproken over enkele onderzoeksresultaten bij de tegenargumenten en bij het afwijkend voorbeeld gebeurt dit alleen bij de voorargumenten. Hoewel er dus in iedere advertentie wordt verwezen naar wetenschappelijk onderzoek, gebeurt dit alleen in de advertentie voor *Aubagio* volledig op de manier zoals het gebruikelijk zou moeten zijn in het communicatief actietype.

In alle drie de advertenties wordt gebruik gemaakt van middelen in het format om de argumenten voor het gebruik van het medicijn meer op te laten vallen dan de argumenten tegen het gebruik ervan. Zo staan alle argumenten voor het middel *Aubagio* in een opvallend kader, en zijn ze gedeeltelijk in een groter lettertype afgebeeld. Ook is er gebruik gemaakt van bulletpoints om een deel van de argumenten op een overzichtelijke manier weer te geven. In het geval van *Aubagio* heeft de adverteerder ervoor gekozen om de advertentie te verdelen over meerdere pagina's, zodat er meer ruimte is voor de argumenten voor het medicijn. Daarnaast zijn in de reclame voor *Diclegis* de argumenten voor het gebruik ervan bovenaan de pagina te zien. Ook zijn ze groter afgebeeld dan de rest van de tekst. In de advertentie voor *Uptravi* is de meeste tekst vrij klein weergegeven. Er zijn echter geen tegenargumenten voor het gebruik ervan op deze pagina te vinden, waardoor de voorargumenten automatisch het meest in het oog springen.

Een aanpassing aan het publiek naast de aanpassingen op lexicaal, zins- en discussieniveau, is het gebruik van een afbeelding. In alle drie de voorbeelden wordt hier gebruik van gemaakt. In de advertentie voor *Aubagio* worden er zelfs meerdere afbeeldingen gebruikt. Ook zijn de gebruikte afbeeldingen op een of andere manier relevant in verband met de advertentie. Zo houden de afbeeldingen in de advertenties voor *Aubagio* en *Uptravi* direct verband met de tekst in de advertentie. In de reclame voor *Aubagio* is op beide afbeeldingen een vrouw te zien die een vinger voor haar mond houdt, waarmee wordt uitgebeeld dat dit medicijn zorgt voor rust in alle drukte die RMS met zich mee zou brengen. In de advertentie voor *Uptravi* is een weg te zien met twee mensen op een scooter. Volgens de tekst in de advertentie lukt het dankzij dit medicijn om de klachten van PAH voor te blijven. In de

advertentie voor *Diclegis* is een zwangere vrouw te zien, waardoor het direct duidelijk is dat dit de doelgroep is van het medicijn.

Wanneer alle verschillen en overeenkomsten tussen de drie advertenties in ogenschouw worden genomen, kan gezegd worden dat in de prototypische advertentie voldaan wordt aan het institutionele doel en de institutionele conventies van het actietype; er is een gebalanceerde weergave van de voor- en tegenargumenten, er wordt er van uitgegaan dat er geen sprake is van een kennisverschil en de advertentie bevat voldoende verwijzingen naar wetenschappelijk onderzoek. Het licht-afwijkende voorbeeld komt op verschillende punten overeen met het prototypische voorbeeld. Het bevat voldoende tegenargumenten, er wordt niet uitgegaan van een kennisverschil en er wordt gesproken over wetenschappelijk onderzoek. Wel worden er slechts twee voorargumenten gegeven, waarbij niet wordt ingegaan op het soort onderzoek dat naar het medicijn is gedaan. Het afwijkende voorbeeld wijkt op meerdere punten af van het prototypische voorbeeld, omdat het niet voldoet aan het institutionele doel van het communicatief actietype. Door een ongebalanceerde weergave van de voor- en tegenargumenten is de advertentie niet volledig genoeg om de arts voldoende over het medicijn te informeren.

4.3 Resultaten

In dit hoofdstuk zijn drie medische DTCA en drie medische advertenties gericht op artsen geanalyseerd, waarvan er steeds één als een prototypisch, één als een licht-afwijkend en één als een afwijkend voorbeeld van het communicatief actietype kon worden beschouwd. Bij het indelen van de voorbeelden in deze verschillende categorieën is gebruik gemaakt van analytische inductie. Bij het analyseren van de advertenties is gekeken naar de aanpassingen die zijn gedaan aan het publiek op lexicaal, zins- en discussieniveau. In deze paragraaf zullen de resultaten van de analyses besproken worden en zal er gekeken worden in hoeverre er overeenkomsten of verschillen bestaan tussen de aanpassingen die gedaan zijn in de advertenties van beide actietypes. Hierbij zal vooral gekeken worden naar de aanpassingen die zijn gedaan in de prototypische advertenties. Bij deze bespreking zullen afwijkende resultaten die besproken zijn in de analyses van de licht-afwijkende en afwijkende voorbeelden van de communicatieve actietypes als niet typerend voor het actietype worden beschouwd, en daarmee buiten beschouwing worden gelaten.

Een opvallend verschil in de aanpassingen aan het publiek op lexicaal niveau tussen het prototypische voorbeeld van de medische DTCA en dat van de medische advertentie gericht op artsen is het gebruik van medische termen. Bij de eerste worden medische termen vermeden, en wanneer deze wel worden gebruikt, worden deze kort uitgelegd of omschreven. Bij het prototypisch voorbeeld van de medische advertenties gericht op artsen is dit niet het geval; er wordt gebruik gemaakt van vaktermen en deze worden ook als bekend verondersteld. Daarnaast wordt er in deze laatste regelmatig gerefereerd naar het wetenschappelijk onderzoek. Daarbij wordt bijvoorbeeld vermeld welk soort onderzoek er is gedaan en wat de resultaten ervan zijn. Bij de medische DTCA wordt deze informatie achterwege gelaten en wordt er juist informatie gegeven over de gebruiksvriendelijkheid van het medicijn.

Een andere aanpassing op lexicaal niveau is te zien in de verschillende manier waarop in beide advertenties de tegenargumenten voor het gebruik van het medicijn worden weergegeven. Hoewel in beide soorten advertenties gebruik wordt gemaakt van (wettelijk

verplichte) kopjes als ‘indication’ en ‘important safety information’, lijkt er bij het prototypische voorbeeld van de medische DTCA meer gebruik te worden gemaakt van middelen om de informatie te ordenen. Zo wordt de informatie gerangschikt met behulp van bulletpoints en zijn belangrijke woorden en kopjes dikgedrukt weergegeven.

Wat betreft aanpassingen op zinsniveau valt op dat er in beide prototypische voorbeelden vaak gebruik wordt gemaakt van de gebiedende wijs of dat de lezer wordt geadviseerd om in bepaalde gevallen iets wel of niet te doen. In tegenstelling tot de medische DTCA worden artsen in de medische advertentie gericht op artsen in de tekst over de mogelijke bijwerkingen en risico's vaak niet direct aangesproken. In de tekst wordt regelmatig gebruik gemaakt van de lijdende vorm, vaak op het moment dat er gerefereerd wordt naar wetenschappelijk onderzoek. Door hier op deze plekken gebruik van te maken, hoeft niet gespecificeerd te worden wie het onderzoek heeft uitgevoerd.

Als er wordt gekeken naar aanpassingen op discussieniveau valt op dat zowel in het prototypische voorbeeld van de medische DTCA als in dat van de medische advertentie gericht op artsen het standpunt expliciet in de advertentie wordt geformuleerd. In het geval van de medische DTCA worden patiënten aangespoord om bij hun arts te informeren naar het medicijn en bij de medische advertentie gericht op artsen worden artsen aangezet om patiënten over het medicijn te informeren of wordt er gezegd dat het medicijn goed zou zijn voor hun patiënten. Hierdoor is het bij het lezen van het standpunt ook meteen duidelijk op welke doelgroep de advertentie zich richt. Dit is niet alleen het geval bij de prototypische voorbeelden, maar ook bij de andere geanalyseerde advertenties van beide actietypes. Alleen in het geval van het afwijkende voorbeeld van de medische advertenties gericht op artsen werd het standpunt impliciet gelaten.

Zowel in de medische DTCA als in de medische advertentie gericht op artsen wordt ervoor gekozen om de argumenten voor het medicijn als eerste weer te geven. Ook zijn deze argumenten vaak (deels) opvallender afgebeeld dan de rest van de tekst in de advertentie, door bijvoorbeeld gebruik te maken van een andere lettergrootte of kleur.

De institutionele conventies van beide communicatieve actietypes bepalen dat deze advertenties een bepaalde hoeveelheid informatie moeten bevatten over de mogelijke nadelen van het medicijn. Deze informatie neemt veel ruimte in de advertentie in, waardoor er minder plaats overblijft voor de argumenten voor het gebruik van het medicijn. In de geanalyseerde prototypische voorbeelden van beide actietypes is er daarom voor gekozen om de advertentie te verspreiden over meerdere pagina's. Beide advertenties bevatten daardoor, naast de wettelijk verplichte informatie over mogelijke bijwerkingen, ook voldoende argumenten met betrekking tot het gebruik van of wetenschappelijk onderzoek naar het medicijn.

Een aanpassing aan het publiek die in beide prototypische voorbeelden gedaan is naast de aanpassingen op lexicaal, zins- en discussieniveau is het gebruik van een afbeelding. Deze afbeelding houdt in beide gevallen verband met het medicijn en/of de doelgroep ervan. Hiermee kan de adverteerder proberen om de aandacht van geschikte consumenten te trekken. Ook zijn de argumenten voor het gebruik van het medicijn in of rond deze afbeelding geplaatst.

De geanalyseerde prototypische voorbeelden van de medische DTCA en de medische advertentie gericht op artsen vertonen dus zowel overeenkomsten als verschillen. In beide wordt gebruik gemaakt van dezelfde middelen om de aandacht van de lezer te trekken, door het gebruik van een opvallende afbeelding en door het opvallend weergeven van de voorargumenten. Daarnaast wordt er in beide advertenties voor gekozen om de advertentie over meerdere pagina's te verdelen, zodat er meer ruimte is voor de argumenten voor het

standpunt. Een verschil tussen beiden advertenties is dat in de medische DTCA minder medische termen worden gebruikt en er vooral wordt ingegaan op de gebruiksvriendelijkheid van het medicijn, terwijl in de medische advertentie gericht op artsen juist wel gebruik wordt gemaakt van vaktermen en gesproken wordt over wetenschappelijk onderzoek. Ook wordt informatie over de bijwerkingen en risico's in de medische DTCA overzichtelijker gepresenteerd en worden patiënten geadviseerd over wat zij moeten doen in bepaalde situaties. In de medische advertentie gericht op artsen blijft de toon echter zakelijker. Daarnaast wordt informatie over risico's wel gerangschikt onder informatieve kopjes, maar wordt er hierbij minder gebruik gemaakt van manieren om deze informatie verder te rangschikken dan in de medische DTCA.

5. Conclusie en discussie

Het doel van deze scriptie was om te onderzoeken in hoeverre er verschillen bestaan in de aanpassingen die gedaan worden aan het publiek bij het strategisch manoeuvreren in medische DTCA en medische advertenties gericht op artsen. Om dit te onderzoeken heb ik allereerst een beschrijving gegeven van de communicatieve actietypes medische DTCA en medische advertenties gericht op artsen. Beide kunnen gezien worden als een hybride actietype met een gedeeld institutioneel doel. In het geval van een medische DTCA houdt dit in dat het zowel kenmerken vertoont van het actietype promotie als van het actietype consultatie. Het gedeelde institutionele doel bestaat daarmee uit het aan de ene kant voldoende informeren van geschikte consumenten en het aan de andere kant aansporen van deze consumenten om te informeren bij hun arts naar het medicijn. Ook het doel van medische advertenties gericht op artsen is tweeledig. Dit communicatieve actietype vertoont kenmerken van de actietypes promotie en disputatie en heeft als doel om de arts te informeren over nieuwe wetenschappelijk ontwikkelingen op het gebied van medicijnen en om deze aan te sporen deze geneesmiddelen voor te schrijven aan geschikte patiënten.

Ook moeten beide soorten medische advertenties voldoen aan bepaalde institutionele conventies. Deze conventies komen gedeeltelijk overeen; zo moeten ze zich beide houden aan de wettelijke regels die voor medische DTCA en medische advertenties gericht op artsen zijn opgesteld, zijn ze gebonden aan een bepaald format en blijft in beide gevallen de discussie impliciet. Een van de belangrijkste verschillen tussen de advertenties is dat er in medische DTCA sprake is van een kennisverschil tussen fabrikant en consument, terwijl dit bij medische advertenties gericht op artsen niet het geval is. Ook kan er verwacht worden dat er bij deze laatste meer aandacht is voor informatie over wetenschappelijk onderzoek, terwijl dit bij advertenties gericht op consumenten niet zozeer gewenst zal zijn.

Daarnaast zijn de drie aspecten van het strategisch manoeuvreren besproken, waarbij vooral nader is ingegaan op de aanpassingen die gedaan kunnen worden aan het publiek. Er bestaan verschillen tussen de samenstelling van het publiek waar medische DTCA en medische advertenties gericht op artsen zich op richten. Het publiek van deze eerste zal doorgaans minder homogeen zijn dan de laatste. Ook zal het voor adverteerders waarschijnlijk makkelijker zijn om voornamelijk het primaire publiek van medische advertenties gericht op artsen te bereiken dan dat van medische DTCA. Medische advertenties gericht op artsen zijn vaak te vinden in vaktijdschriften voor specialisten, waardoor adverteerders zich specifiek kunnen toespitsen op de beoogde doelgroep.

Vervolgens zijn de aanpassingen die zijn gedaan aan het publiek geanalyseerd, waarbij gekeken is naar de aanpassingen die zijn gedaan op lexicaal, zins- en discussieniveau. Van beide soorten advertenties zijn er drie geanalyseerd, die zijn onderverdeeld in advertenties die als prototypische, licht-afwijkende of afwijkende voorbeelden van het actietype kunnen worden gezien. Om te bepalen tot welke van deze drie categorieën de advertentie behoort, is gebruik gemaakt van analytische inductie.

Uit de analyses is gebleken dat er in beide soorten advertenties aanpassingen zijn gedaan aan het publiek. Sommige van deze aanpassingen kwamen overeen, zoals het op een opvallende manier plaatsen van de argumenten voor het gebruik van het medicijn en het gebruik van een afbeelding om de aandacht van de lezer te trekken. Ook is bij beide soorten advertenties in een voorbeeld ervoor gekozen om meerdere pagina's te gebruiken voor de advertentie, zodat er meer ruimte beschikbaar zou zijn voor de voorargumenten.

Ook is er een aantal verschillen tussen het prototypische voorbeeld van een medische DTCA en dat van een medische advertentie gericht op artsen. Een daarvan is de formulering van het standpunt. In het eerste geval worden geschikte consumenten aangespoord te informeren bij hun arts naar het medicijn, terwijl in het tweede geval artsen worden aangespoord om geschikte patiënten over het medicijn te informeren of er wordt geprobeerd hen te overtuigen van het feit dat het geneesmiddel goed zou zijn voor hun patiënten. Daarnaast wordt er in de medische DTCA weinig gebruik gemaakt van medische termen, terwijl dit in de medische advertentie gericht op artsen juist wel het geval is. Ook is het in deze laatste soort kenmerkend om te refereren naar wetenschappelijk onderzoek. Bij de medische DTCA is dit niet het geval, maar wordt er juist meer aandacht besteed aan informatie over de werking en de gebruiksvriendelijkheid van het medicijn. Daarnaast wordt belangrijke informatie over het medicijn duidelijker gerangschikt.

Er bestaat dus een aantal verschillen in de aanpassingen aan het publiek die zijn gedaan bij het strategisch manoeuvreren in medische DTCA en medische advertenties gericht op artsen. Deze verschillen komen ook overeen met de verschillende kenmerken van beide communicatieve actietypes. Een van de doelen van een medische DTCA bestaat eruit om de consument te informeren. Aangezien er een kennisverschil bestaat tussen de adverteerder en de consument, valt te verwachten dat er weinig termen gebruikt zullen worden die niet bekend zijn bij leken. Een medische advertentie gericht op artsen heeft juist deels als doel om artsen te informeren over nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen op het gebied van geneesmiddelen. Het mag daarom verwacht worden dat in dit soort advertenties veel aandacht wordt besteed aan wetenschappelijk onderzoek.

Hoewel dit onderzoek een idee geeft van de aanpassingen die gedaan worden aan het publiek in beide communicatieve actietypes, zou meer onderzoek nodig zijn om een completer beeld te geven van alle aanpassingen die gedaan kunnen worden. In deze scriptie is slechts gekeken naar drie voorbeelden van elk actietype en met behulp van analytische inductie kon daarmee een beeld worden geschetst van de aanpassingen aan het publiek die in advertenties die in meer of mindere mate voldoen aan de institutionele conventies van het actietype zijn gedaan. Het zou echter ook interessant zijn om een uitgebreider corpusonderzoek te doen naar de aanpassingen aan het publiek die in beide soorten advertenties gedaan worden, zodat er een completer beeld naar voren komt van de manier waarop deze advertenties strategisch manoeuvreren met aanpassingen aan het publiek.

Literatuur

- Abood, R. (2012). *Pharmacy Practice and the Law*. Jones & Bartlett Publishers.
- Aikin, K., Sullivan, H., Betts, K. (2016). Disease Information in Direct-to-Consumer Prescription Drug Print Ads. *Journal of Health Communication* 21 (2), 228-239.
- Eemeren, F.H. van (2010). *Strategic maneuvering in argumentative discourse: Extending the pragma-dialectical theory of argumentation*. Amsterdam/Philadelphia: John Benjamins Publishing Company.
- Eemeren, F.H. van, Snoeck Henkemans, A.F. (2011). *Argumentatie*. 4^e druk. Groningen/Houten: Noordhoff.
- Fugh-Berman, A., Alladin, K. Chow, J. (2006). Advertising in Medical Journals: Should Current Practices Change? *PLoS Medicine* 3 (6), 762-768.
- Goodnight, G. (2009). Strategic maneuvering in direct-to-consumer drug advertising: Argument, contestation, and institutions. In: Van Eemeren, F.H (Ed.), *Examining Argumentation in Context : Fifteen Studies on Strategic Maneuvering*. The Netherlands: Benjamins, 77-92.
- Jackson, S. (1986). Building a case for claims about discourse structure. In D. G. Ellis & W. A. Donohue (Eds.), *Contemporary issues in language and discourse processes*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum, 129–147.
- Johnson, R. (2013). The Role of Audience in Argumentation from the Perspective of Informal Logic. *Philosophy & Rhetoric* 46 (4), 533-549.
- Kim, H. Chunsik, L. (2012). Presumed influence of endorser and fear appeal in DTC prescription drug advertising: Are they overpowering consumers' judgments? *Journal of Medical Marketing* 12(4), 247-258.
- Lewin, B. (2013). Patient satisfaction with physician responses during interactions prompted by pharmaceutical advertisements. *The Social Science Journal* 50 (4), 491-500.
- Markoff, B. (2013). Doctor to Doctor Communication. *Essentials of Hospital Medicine : A Practical Guide for Clinicians*, 57-63.
- Othman, N., Vitry, A., Roughhead, E. (2009). Quality of Pharmaceutical Advertisements in Medical Journals: A Systematic Review. *Public Library of Science one* 4 (7), 1-11.
- Perelman, C. (1982). *The Realm of Rhetoric*. Notre Dame. In: University of Notre Dame Press.
- Renkema, J. (2012): Schrijfwijzer. 5e druk. Amsterdam: Boom.
- Rubinelli, S. (2013). Rational versus unreasonable persuasion in doctor–patient communication: A normative account. *Patient Education and Counseling* 92 (3), 296-301.
- Tindale, C. (2013). Rhetorical Argumentation and the Nature of Audience: Toward an Understanding of Audience—Issues in Argumentation. *Philosophy and Rhetoric* 46 (4), 508-532
- Villanueva et al. (2003). Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. *The Lancet* 361, 27-32.
- Visser, J., Wierda, R. (2014). Direct-to-consumer advertisements for prescription drugs as an argumentative activity type. In: S. Rubinelli & A.F. Snoeck Henkemans (Eds.), *Argumentation and health*. Amsterdam, The Netherlands: Benjamins, 82-96.
- Wierda, R. (2015). *Experience-based authority argumentation in direct-to-consumer medical advertisements: An analytical and empirical study concerning the strategic anticipation of critical questions*. Dissertatie Universiteit van Amsterdam.

Bijlage 1: Medische DTCA Cymbalta

Cymbalta can help.

Cymbalta is approved by the FDA for the management of chronic musculoskeletal pain in people with chronic osteoarthritis pain and chronic low back pain.

There is good news.

When taken once a day, every day, Cymbalta can help significantly reduce your chronic osteoarthritis pain or chronic low back pain. It is a non-narcotic, non-NSAID prescription medicine.

Did you know that your body has a natural pain-suppressing system that can help regulate the amount of pain you feel?

Although the exact way that Cymbalta works to reduce chronic osteoarthritis pain or chronic low back pain is unknown, it is believed that Cymbalta helps lessen pain by enhancing the body's natural pain-suppressing system by increasing the activity of serotonin and norepinephrine in the brain and spinal cord.

Visit cymbalta.com or call 1-877-CYMBALTA to learn more. Ask your doctor about Cymbalta.

Cymbalta is approved for the management of chronic musculoskeletal pain in people with chronic osteoarthritis pain and chronic low back pain.

Important Safety Information About Cymbalta

The most important information you should know about Cymbalta:

Antidepressants can increase suicidal thoughts and behaviors in children, teens, and young adults. Suicide is a known risk of depression and some other psychiatric disorders. Call your doctor right away if you have new or worsening depression symptoms, unusual changes in behavior, or thoughts of suicide. Be especially observant within the first few months of treatment or after a change in dose. Approved only for adults 18 and over.

Cymbalta® (duloxetine HCl) is not for everyone.

Do not take Cymbalta if you:

- have recently taken a type of antidepressant called a Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI) or Mellaril® (thioridazine)
- have uncontrolled narrow-angle glaucoma (increased eye pressure)

Talk with your healthcare provider:

- about all your medical conditions, including kidney or liver problems, glaucoma, diabetes, seizures, or if you have bipolar disorder. Cymbalta may worsen a type of glaucoma or diabetes
- if you have itching, right upper belly pain, dark urine, yellow skin/eyes, or unexplained flu-like symptoms while taking Cymbalta, which may be signs of liver problems. Severe liver problems, sometimes fatal, have been reported
- about your alcohol use

- about all your medicines, including those for migraine, to address a potentially life-threatening condition. Symptoms may include high fever, confusion, and stiff muscles
- if you are taking NSAID pain relievers, aspirin, or blood thinners. Use with Cymbalta may increase bleeding risk
- before stopping Cymbalta or changing your dose
- if you experience dizziness or fainting upon standing while taking Cymbalta. This is likely to occur in the first week or when increasing the dose, but may occur at any time during treatment
- about your blood pressure. Cymbalta can increase your blood pressure. Your healthcare provider should check your blood pressure prior to and while taking Cymbalta
- if you experience headache, weakness, confusion, problems concentrating, memory problems, or feel unsteady while taking Cymbalta, which may be signs of low sodium levels
- if you develop problems with urine flow while taking Cymbalta
- if you are pregnant or plan to become pregnant during therapy, or are breast-feeding

Most common side effects of Cymbalta (this is not a complete list):

- nausea, dry mouth, sleepiness, fatigue, constipation, dizziness, decreased appetite, and increased sweating

You are encouraged to report negative side effects of Prescription drugs to the FDA. Visit www.fda.gov/medwatch or call 1-800-FDA-1088.

Other safety information about Cymbalta:

Cymbalta may cause sleepiness and dizziness. Until you know how Cymbalta affects you, you should not drive a car or operate hazardous machinery.

How to take Cymbalta:

Take Cymbalta exactly as directed by your healthcare provider. Cymbalta should be taken by mouth. Do not open, break or chew capsule, it must be swallowed whole. Cymbalta can be taken with or without food.

DD CON-A ISI 10NOV10

See back page for additional Information For Patients About Cymbalta, including Boxed Warning.



Cymbalta® DELAYED
duloxetine HCl RELEASE
CAPSULES

Cymbalta can help.



If you need assistance with prescription costs, help may be available. Visit www.pparx.org or call 1-888-4PPA-NOW.

Lilly

Bijlage 2: medische advertentie gericht op artsen Diclegis

The ONLY FDA-approved
drug to treat
morning sickness...

Designed with the safety
of mother and baby in mind.

Speak with your patients about Diclegis®
if conservative management has failed
to help control symptoms.

Diclegis®
(doxylamine succinate and pyridoxine hydrochloride)
delayed-release tablets 10mg/10mg

INDICATION

Diclegis® is a fixed-dose combination drug product of doxylamine succinate, an antihistamine, and pyridoxine hydrochloride, a vitamin B6 analog, indicated for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy in women who do not respond to conservative management.

LIMITATIONS OF USE

Diclegis has not been studied in women with hyperemesis gravidarum.

IMPORTANT SAFETY INFORMATION

Diclegis is contraindicated in women with known hypersensitivity to doxylamine succinate, other ethanolamine derivative antihistamines, pyridoxine hydrochloride, or any inactive ingredient in the formulation. Diclegis is also contraindicated in combination with monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) as MAOIs intensify and prolong the adverse CNS effects of Diclegis. Use of MAOIs may also prolong and intensify the anticholinergic (drying) effects of antihistamines.

Diclegis may cause somnolence due to the anticholinergic properties of doxylamine succinate, an antihistamine. Women should avoid engaging in activities requiring complete mental alertness, such as driving or operating heavy machinery, while using Diclegis until cleared to do so by their healthcare provider.

Use of Diclegis is not recommended if a woman is concurrently using CNS depressants, such as alcohol or sedating medications, including other antihistamines (present in some cough and cold medications), opiates, and sleep aids. The combination of Diclegis and CNS depressants could result in severe drowsiness leading to falls or other accidents.

Diclegis has anticholinergic properties and should be used with caution in women who have: (1) asthma, (2) increased intraocular pressure, (3) an eye problem called narrow angle glaucoma, (4) a stomach problem called stenosing peptic ulcer, (5) pyloroduodenal obstruction, or (6) a urinary bladder problem called bladder-neck obstruction.

Fatalities have been reported from doxylamine overdose in children. Children appear to be at a high risk for cardiorespiratory arrest. However, the safety and effectiveness of Diclegis in children under 18 years of age have not been established.

Diclegis is a delayed-release formulation; therefore, signs and symptoms of intoxication may not be apparent immediately. Signs and symptoms of overdose may include restlessness, dryness of mouth, dilated pupils, sleepiness, vertigo, mental confusion, and tachycardia. If you suspect an overdose or seek additional

overdose information, you can contact a poison control center at 1-800-222-1222.

Diclegis is intended for use in pregnant women.

Women should not breast-feed while using Diclegis because the antihistamine component (doxylamine succinate) in Diclegis can pass into breast milk. Excitement, irritability, and sedation have been reported in nursing infants presumably exposed to doxylamine succinate through breast milk. Infants with apnea or other respiratory syndromes may be particularly vulnerable to the sedative effects of Diclegis resulting in worsening of their apnea or respiratory conditions.

To report suspected adverse reactions, contact Duchesnay Inc. at 1-855-722-7734 or medicalinfo@duchesnayusa.com or FDA at 1-800-FDA-1088 or www.fda.gov/medwatch.

Please see accompanying Brief Summary of the full Prescribing Information on adjacent page.


DUCHESNAY USA
Caring for mother and child during pregnancy

Visit www.Diclegis.com for more information.

©2016 Duchesnay USA. All rights reserved. 2016-0058-01 Mar 2016



ARE YOU KIDDING YOURSELF?

IF YOU STILL HAVE HIGH CHOLESTEROL, YOU MAY BE IN DEEPER WATER THAN YOU THINK.

The fact is, high cholesterol is a serious condition in both women and men. If you haven't lowered your high cholesterol enough, it's time to stop kidding yourself.

When healthy diet and exercise are not enough, adding Lipitor may help:

- Along with diet, Lipitor has been shown to lower bad cholesterol 39% to 60% (average effect depending on dose).
- Lipitor has been extensively studied with over 18 years of research and is backed by over 400 ongoing or completed clinical studies.
- More than 20 million people have been prescribed Lipitor.

Talk to your doctor about your risk and about Lipitor. Learn more at lipitor.com or call 1-888-LIPITOR (1-888-547-4867).

IMPORTANT SAFETY INFORMATION: LIPITOR is not for everyone. It is not for those with liver problems. And it is not for women who are nursing, pregnant or may become pregnant.

If you take LIPITOR, tell your doctor if you feel any new muscle pain or weakness. This could be a sign of rare but serious muscle side effects. Tell your doctor about all medications you take. This may help avoid serious drug interactions. Your doctor should do blood tests to check your liver function before and during treatment and may adjust your dose.

Common side effects are diarrhea, upset stomach, muscle and joint pain, and changes in some blood tests.

INDICATION: LIPITOR is a prescription medicine that is used along with a low-fat diet. It lowers the LDL ("bad" cholesterol) and triglycerides in your blood. It can raise your HDL ("good" cholesterol) as well. LIPITOR can lower the risk for heart attack, stroke, certain types of heart surgery, and chest pain in patients who have heart disease or risk factors for heart disease such as age, smoking, high blood pressure, low HDL, or family history of early heart disease.

LIPITOR can lower the risk for heart attack or stroke in patients with diabetes and risk factors such as diabetic eye or kidney problems, smoking or high blood pressure.

You are encouraged to report negative side effects of prescription drugs to the FDA. Visit www.fda.gov/medwatch or call 1-800-FDA-1088.

 **LIPITOR®**
atorvastatin calcium
tablets

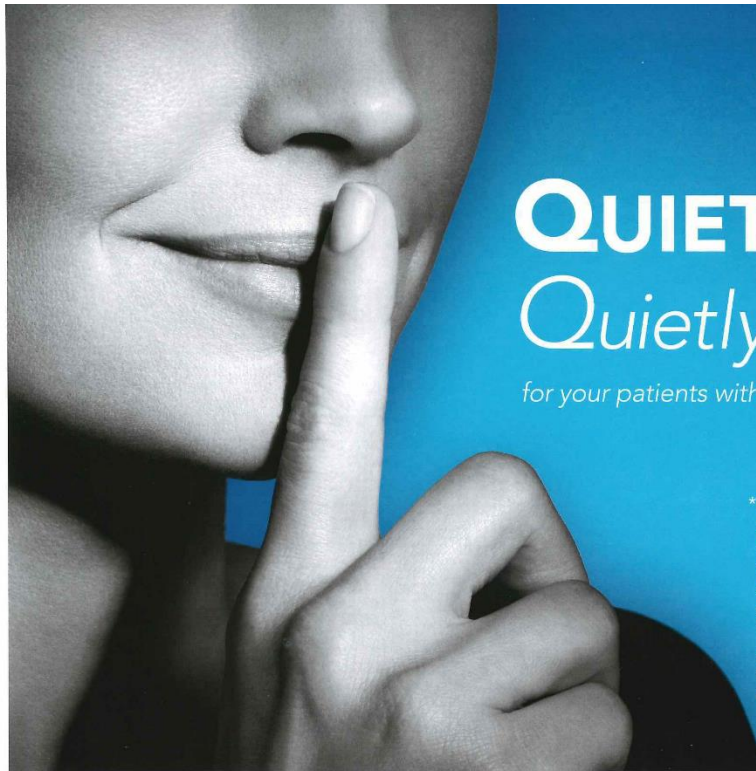
DON'T KID YOURSELF

Please see additional important information on next page.

Using an MAOI with many prescription operate hazardous machinery.

DD CON BS 17NOV10 PV 7213 amp

Bijlage 4: Medische advertentie gericht op artsen Aubagio



QUIETING MS

Quietly*

for your patients with relapsing MS

*AUBAGIO is effective across key measures of disease activity: sustained disability progression (14 mg only), annualized relapse rate, and MRI activity. Overall discontinuation rates due to adverse events were 12.5% with AUBAGIO 14 mg, 11.2% with AUBAGIO 7 mg, and 7.5% with placebo, and treatment discontinuation rates due to common adverse events were $\leq 3.3\%$ in the pooled clinical trials.^{1,2}

MS=multiple sclerosis.

INDICATION

AUBAGIO® (teriflunomide) is indicated for the treatment of patients with relapsing forms of multiple sclerosis.

IMPORTANT SAFETY INFORMATION

WARNING: HEPATOTOXICITY AND RISK OF TERATOGENICITY

Severe liver injury including fatal liver failure has been reported in patients treated with leflunomide, which is indicated for rheumatoid arthritis. A similar risk would be expected for teriflunomide because recommended doses of teriflunomide and leflunomide result in a similar range of plasma concentrations of teriflunomide. AUBAGIO is contraindicated in patients with severe hepatic impairment and in patients taking leflunomide. Concomitant use of AUBAGIO with other potentially hepatotoxic drugs may increase the risk of severe liver injury. Obtain transaminase and bilirubin levels within 6 months before initiation of AUBAGIO therapy. Monitor ALT levels at least monthly for 6 months after starting AUBAGIO. If drug-induced liver injury is suspected, discontinue AUBAGIO and start an accelerated elimination procedure with cholestyramine or charcoal. Patients with pre-existing liver disease may be at increased risk of developing elevated serum transaminases when taking AUBAGIO.

Based on animal data, AUBAGIO may cause major birth defects if used during pregnancy. Pregnancy must be excluded before starting AUBAGIO. AUBAGIO is contraindicated in pregnant women or women of childbearing potential who are not using reliable contraception. Pregnancy must be avoided during AUBAGIO treatment or prior to the completion of an accelerated elimination procedure after AUBAGIO treatment.

Warnings and Precautions

Patients with pre-existing acute or chronic liver disease, or those with serum ALT >2 times the upper limit of normal (ULN) before initiating treatment, should not normally be treated with AUBAGIO. In clinical trials, if ALT elevation was >3 times the ULN on 2 consecutive tests, patients discontinued AUBAGIO and underwent accelerated elimination. Consider additional monitoring if co-administering AUBAGIO with other potentially hepatotoxic drugs; monitor patients who develop symptoms suggestive of hepatic dysfunction (eg, unexplained nausea, vomiting, abdominal pain, fatigue, anorexia, or jaundice and/or dark urine).

Before starting therapy, use of reliable contraception must be confirmed, and the patient counseled on risks to the fetus. Patients with delayed onset of menses or other reason to suspect pregnancy should immediately see their physician for pregnancy testing. Patients who become pregnant or wish to become pregnant should discontinue treatment, followed by accelerated elimination until plasma concentrations of <0.02 mcg/mL are verified, a level expected to pose minimal risk to the fetus. Women who become pregnant while taking AUBAGIO may enroll in the AUBAGIO pregnancy registry by calling 1-800-745-4447, option 2.

Teriflunomide is eliminated slowly from the plasma—it takes an average of 8 months, or up to 2 years, to reach plasma concentrations <0.02 mcg/mL. Elimination may be accelerated by administration of cholestyramine or charcoal, but this may cause disease activity to return in patients who were responding to AUBAGIO.

Decreases in white blood cell counts, mainly of neutrophils and lymphocytes, and platelets have been

Bijlage 5: Medische DTCA NovoLog

If you're taking insulin, ask your health care provider about the benefits of FlexPen®

Insulin delivery that's going places, just like you



In a restaurant, at work, even at home, NovoLog® FlexPen® follows.
FlexPen®—a discreet, prefilled, dial-a-dose insulin pen.



NovoLog® FlexPen®
insulin aspart (rDNA origin) injection

Go to MyFlexPen.com or call 1-800-707-2083 for more information

Indications and usage for NovoLog® (insulin aspart [rDNA origin] injection)

NovoLog® is a man-made insulin that is used to control high blood sugar in adults and children with diabetes mellitus.

Important safety information

Do not take NovoLog® if your blood sugar is too low (hypoglycemia) or if you are allergic to anything in NovoLog®. If you take too much NovoLog® your blood sugar may fall too low.

NovoLog® is a fast-acting insulin. You should eat a meal within 5 to 10 minutes after using NovoLog® to avoid low blood sugar. Do not inject NovoLog® if you do not plan to eat right after using NovoLog®. Check your blood sugar levels. Ask your health care provider what your blood sugars should be and when you should check your blood sugar levels. Alcohol, including beer and wine, may affect your blood sugar when you take NovoLog®.

Do not change the type of insulin you use unless told to do so by your health care provider. The amount of insulin you take as well as the best time for you to take your insulin may need to change if you take a different type of insulin.

Do not mix NovoLog® with any other insulins when used in a pump or with any insulins other than NPH when used with injections by syringe.

Needles and NovoLog® FlexPen® must not be shared.

Tell your health care provider about all medicines you take and all of your medical conditions, including if you are pregnant or breastfeeding. Your NovoLog® dose may change if you take other medicines.

Once in use, NovoLog® FlexPen® must be kept at room temperature below 86°F for up to 28 days. NovoLog® is a prescription medication. Needles are sold separately and may require a prescription in some states.

You are encouraged to report negative side effects of prescription drugs to the FDA. Visit www.fda.gov/medwatch or call 1-800-FDA-1088.

Talk to your doctor about the importance of diet and exercise in your treatment plan.

NovoLog® has not been studied in children with type 2 diabetes or in children with type 1 diabetes under the age of two.

The most common side effect of NovoLog® is low blood sugar (hypoglycemia). Other possible side effects include reactions at the injection site (like redness, swelling, and itching), and allergic reactions. Get medical help right away if you experience signs of serious allergic reaction such as body rash, trouble with your breathing, fast heartbeat, or sweating. Ask your doctor or pharmacist for further information.

Please see brief summary of Prescribing Information on next page.

Bring this coupon to your pharmacist for an instant-savings offer of up to \$25*

RxBIN: 610524	RxPCN: Loyalty	Issuer: 80840
RxGRP: 50775705	ID: 270337144	

Patient information:
Patient: Redeem for product when accompanied by a valid, signed prescription form of FlexPen®. If you have any questions regarding the benefits, please call 1-877-264-2440.

Pharmacy information:
Pharmacist:
• Submit transaction to McKesson Specialty Arizona Inc¹ by using BIN 610524
• If primary coverage exists, input voucher information as secondary coverage and transmit using the COB segment of the NCPDP transaction. Applicable discounts will be displayed in the transaction response
• Not valid for patients participating in Medicare, Medicaid, or any other federal or state similar programs and where prohibited by law
• Not valid for secondary processing in Massachusetts
• For questions regarding claim transmission, call the McKesson helpdesk at 1-877-264-2440 (8:00 AM – 8:00 PM EST, Monday – Friday, excluding holidays)
* Off your first Novo Nordisk FlexPen® prescription.
¹ McKesson Specialty Arizona Inc – Scottsdale, AZ 85251 – Patent Pending.

FlexPen® and NovoLog® are registered trademarks of Novo Nordisk A/S.
© 2011 Novo Nordisk Printed in the U.S.A. 142067-R2 April 2011

If you need assistance with prescription drug costs, help may be available. Visit pparx.org or call 1-888-4PPA-NOW.



Partnership for
Prescription Assistance

Bijlage 6: Medische advertentie gericht op artsen Tagrissio



A NEW TREATMENT OPTION FOR PATIENTS WITH METASTATIC EGFR T790M MUTATION-POSITIVE NSCLC, AS DETECTED BY AN FDA-APPROVED TEST, WHO HAVE PROGRESSED ON OR AFTER EGFR TKI THERAPY

INDICATION

TAGRISIO is indicated for the treatment of patients with metastatic epidermal growth factor receptor (EGFR) T790M mutation-positive non-small cell lung cancer (NSCLC), as detected by an FDA-approved test, who have progressed on or after EGFR tyrosine kinase inhibitor therapy.

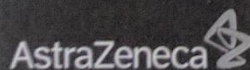
This indication is approved under accelerated approval based on tumor response rate and duration of response. Continued approval for this indication may be contingent upon verification and description of clinical benefit in confirmatory trials.

IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- There are no contraindications for TAGRISIO
- Interstitial Lung Disease (ILD)/Pneumonitis occurred in 3.3% and was fatal in 0.5% of 813 TAGRISIO patients. Withhold TAGRISIO and promptly investigate for ILD in any patient presenting with worsening of respiratory symptoms indicative of ILD (e.g., dyspnea, cough and fever). Permanently discontinue TAGRISIO if ILD is confirmed
- QTc interval prolongation occurred in TAGRISIO patients. Of the 411 patients in two Phase II studies, 0.2% were found to have a QTc greater than 500 msec, and 2.7% had an increase from baseline QTc greater than 60 msec. Conduct periodic monitoring with ECGs and electrolytes in patients with congenital long QTc syndrome, congestive heart failure, electrolyte abnormalities, or those who are taking medications known to prolong the QTc interval. Permanently discontinue TAGRISIO in patients who develop QTc interval prolongation with signs/symptoms of life threatening arrhythmia
- Cardiomyopathy occurred in 1.4% and was fatal in 0.2% of 813 TAGRISIO patients. Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) decline >10% and a drop to <50% occurred in 2.4% of (9/375) TAGRISIO patients. Assess LVEF before initiation and then at 3 month intervals of TAGRISIO treatment. Withhold TAGRISIO if ejection fraction decreases by 10% from pretreatment values and is less than 50%. For symptomatic congestive heart failure or persistent asymptomatic LV dysfunction that does not resolve within 4 weeks, permanently discontinue TAGRISIO
- Advise pregnant women of the potential risk to a fetus. Advise females of reproductive potential to use effective contraception during TAGRISIO treatment and for 6 weeks after the final dose. Advise males with female partners of reproductive potential to use effective contraception for 4 months after the final dose
- The most common adverse reactions (>20%) observed in TAGRISIO patients were diarrhea (42%), rash (41%), dry skin (31%) and nail toxicity (25%)

Please see Brief Summary of complete Prescribing Information.

Visit TAGRISSOhcp.com for more information



TAGRISIO is a trademark of the AstraZeneca group of companies.
©2015 AstraZeneca. All rights reserved. 3150425 11/15



Bijlage 7: Aanvullende informatie Medische DTCA Cymbalta

Information For Patients About Cymbalta

Please read this information carefully before you, or your family member start taking Cymbalta (sim-BALL-tah), and each time your prescription is refilled, in case anything has changed or new information has become available. This information is not meant to take the place of discussions with your healthcare provider. Talk with your healthcare provider or pharmacist if there is something you do not understand or if you want to learn more about Cymbalta. Always follow your healthcare provider's instructions for taking Cymbalta.

What is the most important information I should know about Cymbalta?

Warning: In clinical studies, antidepressants increased the risk of suicidal thinking and behavior in children, adolescents, and young adults with depression and other psychiatric disorders. Anyone considering the use of Cymbalta or any other antidepressant must balance this risk with the clinical need. Short-term studies did not show an increase in the risk of suicidal thinking or behavior with antidepressants in adults older than 24; there was a reduction in risk with antidepressants in adults 65 and older. Suicide is a known risk of depression and some other psychiatric disorders. All patients starting antidepressant therapy should be monitored appropriately and observed closely. Families and caregivers should discuss with the healthcare provider right away any observations of worsening depression symptoms, suicidal thinking and behavior, or unusual changes in behavior. Cymbalta is not approved for use in patients under age 18.

Patients on antidepressants and their families or caregivers should watch for new or worsening depression symptoms, unusual changes in behavior, and thoughts of suicide, as well as for anxiety, agitation, panic attacks, difficulty sleeping, irritability, hostility, aggressiveness, impulsivity, restlessness, or extreme hyperactivity. Call your healthcare provider right away if you have thoughts of suicide or if any of these symptoms are severe or occur suddenly. Be especially observant within the first few months of treatment or whenever there is a change in dose.

What is Cymbalta?

Cymbalta is a prescription medicine that is approved to treat multiple conditions. Cymbalta is approved for the treatment of major depressive disorder (MDD), also called depression; generalized anxiety disorder (GAD); for the management of fibromyalgia (FM); the management of diabetic peripheral neuropathic pain (DPNP), also called diabetic nerve pain; and for chronic musculoskeletal pain, including the management of chronic pain due to osteoarthritis and chronic low back pain.

Who should NOT take Cymbalta?

You should not take Cymbalta if:

- You are taking a type of antidepressant known as a Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI), such as Nardil® (phenelzine sulfate), Parnate® (tranylcypromine sulfate), or Emsam® (selegiline transdermal system). Using an MAOI with many prescription

medicines, including Cymbalta, can cause serious or even life-threatening reactions. You must wait at least 14 days after you have stopped taking an MAOI before you take Cymbalta. You need to wait at least 5 days after you stop taking Cymbalta before you take an MAOI.

- You have uncontrolled narrow-angle glaucoma (increased eye pressure)
- You are taking an antipsychotic medicine known as Mellaril® (thioridazine)

What should I talk to my healthcare provider about?

Talk with your healthcare provider:

- About any medical conditions you may have, including kidney or liver problems, glaucoma, diabetes, seizures, or if you have bipolar disorder. Cymbalta may worsen a type of glaucoma or the control of blood sugar in some patients with diabetes
- If you have itching, right upper belly pain, dark urine, yellow skin/eyes, or unexplained flu-like symptoms while taking Cymbalta, which may be signs of liver problems. Severe liver problems, sometimes fatal, have been reported
- About your alcohol use
- If you are taking or plan to take any prescription or nonprescription medicines, as Cymbalta may interact with some of these products
- If you take medications known as triptans, commonly prescribed for migraines. A potentially life-threatening condition may occur when triptans are used with Cymbalta. Symptoms may include high fever, confusion, and stiff muscles
- If you take NSAID pain relievers, aspirin, or blood thinners, as these medications may increase risk of bleeding when used with Cymbalta
- Before stopping Cymbalta or changing your dose. Stopping Cymbalta may result in symptoms including dizziness, nausea, or headache (not a complete list). Your healthcare provider may wish to decrease the dose slowly
- If you are pregnant, plan to become pregnant, or are breast-feeding
- If you experience dizziness or fainting upon standing while taking Cymbalta. This is likely to occur in the first week or when increasing the dose, but may occur at any time during treatment, or when used in combination with certain other drugs
- About your blood pressure. Cymbalta can increase your blood pressure. Your healthcare provider should check your blood pressure prior to and while taking Cymbalta
- If you experience headache, weakness, confusion, problems concentrating, memory problems, or feel unsteady while taking Cymbalta, which may be signs of low sodium levels
- If you develop problems with urine flow while taking Cymbalta

What should I avoid while taking Cymbalta?

- Cymbalta may cause sleepiness and dizziness. Until you know how Cymbalta affects you, you should not drive a car or operate hazardous machinery.

What are the most common side effects of Cymbalta?

- In clinical studies for approved indications (depression, generalized anxiety disorder, diabetic nerve pain, fibromyalgia, and chronic musculoskeletal pain, including chronic pain due to osteoarthritis pain and chronic low back pain), the most common side effect was nausea.
- Other common side effects included dry mouth, sleepiness, fatigue, constipation, dizziness, decreased appetite, and increased sweating.

This is not a complete list of side effects. See Boxed Warning, "Who should NOT take Cymbalta?" and "What should I talk to my healthcare provider about?" See full prescribing information at www.cymbalta.com. Talk to your healthcare provider if you have questions or develop any side effects. **You are encouraged to report negative side effects of prescription drugs to the FDA. Visit www.fda.gov/medwatch, or call 1-800-FDA-1088.**

What should I do if I think I have taken an overdose of Cymbalta?

If you have taken more Cymbalta than has been prescribed for you, contact your healthcare provider, a hospital emergency department, or the nearest poison control center immediately.

How should I take Cymbalta?

- Take Cymbalta exactly as directed by your healthcare provider.
- Cymbalta should be taken by mouth. Do not open, break, or chew the capsule; it must be swallowed whole.
- Cymbalta can be taken with or without food.
- If you miss a dose, take it as soon as you remember. However, if it is time for your next dose, skip the missed dose and take only your regularly scheduled dose. Do not take more than the daily amount of Cymbalta that has been prescribed for you.
- Remember to refill your prescription before you run out of Cymbalta.
- Talk with your healthcare provider before stopping Cymbalta or changing your dose.

General advice about Cymbalta

- Store Cymbalta at room temperature and out of the reach of children.
- Medicines are sometimes prescribed for purposes other than the ones listed. This medication has been prescribed for your particular condition. Do not use it for another condition or give this drug to anyone else.
- If you have any questions or concerns, want to report any problems with the use of Cymbalta, or want more information, contact your healthcare provider or pharmacist.

Additional information can be found at www.cymbalta.com.

Eli Lilly and Company
Lilly Corporate Center
Indianapolis, IN - USA

Mellaril, Nardil, Parnate, and Emsam are registered trademarks of their manufacturers.

DD70207 © 2011 Lilly USA, LLC. All rights reserved.
Cymbalta is a registered trademark of Eli Lilly and Company.
DD CON BS 17NOV10 PV 7213 amp

Bijlage 8: Aanvullende informatie Medische DTCA Abilify

IMPORTANT INFORMATION ABOUT ABILIFY (aripiprazole)

ABILIFY® (a BIL i fi) **Rx ONLY** (aripiprazole)

This summary of the Medication Guide contains risk and safety information for patients about ABILIFY. This summary does not include all information about ABILIFY and is not meant to take the place of discussions with your healthcare professional about your treatment. Please read this important information carefully before you start taking ABILIFY and discuss any questions about ABILIFY with your healthcare professional.

What is the most important information I should know about ABILIFY?

Serious side effects may happen when you take ABILIFY, including:

• Increased risk of death in elderly patients with dementia-related psychosis:

Medicines like ABILIFY can raise the risk of death in elderly people who have lost touch with reality (psychosis) due to confusion and memory loss (dementia). ABILIFY is not approved for the treatment of patients with dementia-related psychosis.

• Risk of suicidal thoughts or actions: Antidepressant medicines, depression and other serious mental illnesses, and suicidal thoughts or actions:

Antidepressant medicines may increase suicidal thoughts or actions in some children, teenagers, and young adults within the first few months of treatment. Depression and other serious mental illnesses are the most important causes of suicidal thoughts and actions. Some people may have a particularly high risk of having suicidal thoughts or actions including people who have (or have a family history of) bipolar illness (also called manic-depressive illness) or suicidal thoughts or actions.

How can I watch for and try to prevent suicidal thoughts and actions in myself or a family member?

- Pay close attention to any changes, especially sudden changes, in mood, behaviors, thoughts, or feelings. This is very important when an antidepressant medicine is started or when the dose is changed.
- Call the healthcare provider right away to report new or sudden changes in mood, behavior, thoughts, or feelings.
- Keep all follow-up visits with the healthcare provider as scheduled. Call the healthcare provider between visits as needed, especially if you have concerns about symptoms.

Call a healthcare provider right away if you or your family member has any of the following symptoms, especially if they are new, worse, or worry you:

- thoughts about suicide or dying, attempts to commit suicide, new or worse depression, new or worse anxiety, feeling very agitated or restless, panic attacks, trouble sleeping (insomnia), new or worse irritability, acting aggressive, being angry, or violent, acting on dangerous impulses, an extreme increase in activity and talking (mania), other unusual changes in behavior or mood.

What else do I need to know about antidepressant medicines?

- **Never stop an antidepressant medicine without first talking to a healthcare provider.** Stopping an antidepressant medicine suddenly can cause other symptoms.
- **Antidepressants are medicines used to treat depression and other illnesses.** It is important to discuss all the risks of treating depression and also the risks of not treating it. Patients and their families or other caregivers should discuss all treatment choices with the healthcare provider, not just the use of antidepressants.
- **Antidepressant medicines have other side effects.** Talk to the healthcare provider about the side effects of the medicine prescribed for you or your family member.
- **Antidepressant medicines can interact with other medicines.** Know all of the medicines that you or your family member takes. Keep a list of all medicines to show the healthcare provider. Do not start new medicines without first checking with your healthcare provider.

- **Not all antidepressant medicines prescribed for children are FDA approved for use in children.** Talk to your child's healthcare provider for more information.

What is ABILIFY (aripiprazole)?

ABILIFY is a prescription medicine used to treat:

- major depressive disorder in adults, as an add-on treatment to an antidepressant medicine when you do not get better with an antidepressant alone.

The symptoms of major depressive disorder (MDD) include feeling of sadness and emptiness, loss of interest in activities that you once enjoyed and loss of energy, problems focusing and making decisions, feeling of worthlessness or guilt, changes in sleep or eating patterns, and thoughts of death or suicide.

What should I tell my healthcare provider before taking ABILIFY?

Before taking ABILIFY, tell your healthcare provider if you have or had:

- diabetes or high blood sugar in you or your family; your healthcare provider should check your blood sugar before you start ABILIFY and also during therapy.
- seizures (convulsions).
- low or high blood pressure.
- heart problems or stroke.
- pregnancy or plans to become pregnant. It is not known if ABILIFY will harm your unborn baby.
- breast-feeding or plans to breast-feed. It is not known if ABILIFY will pass into your breast milk. You and your healthcare provider should decide if you will take ABILIFY or breast-feed. You should not do both.
- low white blood cell count.
- phenylketonuria. ABILIFY DISCMELT Orally Disintegrating Tablets contain phenylalanine.
- any other medical conditions.

Tell your healthcare provider about all the medicines that you take or recently have taken, including prescription medicines, non-prescription medicines, herbal supplements, and vitamins.

ABILIFY and other medicines may affect each other causing possible serious side effects. ABILIFY may affect the way other medicines work, and other medicines may affect how ABILIFY works.

Your healthcare provider can tell you if it is safe to take ABILIFY with your other medicines. Do not start or stop any medicines while taking ABILIFY without talking to your healthcare provider first. Know the medicines you take. Keep a list of your medicines to show your healthcare provider and pharmacist when you get a new medicine.

How should I take ABILIFY?

- Take ABILIFY exactly as your healthcare provider tells you to take it. Do not change the dose or stop taking ABILIFY yourself.
- ABILIFY can be taken with or without food.
- ABILIFY tablets should be swallowed whole.
- If you miss a dose of ABILIFY, take the missed dose as soon as you remember. If it is almost time for the next dose, just skip the missed dose and take your next dose at the regular time. Do not take two doses of ABILIFY at the same time.
- If you take too much ABILIFY, call your healthcare provider or poison control center at 1-800-222-1222 right away, or go to the nearest hospital emergency room.

What should I avoid while taking ABILIFY?

- Do not drive, operate heavy machinery, or do other dangerous activities until you know how ABILIFY affects you. ABILIFY may make you drowsy.
- Do not drink alcohol while taking ABILIFY.
- Avoid getting over-heated or dehydrated.
- Do not over-exercise.
- In hot weather, stay inside in a cool place if possible.
- Stay out of the sun. Do not wear too much or heavy clothing.
- Drink plenty of water.

What are the possible side effects of ABILIFY (aripiprazole)?

Serious side effects have been reported with ABILIFY including:

- **Neuroleptic malignant syndrome (NMS):** Tell your healthcare provider right away if you have some or all of the following symptoms: high fever, stiff muscles, confusion, sweating, changes in pulse, heart rate, and blood pressure. These may be symptoms of a rare and serious condition that can lead to death. Call your healthcare provider right away if you have any of these symptoms.

- **High blood sugar (hyperglycemia):** Increases in blood sugar can happen in some people who take ABILIFY. Extremely high blood sugar can lead to coma or death. If you have diabetes or risk factors for diabetes (such as being overweight or a family history of diabetes), your healthcare provider should check your blood sugar before you start ABILIFY and during therapy.

Call your healthcare provider if you have any of these symptoms of high blood sugar while taking ABILIFY:

- feel very thirsty, need to urinate more than usual, feel very hungry, feel weak or tired, feel sick to your stomach, feel confused, or your breath smells fruity.
- **Difficulty swallowing:** may lead to aspiration and choking.
- **Tardive dyskinesia:** Call your healthcare provider about any movements you cannot control in your face, tongue, or other body parts. These may be signs of a serious condition. Tardive dyskinesia may not go away, even if you stop taking ABILIFY. Tardive dyskinesia may also start after you stop taking ABILIFY.

- **Orthostatic hypotension (decreased blood pressure):** lightheadedness or fainting when rising too quickly from a sitting or lying position.

- **Low white blood cell count**

- **Seizures (convulsions)**

Common side effects with ABILIFY in adults include nausea, inner sense of restlessness/need to move (akathisia), vomiting, anxiety, constipation, insomnia, headache, restlessness, dizziness.

These are not all the possible side effects of ABILIFY. For more information, ask your healthcare provider or pharmacist.

Call your doctor for medical advice about side effects. You may report side effects to FDA at 1-800-FDA-1088.

General information about ABILIFY

- Store ABILIFY at room temperature, between 59°F to 86°F. Opened bottles of ABILIFY Oral Solution can be used for up to 6 months after opening, but not beyond the expiration date on the bottle. Keep ABILIFY and all medicines out of the reach of children.

- Medicines are sometimes prescribed for purposes other than those listed in a Medication Guide. Do not use ABILIFY for a condition for which it was not prescribed. Do not give ABILIFY to other people, even if they have the same condition. It may harm them.

- This summary contains the most important information about ABILIFY. If you would like more information, talk with your healthcare provider. For more information about ABILIFY visit www.abilify.com.

Tablets manufactured by Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd, Tokyo 101-8535 Japan or Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543 USA

Orally Disintegrating Tablets, Oral Solution, and Injection manufacture by Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543 USA

Distributed and marketed by Otsuka America Pharmaceutical, Inc. Rockville, MD 20850 USA

Marketed by Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543 US
ABILIFY is a trademark of Otsuka Pharmaceutical Company.



Bristol-Myers Squibb



Otsuka Otsuka America Pharmaceutical, Inc.

1239550A9 0310L-1020 D6-B0001D-12-10-M
570US08CBS01604 Rev December 21

© 2010, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd, Tokyo, 101-8535 Jap

Bijlage 9: Aanvullende informatie Medische DTCA VPRIV

VPRIV® (velaglucerase alfa for injection)	Rx Only
BRIEF SUMMARY: Consult the Full Prescribing Information for complete product information.	
INDICATIONS AND USAGE VPRIV is a hydrolytic lysosomal glucocerebrosidase-specific enzyme indicated for long-term enzyme replacement therapy (ERT) for pediatric and adult patients with type 1 Gaucher disease.	
DOSAGE AND ADMINISTRATION The recommended dose is 60 Units/kg administered every other week as a 60-minute intravenous infusion.	
Patients currently being treated with imiglucerase for type 1 Gaucher disease may be switched to VPRIV. Patients previously treated on a stable dose of imiglucerase are recommended to begin treatment with VPRIV at that same dose when they switch from imiglucerase to VPRIV.	
Dosage adjustments can be made based on achievement and maintenance of each patient's therapeutic goals. Clinical studies have evaluated doses ranging from 15 Units/kg to 60 Units/kg every other week.	
VPRIV should be administered under the supervision of a healthcare professional.	
CONTRAINDICATIONS None.	
WARNINGS AND PRECAUTIONS Hypersensitivity Reactions Hypersensitivity reactions have been reported in patients in clinical studies with VPRIV [see ADVERSE REACTIONS]. As with any intravenous protein product, hypersensitivity reactions are possible, therefore appropriate medical support should be readily available when VPRIV is administered. If a severe reaction occurs, current medical standards for emergency treatment are to be followed.	
Treatment with VPRIV should be approached with caution in patients who have exhibited symptoms of hypersensitivity to the active ingredient or excipients in the drug product or to other enzyme replacement therapy.	
Infusion-related Reactions Infusion-related reactions were the most commonly observed adverse reactions in patients treated with VPRIV in clinical studies. The most commonly observed symptoms of infusion-related reactions were: headache, dizziness, hypotension, hypertension, nausea, fatigue/asthenia, and pyrexia. Generally the infusion-related reactions were mild and, in treatment-naïve patients, onset occurred mostly during the first 6 months of treatment and tended to occur less frequently with time.	
The management of infusion-related reactions should be based on the severity of the reaction, e.g., slowing the infusion rate, treatment with medications such as antihistamines, antipyretics and/or corticosteroids, and/or stopping and resuming treatment with increased infusion time.	
Pre-treatment with antihistamines and/or corticosteroids may prevent subsequent reactions in those cases where symptomatic treatment was required. Patients were not routinely pre-medicated prior to infusion of VPRIV during clinical studies.	
ADVERSE REACTIONS Clinical Studies Experience The data described below reflect exposure of 94 patients with type 1 Gaucher disease who received VPRIV at doses ranging from 15 Units/kg to 60 Units/kg every other week in 5 clinical studies. Fifty-four (54) patients were naïve to ERT and received VPRIV for 9 months and 40 patients switched from imiglucerase to VPRIV treatment and received VPRIV for 12 months [see CLINICAL STUDIES]. Patients were between 4 and 71 years old at time of first treatment with VPRIV, and included 46 male and 48 female patients.	
The most serious adverse reactions in patients treated with VPRIV were hypersensitivity reactions [see WARNINGS AND PRECAUTIONS].	
The most commonly reported adverse reactions (occurring in ≥10% of patients) that were considered related to VPRIV are shown in Table 2. The most common adverse reactions were infusion-related reactions.	
Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.	
Table 2: Adverse Reactions Observed in ≥10% of Patients with Type 1 Gaucher Disease Treated with VPRIV (Naïve to ERT (N = 54), Switched from imiglucerase to VPRIV (N = 40)) Number of Patients (%)—Nervous system disorders: Headache 19 (35.2%), 12 (30%), Dizziness 12 (22.2%), 3 (7.5%); Gastrointestinal disorders: Abdominal pain 10 (18.5%), 6 (15%), Nausea 3 (5.6%), 4 (10%); Musculoskeletal and connective tissue disorders: Back pain 9 (16.7%), 7 (17.5%), Joint pain (knee) 8 (14.8%), 3 (7.5%); Infections and infestations: Upper respiratory tract infection 17 (31.5%), 12 (30%); Investigations: Activated partial thromboplastin time prolonged 6 (11.1%), 2 (5%); General disorders and administration site conditions: Infusion-related reaction* 28 (51.9%), 9 (22.5%), Pyrexia 12 (22.2%), 5 (12.5%), Asthenia/Fatigue 7 (13%), 5 (12.5%). *Denotes any event considered related to and occurring within up to 24 hours of VPRIV infusion.	
Less common adverse reactions affecting more than one patient (>3% in the treatment-naïve group and >2% in the patients switched from imiglucerase to VPRIV treatment) were bone pain, tachycardia, rash, urticaria, flushing, hypertension, and hypotension.	
Pediatric Patients All adult adverse reactions to VPRIV are considered relevant to pediatric patients (ages 4 to 17 years). Adverse reactions more commonly seen in pediatric patients compared to adult patients include (>10% difference): upper respiratory tract infection, rash, aPTT prolonged, and pyrexia.	
Immunogenicity As with all therapeutic proteins, there is a potential for immunogenicity. In clinical studies, 1 of 54 treatment-naïve patients treated with VPRIV developed IgG class antibodies to VPRIV. In this patient, the antibodies were determined to be neutralizing in an in vitro assay. No infusion-related reactions were reported for this patient. It is unknown if the presence of IgG antibodies to VPRIV is associated with a higher risk of infusion reactions. Patients with an immune response to other enzyme replacement therapies who are switching to VPRIV should continue to be monitored for antibodies.	
Immunogenicity assay results are highly dependent on the sensitivity and specificity of the assay. Additionally, the observed incidence of antibody positivity in an assay may be influenced by several factors, including assay methodology, sample handling, timing of sample collection, concomitant medications, and underlying disease. For these reasons, comparison of the incidence of antibodies to VPRIV with the incidence of antibodies to other products may be misleading.	
DRUG INTERACTIONS No drug-drug interaction studies have been conducted.	
USE IN SPECIFIC POPULATIONS Pregnancy: Pregnancy Category B. Reproduction studies with velaglucerase alfa have been performed in pregnant rats at intravenous doses up to 17 mg/kg/day (102 mg/m ² /day, about 1.8 times the recommended human dose of 60 Units/kg/day or 1.5 mg/kg/day or 55.5 mg/m ² /day based on the body surface area). Reproduction studies have been performed in pregnant rabbits at intravenous doses up to 20 mg/kg/day (240 mg/m ² /day, about 4.3 times the recommended human dose of 60 Units/kg/day based on the body surface area). These studies did not reveal any evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to velaglucerase alfa.	
A pre- and postnatal development study in rats showed no evidence of any adverse effect on pre- and postnatal development at doses up to 17 mg/kg (102 mg/m ² /day, about 1.8 times the recommended human dose of 60 Units/kg/day based on the body surface area). There are, however, no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, VPRIV should be used during pregnancy only if clearly needed.	
Nursing Mothers: There are no data from studies in lactating women. It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when VPRIV is administered to a nursing woman.	
Pediatric Use: The safety and effectiveness of VPRIV have been established in patients between 4 and 17 years of age. Use of VPRIV in this age group is supported by evidence from adequate and well-controlled studies of VPRIV in adults and pediatric [20 of 94 (21%)] patients. The safety and efficacy profiles were similar between pediatric and adult patients [see ADVERSE REACTIONS and CLINICAL STUDIES]. The safety of VPRIV has not been established in pediatric patients younger than 4 years of age.	
Geriatric Use: During clinical studies 4 patients aged 65 or older were treated with VPRIV. Clinical studies of VPRIV did not include sufficient numbers of subjects aged 65 and over to determine whether they respond differently from younger subjects. Other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients. In general, dose selection for an elderly patient should be approached cautiously, considering potential comorbid conditions.	
OVERDOSAGE There is no experience with overdose of VPRIV.	
VPRIV is manufactured by: Shire Human Genetic Therapies, Inc. 700 Main Street Cambridge, MA 02139	
VPRIV is a registered trademark of Shire Human Genetic Therapies, Inc. ©2010 Shire Human Genetic Therapies, Inc.	
February 2010 40-0510 Rev. 1 US/VEL-00233	

Please see full Prescribing Information at www.vpriv.com.




www.vpriv.com
VPRIV is a registered trademark of Shire Human Genetic Therapies, Inc.

Shire Human Genetic Therapies, Inc. 700 Main St., Cambridge, MA 02139
©2010 Shire Human Genetic Therapies, Inc. US/VEL-00233-Dec10

Bijlage 10: Aanvullende informatie medische advertentie gericht op artsen Aubagio p. 1

AUBAGIO®
(teriflunomide) tablets, for oral use

Rx Only

Brief Summary of Prescribing Information

WARNING: HEPATOTOXICITY and RISK OF TERATOGENICITY

Hepatotoxicity

Severe liver injury including fatal liver failure has been reported in patients treated with leflunomide, which is indicated for rheumatoid arthritis. A similar risk would be expected for teriflunomide because recommended doses of teriflunomide and leflunomide result in a similar range of plasma concentrations of teriflunomide. Concomitant use of AUBAGIO with other potentially hepatotoxic drugs may increase the risk of severe liver injury. Obtain transaminase and bilirubin levels within 6 months before initiation of AUBAGIO therapy. Monitor ALT levels at least monthly for six months after starting AUBAGIO [see *Warnings and Precautions* (5.1)]. If drug induced liver injury is suspected, discontinue AUBAGIO and start an accelerated elimination procedure with cholestyramine or charcoal [see *Warnings and Precautions* (5.3)]. AUBAGIO is contraindicated in patients with severe hepatic impairment [see *Contraindications* (4)]. Patients with pre-existing liver disease may be at increased risk of developing elevated serum transaminases when taking AUBAGIO.

Risk of Teratogenicity

Based on animal data, AUBAGIO may cause major birth defects if used during pregnancy. Pregnancy must be excluded before starting AUBAGIO. AUBAGIO is contraindicated in pregnant women or women of childbearing potential who are not using reliable contraception. Pregnancy must be avoided during AUBAGIO treatment or prior to the completion of an accelerated elimination procedure after AUBAGIO treatment [see *Contraindications* (4), *Warnings and Precautions* (5.2), and *Use in Specific Populations* (8.1)].

1 INDICATIONS AND USAGE

AUBAGIO® is indicated for the treatment of patients with relapsing forms of multiple sclerosis.

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

The recommended dose of AUBAGIO is 7 mg or 14 mg orally once daily. AUBAGIO can be taken with or without food.

Monitoring to assess safety

- Obtain transaminase and bilirubin levels within 6 months before initiation of AUBAGIO therapy. Monitor ALT levels at least monthly for six months after starting AUBAGIO [see *Warnings and Precautions* (5.1)].
- Obtain a complete blood cell count (CBC) within 6 months before the initiation of treatment with AUBAGIO. Further monitoring should be based on signs and symptoms of infection [see *Warnings and Precautions* (5.4)].
- Prior to initiating AUBAGIO, screen patients for latent tuberculosis infection with a tuberculin skin test or blood test for mycobacterium tuberculosis infection [see *Warnings and Precautions* (5.4)].
- Check blood pressure before start of AUBAGIO treatment and periodically thereafter [see *Warnings and Precautions* (5.7)].

4 CONTRAINDICATIONS

AUBAGIO is contraindicated in/with:

- Patients with severe hepatic impairment [see *Warnings and Precautions* (5.1)].
- Pregnant women or women of childbearing potential not using reliable contraception. AUBAGIO may cause fetal harm [see *Warnings and Precautions* (5.2 and 5.3) and *Use in Specific Populations* (8.1)].
- Patients with a history of a hypersensitivity reaction to teriflunomide, leflunomide, or to any of the inactive ingredients in AUBAGIO. Reactions have included anaphylaxis, angioedema, and serious skin reactions [see *Warnings and Precautions* (5.5)].
- Co-administration with leflunomide [see *Clinical Pharmacology* (12.3 in the full prescribing information)].

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Hepatotoxicity

Severe liver injury including fatal liver failure and dysfunction has been reported in some patients treated with leflunomide, which is indicated for rheumatoid arthritis. A similar risk would be expected for teriflunomide because recommended doses of teriflunomide and leflunomide result in a similar range of plasma concentrations of teriflunomide. Patients with pre-existing liver disease may be at increased risk of developing elevated serum transaminases when taking AUBAGIO. Patients with pre-existing acute or chronic liver disease, or those with serum alanine aminotransferase (ALT) greater than two times the upper limit of normal (ULN) before initiating treatment, should not normally be treated with AUBAGIO. AUBAGIO is contraindicated in patients with severe hepatic impairment [see *Contraindications* (4)]. In placebo-controlled trials, ALT greater than three times the ULN occurred in 61/1045 (5.8%) and 62/1002 (6.2%) of patients receiving AUBAGIO 7 mg and 14 mg, respectively, and 38/997 (3.8%) of patients receiving placebo, during the treatment period. These elevations occurred mostly within the first year of treatment. Half of the cases returned to normal without drug discontinuation. In clinical trials, if ALT elevation was greater than three times the ULN on two consecutive tests,

AUBAGIO was discontinued and patients underwent an accelerated elimination procedure [see *Warnings and Precautions* (5.3)]. Of the patients who underwent discontinuation and accelerated elimination in controlled trials, half returned to normal or near normal values within 2 months.

One patient in the controlled trials developed ALT 32 times the ULN and jaundice 5 months after initiation of AUBAGIO 14 mg treatment. The patient was hospitalized for 5 weeks and recovered after plasmapheresis and cholestyramine accelerated elimination procedure. AUBAGIO-induced liver injury in this patient could not be ruled out.

Obtain serum transaminase and bilirubin levels within 6 months before initiation of AUBAGIO therapy. Monitor ALT levels at least monthly for six months after starting AUBAGIO. Consider additional monitoring when AUBAGIO is given with other potentially hepatotoxic drugs. Consider discontinuing AUBAGIO if serum transaminase increase (greater than three times the ULN) is confirmed. Monitor serum transaminase and bilirubin on AUBAGIO therapy, particularly in patients who develop symptoms suggestive of hepatic dysfunction, such as unexplained nausea, vomiting, abdominal pain, fatigue, anorexia, or jaundice and/or dark urine. If liver injury is suspected to be AUBAGIO-induced, discontinue AUBAGIO and start an accelerated elimination procedure [see *Warnings and Precautions* (5.3)] and monitor liver tests weekly until normalized. If AUBAGIO-induced liver injury is unlikely because some other probable cause has been found, resumption of AUBAGIO therapy may be considered.

5.2 Use in Women of Childbearing Potential

There are no adequate and well-controlled studies evaluating AUBAGIO in pregnant women. However, based on animal studies, teriflunomide may increase the risk of teratogenic effects or fetal death when administered to a pregnant woman [see *Contraindications* (4)].

Women of childbearing potential must not be started on AUBAGIO until pregnancy is excluded and it has been confirmed that they are using reliable contraception. Before starting treatment with AUBAGIO, patients must be fully counseled on the potential for serious risk to the fetus. The patient must be advised that if there is any delay in onset of menses or any other reason to suspect pregnancy, they must notify the physician immediately for pregnancy testing and, if positive, the physician and patient must discuss the risk to the fetus. It is possible that rapidly lowering the plasma concentration of teriflunomide by instituting an accelerated elimination procedure may decrease the risk to the fetus from AUBAGIO [see *Warnings and Precautions* (5.3)].

Upon discontinuing AUBAGIO, it is recommended that all women of childbearing potential undergo an accelerated elimination procedure. Women receiving AUBAGIO treatment who wish to become pregnant must discontinue AUBAGIO and undergo an accelerated elimination procedure, which includes verification of teriflunomide plasma concentrations less than 0.02 mg/L (0.02 mcg/mL). Human plasma concentrations of teriflunomide less than 0.02 mg/L (0.02 mcg/mL) are expected to have minimal risk [see *Contraindications* (4), *Warnings and Precautions* (5.3) and *Use in Specific Populations* (8.1)].

5.3 Procedure for Accelerated Elimination of Teriflunomide

Teriflunomide is eliminated slowly from the plasma. Without an accelerated elimination procedure, it takes on average 8 months to reach plasma concentrations less than 0.02 mg/L, although because of individual variations in drug clearance it may take as long as 2 years. An accelerated elimination procedure could be used at any time after discontinuation of AUBAGIO. Elimination can be accelerated by either of the following procedures:

- Administration of cholestyramine 8 g every 8 hours for 11 days. If cholestyramine 8 g three times a day is not well tolerated, cholestyramine 4 g three times a day can be used.
- Administration of 50 g oral activated charcoal powder every 12 hours for 11 days.

If either elimination procedure is poorly tolerated, treatment days do not need to be consecutive unless there is a need to lower teriflunomide plasma concentration rapidly.

At the end of 11 days, both regimens successfully accelerated teriflunomide elimination, leading to more than 98% decrease in teriflunomide plasma concentrations.

Use of the accelerated elimination procedure may potentially result in return of disease activity if the patient had been responding to AUBAGIO treatment.

5.4 Bone Marrow Effects/Immunosuppression Potential/Infections

Bone Marrow Effects

A mean decrease in white blood cell (WBC) count of approximately 15% (mainly neutrophils and lymphocytes) and in platelet count of approximately 10% was observed in placebo-controlled trials with 7 mg and 14 mg of AUBAGIO compared to baseline. The decrease in mean WBC count occurred during the first 6 weeks and WBC count remained low during treatment. In placebo-controlled studies, neutrophil count < 1.5x10⁹/L was observed in 12% and 16% of patients receiving AUBAGIO 7 mg and 14 mg, respectively, compared with 7% of patients receiving placebo; lymphocyte count < 0.8x10⁹/L was observed in 10% and 12% of patients receiving AUBAGIO 7 mg and 14 mg, respectively, compared with 6% of patients receiving placebo. No cases of serious pancytopenia were reported in premarketing clinical trials of AUBAGIO but rare cases of pancytopenia and agranulocytosis have been reported in the postmarketing setting with leflunomide. A similar risk would be expected for AUBAGIO [see *Clinical Pharmacology* (12.3 in the full prescribing information)]. Cases of thrombocytopenia with AUBAGIO, including rare cases with platelet counts less than 50,000/mm³, have been reported in the postmarketing setting. Obtain a complete blood cell count (CBC) within 6 months before the

Bijlage 11: Aanvullende informatie medische advertentie gericht op artsen Aubagio p. 2

initiation of treatment with AUBAGIO. Further monitoring should be based on signs and symptoms suggestive of bone marrow suppression.

Risk of Infection / Tuberculosis Screening

Patients with active acute or chronic infections should not start treatment until the infection(s) is resolved. If a patient develops a serious infection consider suspending treatment with AUBAGIO and using an accelerated elimination procedure. Reassess the benefits and risks prior to resumption of therapy. Instruct patients receiving AUBAGIO to report symptoms of infections to a physician.

AUBAGIO is not recommended for patients with severe immunodeficiency, bone marrow disease, or severe, uncontrolled infections. Medications like AUBAGIO that have immunosuppression potential may cause patients to be more susceptible to infections, including opportunistic infections.

In placebo-controlled studies of AUBAGIO, no overall increase in the risk of serious infections was observed with AUBAGIO 7 mg (2.2%) or 14 mg (2.7%) compared to placebo (2.2%). However, one fatal case of *Klebsiella pneumoniae* sepsis occurred in a patient taking AUBAGIO 14 mg for 1.7 years. Fatal infections have been reported in the post-marketing setting in patients receiving leflunomide, especially *Pneumocystis jirovecii* pneumonia and aspergillosis. Most of the reports were confounded by concomitant immunosuppressant therapy and/or comorbid illness which, in addition to rheumatoid disease, may predispose patients to infection. In clinical studies with AUBAGIO, cytomegalovirus hepatitis reactivation has been observed.

In clinical studies with AUBAGIO, cases of tuberculosis have been observed. Prior to initiating AUBAGIO, screen patients for latent tuberculosis infection with a tuberculin skin test or with a blood test for mycobacterium tuberculosis infection. AUBAGIO has not been studied in patients with a positive tuberculosis screen, and the safety of AUBAGIO in individuals with latent tuberculosis infection is unknown. For patients testing positive in tuberculosis screening, treat by standard medical practice prior to therapy with AUBAGIO.

Vaccination

No clinical data are available on the efficacy and safety of live vaccinations in patients taking AUBAGIO. Vaccination with live vaccines is not recommended. The long half-life of AUBAGIO should be considered when contemplating administration of a live vaccine after stopping AUBAGIO.

Malignancy

The risk of malignancy, particularly lymphoproliferative disorders, is increased with the use of some immunosuppressive medications. There is a potential for immunosuppression with AUBAGIO. No apparent increase in the incidence of malignancies and lymphoproliferative disorders was reported in the AUBAGIO clinical trials, but larger and longer-term studies would be needed to determine whether there is an increased risk of malignancy or lymphoproliferative disorders with AUBAGIO.

5.5 Hypersensitivity and Serious Skin Reactions

AUBAGIO can cause anaphylaxis and severe allergic reactions [see Contraindications (4)].

Signs and symptoms have included dyspnea, urticaria, and angioedema including lips, eyes, throat, and tongue.

Cases of serious skin reactions, including cases of Stevens-Johnson syndrome (SJS) and a fatal case of toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported with AUBAGIO.

In patients treated with leflunomide, the parent compound, very rare cases of Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) have also been reported.

Inform patients of the signs and symptoms of anaphylaxis and angioedema and signs and symptoms that may signal a serious skin reaction. Inform patients that a fever associated with signs of other organ system involvement (e.g., rash, lymphadenopathy, or hepatic dysfunction) may be drug-related. Instruct patients to discontinue AUBAGIO and seek immediate medical care should these signs and symptoms occur. Discontinue AUBAGIO, unless the reactions are clearly not drug-related, and begin an accelerated elimination procedure immediately [see Warnings and Precautions (5.3)]. In such cases, patients should not be re-exposed to teriflunomide [see Contraindications (4)].

5.6 Peripheral Neuropathy

In placebo-controlled studies, peripheral neuropathy, including both polyneuropathy and mononeuropathy (e.g., carpal tunnel syndrome), occurred more frequently in patients taking AUBAGIO than in patients taking placebo. The incidence of peripheral neuropathy confirmed by nerve conduction studies was 1.4% (13 patients) and 1.9% (17 patients) of patients receiving 7 mg and 14 mg of AUBAGIO, respectively, compared with 0.4% receiving placebo (4 patients). Treatment was discontinued in 0.7% (8 patients) with confirmed peripheral neuropathy (3 patients receiving AUBAGIO 7 mg and 5 patients receiving AUBAGIO 14 mg). Five of them recovered following treatment discontinuation. Not all cases of peripheral neuropathy resolved with continued treatment. Peripheral neuropathy also occurred in patients receiving leflunomide.

Age older than 60 years, concomitant neurotoxic medications, and diabetes may increase the risk for peripheral neuropathy. If a patient taking AUBAGIO develops symptoms consistent with peripheral neuropathy, such as bilateral numbness or tingling of hands or feet, consider discontinuing AUBAGIO therapy and performing an accelerated elimination procedure [see Warnings and Precautions (5.3)].

5.7 Increased Blood Pressure

In placebo-controlled studies, the mean change from baseline to the end of study in systolic blood pressure was +2.3 mmHg and +2.7 mmHg for AUBAGIO 7 mg and 14 mg, respectively, and -0.6 mmHg for placebo. The change from baseline in diastolic blood pressure was +1.4 mmHg and +1.9 mmHg for AUBAGIO 7 mg and 14 mg, respectively, and -0.3 mmHg for placebo. Hypertension was an adverse reaction in 3.1% and 4.3% of patients treated with 7 mg or 14 mg of AUBAGIO

AUBAGIO®

(teriflunomide) tablets, for oral use

compared with 1.8% for placebo. Check blood pressure before start of AUBAGIO treatment and periodically thereafter. Elevated blood pressure should be appropriately managed during treatment with AUBAGIO.

5.8 Respiratory Effects

Interstitial lung disease, including acute interstitial pneumonitis, has been reported with AUBAGIO in the postmarketing setting.

Interstitial lung disease and worsening of pre-existing interstitial lung disease have been reported during treatment with leflunomide. Interstitial lung disease may be fatal and may occur acutely at any time during therapy with a variable clinical presentation. New onset or worsening pulmonary symptoms, such as cough and dyspnea, with or without associated fever, may be a reason for discontinuation of therapy and for further investigation as appropriate. If discontinuation of the drug is necessary, consider initiation of an accelerated elimination procedure [see Warnings and Precautions (5.3)].

5.9 Concomitant Use with Immunosuppressive or Immunomodulating Therapies

Co-administration with antineoplastic, or immunosuppressive therapies used for treatment of multiple sclerosis has not been evaluated. Safety studies in which AUBAGIO was concomitantly administered with other immune modulating therapies for up to one year (interferon beta, glatiramer acetate) did not reveal any specific safety concerns. The long term safety of these combinations in the treatment of multiple sclerosis has not been established.

In any situation in which the decision is made to switch from AUBAGIO to another agent with a known potential for hematologic suppression, it would be prudent to monitor for hematologic toxicity, because there will be overlap of systemic exposure to both compounds. Use of an accelerated elimination procedure may decrease this risk, but may also potentially result in return of disease activity if the patient had been responding to AUBAGIO treatment [see Warnings and Precautions (5.3)].

6 ADVERSE REACTIONS

The following serious adverse reactions are described elsewhere in the prescribing information:

- Hepatotoxicity [see Contraindications (4) and Warnings and Precautions (5.1)]
- Bone Marrow Effects/Immunosuppression Potential/Infections [see Warnings and Precautions (5.4)]
- Hypersensitivity and Serious Skin Reactions [see Contraindications (4) and Warnings and Precautions (5.5)]
- Peripheral Neuropathy [see Warnings and Precautions (5.6)]
- Increased Blood Pressure [see Warnings and Precautions (5.7)]
- Respiratory Effects [see Warnings and Precautions (5.8)]

6.1 Clinical Trials Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in clinical practice.

A total of 2047 patients receiving AUBAGIO (7 mg or 14 mg once daily) constituted the safety population in the pooled analysis of placebo controlled studies in patients with relapsing forms of multiple sclerosis; of these, 71% were female. The average age was 37 years.

Table 1 lists adverse reactions in placebo-controlled trials with rates that were at least 2% for AUBAGIO patients and also at least 2% above the rate in placebo patients. The most common were headache, an increase in ALT, diarrhea, alopecia, and nausea. The adverse reaction most commonly associated with discontinuation was an increase in ALT (3.3%, 2.6%, and 2.3% of all patients in the AUBAGIO 7 mg, AUBAGIO 14 mg, and placebo treatment arms, respectively).

Table 1. Adverse Reactions in Pooled Placebo-Controlled Studies in Patients with Relapsing Forms of Multiple Sclerosis

Adverse Reaction	AUBAGIO 7 mg (N=1045)	AUBAGIO 14 mg (N=1002)	Placebo (N=997)
Headache	18%	16%	15%
Increase in Alanine aminotransferase	13%	15%	9%
Diarrhea	13%	14%	8%
Alopecia	10%	13%	5%
Nausea	8%	11%	7%
Paresthesia	8%	9%	7%
Arthralgia	8%	6%	5%
Neutropenia	4%	6%	2%
Hypertension	3%	4%	2%

Cardiovascular deaths

Four cardiovascular deaths, including three sudden deaths, and one myocardial infarction in a patient with a history of hyperlipidemia and hypertension were reported among approximately 2600 patients exposed to AUBAGIO in the premarketing database. These cardiovascular deaths occurred during uncontrolled extension studies, one to nine years after initiation of treatment. A relationship between AUBAGIO and cardiovascular death has not been established.

Acute Renal Failure

In placebo-controlled studies, creatinine values increased more than 100% over baseline in 8/1045 (0.8%) patients in the 7 mg AUBAGIO group and 6/1002 (0.6%)

Bijlage 12: Aanvullende informatie medische advertentie gericht op artsen Aubagio p. 3

patients in the 14 mg AUBAGIO group versus 4/997 (0.4%) patients in the placebo group. These elevations were transient. Some elevations were accompanied by hyperkalemia. AUBAGIO may cause acute uric acid nephropathy with transient acute renal failure because AUBAGIO increases renal uric acid clearance.

Hypophosphatemia

In clinical trials, 18% of AUBAGIO-treated patients had hypophosphatemia with serum phosphorus levels of at least 0.6 mmol/L, compared to 7% of placebo-treated patients; 4% of AUBAGIO-treated patients had hypophosphatemia with serum phosphorus levels at least 0.3 mmol/L but less than 0.6 mmol/L, compared to 0.8% of placebo-treated patients. No patient in any treatment group had a serum phosphorus below 0.3 mmol/L.

6.2 Post Marketing Experience

The following adverse reactions have been identified during post approval use of AUBAGIO. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

- Hypersensitivity reactions, some of which were severe, such as anaphylaxis and angioedema [see *Warnings and Precautions* (5.5)]
- Severe skin reactions, including toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome [see *Warnings and Precautions* (5.5)]
- Thrombocytopenia [see *Warnings and Precautions* (5.4)]
- Interstitial lung disease [see *Warnings and Precautions* (5.8)]
- Pancreatitis

7 DRUG INTERACTIONS

Effect of AUBAGIO on CYP2C8 substrates

Teriflunomide is an inhibitor of CYP2C8 *in vivo*. In patients taking AUBAGIO, exposure of drugs metabolized by CYP2C8 (e.g., paclitaxel, pioglitazone, repaglinide, rosiglitazone) may be increased. Monitor these patients and adjust the dose of the concomitant drug(s) metabolized by CYP2C8 as required [see *Clinical Pharmacology* (12.3 in the full prescribing information)].

Effect of AUBAGIO on warfarin

Coadministration of AUBAGIO with warfarin requires close monitoring of the international normalized ratio (INR) because AUBAGIO may decrease peak INR by approximately 25%.

Effect of AUBAGIO on oral contraceptives

AUBAGIO may increase the systemic exposures of ethinylestradiol and levonorgestrel. Consideration should be given to the type or dose of contraceptives used in combination with AUBAGIO [see *Clinical Pharmacology* (12.3 in the full prescribing information)].

Effect of AUBAGIO on CYP1A2 substrates

Teriflunomide may be a weak inducer of CYP1A2 *in vivo*. In patients taking AUBAGIO, exposure of drugs which are CYP1A2 substrates (e.g., alogliptin, duloxetine, theophylline, tizanidine) may be reduced. Monitor these patients and adjust the dose of the concomitant drug(s) metabolized by CYP1A2 as required [see *Clinical Pharmacology* (12.3 in the full prescribing information)].

Effect of AUBAGIO on organic anion transporter 3 (OAT3) substrates

Teriflunomide inhibits the activity of OAT3 *in vivo*. In patients taking AUBAGIO, exposure of drugs which are OAT3 substrates (e.g., cefaclor, cimetidine, ciprofloxacin, penicillin G, ketoprofen, furosemide, methotrexate, zidovudine) may be increased. Monitor these patients and adjust the dose of the concomitant drug(s) which are OAT3 substrates as required [see *Clinical Pharmacology* (12.3 in the full prescribing information)].

Effect of AUBAGIO on BCRP and organic anion transporting polypeptide B1 and B3 (OATP1B1/B3) substrates

Teriflunomide inhibits the activity of BCRP and OATP1B1/B3 *in vivo*. For a patient taking AUBAGIO, the dose of rosuvastatin should not exceed 10 mg once daily. For other substrates of BCRP (e.g., mitoxantrone) and drugs in the OATP family (e.g., methotrexate, rifampin), especially HMG-Co reductase inhibitors (e.g., atorvastatin, nateglinide, pravastatin, repaglinide, and simvastatin), consider reducing the dose of these drugs and monitor patients closely for signs and symptoms of increased exposures to the drugs while patients are taking AUBAGIO [see *Clinical Pharmacology* (12.3 in the full prescribing information)].

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

Pregnancy Category X [see *Contraindications* (4) and *Warnings and Precautions* (5.2)]

When teriflunomide (oral doses of 1, 3, or 10 mg/kg/day) was administered to pregnant rats throughout the period of organogenesis, high incidences of fetal malformation (primarily craniofacial, and axial and appendicular skeletal defects) and embryofetal death were observed at doses not associated with maternal toxicity. Adverse effects on embryofetal development were observed following dosing at various stages throughout organogenesis. Maternal plasma exposure at the no-effect level (1.0 mg/kg/day) for embryofetal developmental toxicity in rats was less than that in humans at the maximum recommended human dose (MRHD, 14 mg/day).

Administration of teriflunomide (oral doses of 1, 3.5, or 12 mg/kg/day) to pregnant rabbits throughout organogenesis resulted in high incidences of fetal malformation (primarily craniofacial, and axial and appendicular skeletal defects) and embryofetal death at doses associated with minimal maternal toxicity. Maternal plasma exposure at the no-effect dose (1.0 mg/kg/day) for embryofetal developmental toxicity in rabbits was less than that in humans at the MRHD.

In studies in which teriflunomide (oral doses of 0.05, 0.1, 0.3, 0.6, or 1.0 mg/kg/day) was administered to rats during gestation and lactation, decreased growth, eye and skin abnormalities, and high incidences of malformation (limb defects) and postnatal death were observed in the offspring at doses not associated with maternal toxicity.

AUBAGIO®

(teriflunomide) tablets, for oral use

Maternal plasma exposure at the no-effect dose for pre- and postnatal developmental toxicity in rats (0.10 mg/kg/day) was less than that in humans at the MRHD. In animal reproduction studies of leflunomide, embryolethality and teratogenic effects were observed in pregnant rat and rabbit at or below clinically relevant plasma teriflunomide exposures (AUC). In published reproduction studies in pregnant mice, leflunomide was embryolethal and increased the incidence of malformations (craniofacial, axial skeletal, heart and great vessel). Supplementation with exogenous uridine reduced the teratogenic effects in pregnant mice, suggesting that the mode of action (inhibition of mitochondrial enzyme dihydroorotate dehydrogenase) is the same for therapeutic efficacy and developmental toxicity. At recommended doses in humans, teriflunomide and leflunomide result in a similar range of plasma concentrations of teriflunomide.

Use in Males

AUBAGIO is detected in human semen. Animal studies to specifically evaluate the risk of male-mediated fetal toxicity have not been conducted. To minimize any possible risk, men not wishing to father a child and their female partners should use reliable contraception. Men wishing to father a child should discontinue use of AUBAGIO and undergo an accelerated elimination procedure to decrease the plasma concentration of teriflunomide to less than 0.02 mg/L (0.02 mcg/mL) [see *Warnings and Precautions* (5.3)].

Pregnancy Registry

Although AUBAGIO is contraindicated in pregnancy, a pregnancy registry has been established to monitor fetal outcomes of pregnant women exposed to AUBAGIO. Physicians are encouraged to enroll pregnant women in the AUBAGIO pregnancy registry, or pregnant women may enroll themselves, by calling 1-800-745-4447, option 2.

8.3 Nursing Mothers

Teriflunomide was detected in rat milk following a single oral dose of teriflunomide. It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk and because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from AUBAGIO a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

8.4 Pediatric Use

Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

8.5 Geriatric Use

Clinical studies of AUBAGIO did not include patients over 65 years old.

8.6 Hepatic Impairment

No dosage adjustment is necessary for patients with mild and moderate hepatic impairment. The pharmacokinetics of teriflunomide in severe hepatic impairment have not been evaluated. AUBAGIO is contraindicated in patients with severe hepatic impairment [see *Contraindications* (4) *Warnings and Precautions* (5.1), and *Clinical Pharmacology* (12.3 in the full prescribing information)].

8.7 Renal Impairment

No dosage adjustment is necessary for patients with mild, moderate, and severe renal impairment [see *Clinical Pharmacology* (12.3 in the full prescribing information)].

10 OVERDOSAGE

There is no experience regarding teriflunomide overdose or intoxication in humans. Teriflunomide 70 mg daily up to 14 days was well tolerated by healthy subjects. In the event of clinically significant overdose or toxicity, cholestyramine or activated charcoal is recommended to accelerate elimination [see *Warnings and Precautions* (5.3)].

Genzyme Corporation
500 Kendall Street
Cambridge, MA 02142
A SANOFI COMPANY

June 2016

TER-BPLR-SA-JUN16

Bijlage 13: Aanvullende informatie medische advertentie gericht op artsen Diclegis

Rx only

DICLEGIS® (doxylamine succinate and pyridoxine hydrochloride) delayed-release tablets, for oral use.

BRIEF SUMMARY OF FULL PRESCRIBING INFORMATION. PLEASE SEE FULL PRESCRIBING INFORMATION.

INDICATIONS AND USAGE

DICLEGIS is indicated for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy in women who do not respond to conservative management.

Limitations of Use

DICLEGIS has not been studied in women with hyperemesis gravidarum.

DOSE AND ADMINISTRATION

Initially, take two DICLEGIS delayed-release tablets orally at bedtime (Day 1). If this dose adequately controls symptoms the next day, continue taking two tablets daily at bedtime. However, if symptoms persist into the afternoon of Day 2, take the usual dose of two tablets at bedtime that night then take three tablets starting on Day 3 (one tablet in the morning and two tablets at bedtime). If these three tablets adequately control symptoms on Day 4, continue taking three tablets daily. Otherwise take four tablets starting on Day 4 (one tablet in the morning, one tablet mid-afternoon and two tablets at bedtime).

The maximum recommended dose is four tablets (one in the morning, one in the mid-afternoon and two at bedtime) daily.

Take on an empty stomach with a glass of water. Swallow tablets whole. Do not crush, chew, or split DICLEGIS tablets.

Take as a daily prescription and not on an as needed basis. Reassess the woman for continued need for DICLEGIS as her pregnancy progresses.

DOSE FORMS AND STRENGTHS

Delayed-release tablets containing 10 mg doxylamine succinate and 10 mg pyridoxine hydrochloride.

CONTRAINDICATIONS

DICLEGIS is contraindicated in women with any of the following conditions:

- Known hypersensitivity to doxylamine succinate, other ethanolamine derivative anticholinergics, pyridoxine hydrochloride or any inactive ingredient in the formulation
- Monoamine oxidase (MAO) inhibitors intensify and prolong the adverse central nervous system effects of DICLEGIS (see *Drug Interactions*).

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Activities Requiring Mental Alertness

DICLEGIS may cause somnolence due to the anticholinergic properties of doxylamine succinate, an antihistamine. Women should avoid engaging in activities requiring complete mental alertness, such as driving or operating heavy machinery, while using DICLEGIS until cleared to do so by their healthcare provider.

DICLEGIS use is not recommended if a woman is concurrently using central nervous system (CNS) depressants including alcohol. The combination may result in severe drowsiness leading to falls or accidents (see *Drug Interactions*).

Concomitant Medical Conditions

DICLEGIS has anticholinergic properties and, therefore, should be used with caution in women with: asthma, increased intraocular pressure, narrow angle glaucoma, stenosing peptic ulcer, pyloroduodenal obstruction and urinary bladder-neck obstruction.

Drug Interactions

Use of DICLEGIS is contraindicated in women who are taking monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), which prolong and intensify the anticholinergic (drying) effects of anticholinergics. Concurrent use of alcohol and other CNS depressants (such as hypnotic sedatives and tranquilizers) with DICLEGIS is not recommended.

Drug-Food Interactions

A food-effect study demonstrated that the delay in the onset of action of DICLEGIS may be further delayed and a reduction in absorption may occur when tablets are taken with food. Therefore, DICLEGIS should be taken on an empty stomach with a glass of water (see *Dosage and Administration*).

ADVERSE REACTIONS

The following adverse reactions are discussed elsewhere in labelling:

- Somnolence (see *Warnings and Precautions*)
- Falls or other accidents resulting from the effect of the combined use of DICLEGIS with CNS depressants including alcohol (see *Warnings and Precautions*)

Clinical Trial Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in clinical practice.

The safety and efficacy of DICLEGIS was compared to placebo in a double-blind, randomized, multi-center trial in 261 women with nausea and vomiting of pregnancy. The mean gestational age at enrollment was 9.3 weeks, range 7 to 14 weeks gestation (see *Clinical Studies*). Adverse reactions for DICLEGIS that occurred at an incidence ≥ 5 percent and exceeded the incidence for placebo are summarized in Table 1.

Table 1: Number (Percent) of Subjects with ≥ 5 Percent Adverse Reactions in a 15 Day Placebo-Controlled Study of DICLEGIS (Only Those Adverse Reactions Occurring at an Incidence ≥ 5 Percent and at a Higher Incidence with DICLEGIS than Placebo are shown)

	DICLEGIS (N = 133)	Placebo (n = 128)
Somnolence	19 (14.3%)	15 (11.7%)

To report suspected adverse reactions, contact Duchesnay Inc. at 1-855-722-7734 or medicalinfo@duchesnayusa.com or FDA at 1-800-FDA-1088 or www.fda.gov/medwatch.

Postmarketing Experience

The following adverse events, listed alphabetically, have been identified during post-approval use of the combination of 10 mg doxylamine succinate and 10 mg pyridoxine hydrochloride. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

Cardiac disorders: dyspnea, palpitation, tachycardia

Ear and labyrinth disorders: vertigo

Eye disorders: vision blurred, visual disturbances

Gastrointestinal disorders: abdominal distension, abdominal pain, constipation, diarrhea

General disorders and administration site conditions: chest discomfort, fatigue, irritability, malaise

Immune system disorders: hypersensitivity

Nervous system disorders: dizziness, headache, migraines, paresthesia, psychomotor hyperactivity

Psychiatric disorders: anxiety, disorientation, insomnia, nightmares

Renal and urinary disorders: dysuria, urinary retention

Skin and subcutaneous tissue disorders: hyperhidrosis, pruritus, rash, rash maculopapular

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Pregnancy

Pregnancy Category A

DICLEGIS is intended for use in pregnant women.

The combination of doxylamine succinate and pyridoxine hydrochloride has been the subject of many epidemiological studies (cohort, case control and meta-analyses) designed to detect possible teratogenicity. A meta-analysis of 16 cohort and 11 case-control studies published between 1963 and 1991 reported no increased risk for malformations from first trimester exposures to doxylamine succinate and pyridoxine hydrochloride, with or without dicyclomine hydrochloride. A second meta-analysis of 12 cohort and 5 case-control studies published between 1963 and 1985 reported no statistically significant relationships between fetal abnormalities and the first trimester use of the combination doxylamine succinate and pyridoxine hydrochloride with or without dicyclomine hydrochloride.

Nursing Mothers

Women should not breastfeed while using DICLEGIS.

The molecular weight of doxylamine succinate is low enough that passage into breast milk can be expected. Excitement, irritability and sedation have been reported in nursing infants presumably exposed to doxylamine succinate through breast milk. Infants with apnea or other respiratory syndromes may be particularly vulnerable to the sedative effects of DICLEGIS resulting in worsening of their apnea or respiratory conditions.

Pyridoxine hydrochloride is excreted into breast milk. There have been no reports of adverse events in infants presumably exposed to pyridoxine hydrochloride through breast milk.

Pediatric Use

The safety and effectiveness of DICLEGIS in children under 18 years of age have not been established.

Fatalities have been reported from doxylamine overdose in children. The overdose cases have been characterized by coma, grand mal seizures and cardiorespiratory arrest. Children appear to be at a high risk for cardiorespiratory arrest. A toxic dose for children of more than 1.8 mg/kg has been reported. A 3 year old child died 18 hours after ingesting 1,000 mg doxylamine succinate. However, there is no correlation between the amount of doxylamine ingested, the doxylamine plasma level and clinical symptomatology.

OVERDOSAGE

Signs and Symptoms of Overdose

DICLEGIS is a delayed-release formulation, therefore, signs and symptoms of intoxication may not be apparent immediately.

Signs and symptoms of overdose may include restlessness, dryness of mouth, dilated pupils, sleepiness, vertigo, mental confusion and tachycardia.

At toxic doses, doxylamine exhibits anticholinergic effects, including seizures, rhabdomyolysis, acute renal failure and death.

Management of Overdose

If treatment is needed, it consists of gastric lavage or activated charcoal, whole bowel irrigation and symptomatic treatment. For additional information about overdose treatment, call a poison control center (1-800-222-1222).

PATIENT COUNSELING INFORMATION

See FDA-approved patient labeling (Patient Information)

Somnolence and Severe Drowsiness

Inform women to avoid engaging in activities requiring complete mental alertness, such as driving or operating heavy machinery, while using DICLEGIS until cleared to do so.

Inform women of the importance of not taking DICLEGIS with alcohol or sedating medications, including other anticholinergics (present in some cough and cold medications), opiates and sleep aids because somnolence could worsen leading to falls or other accidents.

Storage and Handling

Store at 20°C to 25°C (68°F to 77°F); excursions permitted between 15°C and 30°C (59°F and 86°F) [see USP Controlled Room Temperature]. Keep bottle tightly closed and protect from moisture. Do not remove desiccant canister from bottle.

Distributed by:

Duchesnay USA, Inc.
Bryn Mawr, PA, 19010
www.Diclegis.com
©2013, Duchesnay Inc. All rights reserved.



2013-0002-01 Apr 2013

Bijlage 14: Aanvullende informatie medische advertentie gericht op artsen Upravi

Upravi® ▼ (selexipag) Abbreviated Prescribing Information

Important note: Refer to the SmPC before prescribing.

Presentation: Upravi (selexipag) 200-1600 µg film-coated tablets.

Therapeutic indication: Long-term treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH) in adult patients with WHO FC II-III, as combination therapy in patients insufficiently controlled with an endothelin receptor antagonist and/or a phosphodiesterase type 5 inhibitor, or as monotherapy in patients who are not candidates for these therapies. Efficacy has been shown in idiopathic and heritable PAH, PAH associated with connective tissue disorders, and PAH associated with corrected simple congenital heart disease.

Posology: Individualised dose titration—only a PAH experienced physician should initiate and monitor treatment. Up-titrate patients to the highest individually tolerated dose, which can range from 200 to 1600 µg given twice daily (BD). The recommended starting dose is 200 µg BD approximately 12 hours apart. Increase dose in increments of 200 µg BD, usually at weekly intervals, based on tolerability. During titration some adverse reactions reflecting the mode of action of Upravi may occur, these are usually transient or manageable with symptomatic treatment.

Individualised maintenance dose: Maintain the highest tolerated dose a patient can take with tolerable adverse events. If it is necessary to stop treatment withdraw gradually.

Administration: Take each tablet orally, morning and evening with food to improve tolerability. During the up-titration phase take the first increased dose in the evening.

Interruptions and discontinuations: Missed doses should be taken as soon as possible, unless the next dose is scheduled within 6 hrs. If treatment is missed for 3 days or more, restart at a lower dose and then up-titrate. There is limited experience with abrupt discontinuation. No evidence for acute rebound has been observed.

Elderly (≥65 yrs): No dose adjustment required. Limited experience in patients over 75 yrs.

Paediatrics: No data are available.

Contraindications: Hypersensitivity to active substance/excipients, severe coronary heart disease, unstable angina, myocardial infarction within 6 months, decompensated cardiac failure, severe arrhythmias, cerebrovascular events within 3 months, congenital or acquired valvular defects.

Special warnings and precautions for use: Hypotension: Vasodilatory properties may reduce blood pressure. Hyperthyroidism: has been observed, monitor thyroid function if clinically indicated. Pulmonary veno-occlusive disease: If signs of pulmonary oedema occur consider pulmonary veno-occlusive disease which has been reported with vasodilators (mainly prostacyclins), if confirmed discontinue treatment.

Hepatic impairment: Do not treat patients with severe liver impairment (Child-Pugh class C). Moderate hepatic impairment (Child-Pugh class B): Starting dose 200 µg once daily, increase weekly in increments of 200 µg, continue until the patient reaches 1600 µg daily or experiences intolerable adverse reactions. Reduce dose by 200 µg daily to alleviate adverse reactions and maintain dosage. Mild hepatic impairment (Child-Pugh class A): No dose adjustment required.

Use caution: With concomitant use of Upravi with inhibitors of CYP2C8 (gemfibrozil), UGT1A3 and UGT2B7 (valproic acid, probenecid, fluconazole), inducers of CYP2C8 (rifampicin, rifapentine), UGT1A3, and UGT2B7 (rifampicin).

Renal impairment: Mild/moderate: No dose adjustment required. Severe: Up-titrate with caution.

Fertility, pregnancy and lactation: Use effective contraception. No data in pregnant women. Animal studies do not indicate reproductive toxicity. It is unknown if selexipag or its metabolites are excreted in human milk.

Adverse reactions: Very common (≥ 1/10): Headache, flushing, nasopharyngitis, diarrhoea, vomiting, nausea, jaw pain, myalgia, arthralgia, pain in extremity. Consult the SmPC for other adverse reactions. Common (≥ 1/100 to < 1/10): Anaemia, decreased haemoglobin, hyperthyroidism, decreased appetite and weight, hypotension, decreased thyroid-stimulating hormone, nasal congestion, abdominal pain, rash, urticaria, erythema, pain.

Ability to drive and use machines: Upravi has a minor influence on the ability to drive and use machines.

Packaging quantity and price: Upravi 200µg carton containing 140 tablets (titration pack)-Price £7000; Upravi 200-1600 µg cartons containing 60 tablets-Price £3000.

MA holder and numbers: Actelion Registration Ltd. Chiswick Tower 13th Floor, 389 Chiswick High Road, London W4 4AL, UK. MA: EU/1/15/1083 001-010.

Supply classification: POM

Date of revision: May 2016

Adverse events should be reported. Reporting forms and information can be found at www.mhra.gov.uk/yellowcard.

Adverse events should also be reported to Actelion Pharmaceuticals UK Ltd on +44 (0)208 987 3333 or drugsafetyuk@actelion.com

Upravi
selexipag



©2016 Actelion Pharmaceuticals Ltd. ACT 1501/7545 Date of preparation: April 2016