

RESOLUCIÓN DEL JURADO

Resumen de la Resolución: **GE HEALTHCARE BIO SCIENCES vs. LABORATORIOS FARMACÉUTICOS GUERBET (“DOTAREM”)**

El pasado 5 de marzo la Sección Cuarta del Jurado resolvió la reclamación presentada por GE HEALTHCARE BIO SCIENCES, S.A. contra un catálogo de promoción del medicamento Dotarem del que es responsable LABORATORIOS FARMACÉUTICOS GUERBET, S.A.

La publicidad objeto de la presente controversia consiste en un material publicitario destinado a profesionales sanitarios en el que se promociona el fármaco DOTAREM: *“Dotarem, ácido gadotérico. El complejo de Gadolinio para RM más estable”. Dotarem respeta los niveles fisiológicos de Zinc en los pacientes¹ (1) (J.Kimura et al. Human comparative study of zinc and copper excretion via urine after administration of magnetic resonance imaging contrast agents. Radiation Medicine 2005, Vol 23, Nº 5:322-326). Con Dotarem no se observa diferencia en la excreción urinaria de zinc antes y después de la inyección (similar a la muestra de control). Con otros contrastes se observa un aumento significativo de zinc en la excreción urinaria tres horas después de la inyección. [...] Los medios de contrastes de Gd se excretan por vía renal pero si la estabilidad del agente quelante del Gd en el cuerpo es baja, se puede producir la transmetalación entre el agente quelante y los iones metálicos de la sangre como el Zn²⁺, Cu²⁺ ó Ca²⁺. El Zn²⁺, Cu²⁺ ó Ca²⁺ desplazan al Gd³, formando un complejo soluble en agua y liberando Gd³ en el organismo. Este complejo soluble en agua se elimina por vía renal y produce una reducción de las concentraciones de Zn²⁺, Cu²⁺ + ó Ca²⁺ en el organismo. El Gd³ libre se deposita en los huesos, hígado, bazo, etc., y no es fácilmente excretado por el organismo. Gracias a su Máxima Estabilidad¹².(2)M. Kirchin et al. Contrast agents for magnetic resonance imagin. Top Magn. Reson. 2003; vol.14:426-435). Dotarem es un complejo macrocíclico. La estructura de Dotarem da lugar a una molécula donde el Gd no es accesible, está atrapado en la molécula de Dota como si estuviera enjaulado. Complejos lineales: el Gd por transmetalación con el Zn²⁺, queda libre, puede escapar de la cadena”.*

Procede así el Jurado a determinar si la campaña de la empresa reclamada constituye o no un supuesto de publicidad incorrecta a la luz de las disposiciones del Código de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos de Farmaindustria (en adelante, Código de Farmaindustria), concretamente, si constituye un supuesto de publicidad comparativa ilícita recogido en el artículo 3.8 o de vulneración del principio de objetividad recogido en el artículo 3.1 del Código, con base en los artículos científicos citados en la propia publicidad (J. Kimura y M. Kirchin).

Para ello el Jurado analiza separadamente cada una de las alegaciones reclamadas: “con Dotarem no se observa diferencia en la excreción urinaria de zinc antes y después de la inyección” [...] “con otros contrastes se observa un aumento significativo de zinc en la excreción urinaria”, “Dotarem respeta los niveles fisiológicos de zinc en los pacientes” y “máxima estabilidad de los complejos macrocíclicos”.

El Jurado concluye que el artículo del autor J. Kimura en el que se pretende basar la primera afirmación, sin entrar a valorar el rigor científico de dicha publicación o del estudio que en ella se recoge, permitiría a la reclamada realizar la primera de las afirmaciones (“con Dotarem no se observa diferencia en la excreción urinaria de zinc antes y después de la inyección” [...] “con otros contrastes se observa un aumento significativo de zinc en la excreción urinaria”), relativa a que se ha podido detectar una mayor excreción urinaria de Zinc tras la inyección de métodos de contraste basados en Gadolinio de estructura no macrocíclica.



Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial

Sin embargo, sostiene el Jurado que el dato obtenido no resulta suficiente para sustanciar la segunda afirmación analizada: “*Dotarem respeta los niveles fisiológicos de zinc en los pacientes*”. Así, entiende la Sección, ni el estudio de Kimura en el que se apoya la publicidad, ni ninguno de los restantes documentos que conforman el expediente permiten concluir que exista base científica suficiente (derivada de pruebas en seres humanos) que permita afirmar que las diferencias en los niveles de excreción de zinc en la orina conduzcan, inevitablemente, a diferencias significativas y de valor clínico relevante en los niveles de zinc en el organismo. De este modo, concluye la Sección que la comparación realizada entre Dotarem y otros medios de contraste, se basa en resultados que no resultan suficientemente comprobados, tal y como exige el artículo 3.1 del Código de Farmaindustria.

Respecto del fenómeno de “transmetalación” al que se refiere el material publicitario, sostiene el Jurado que se basa en pruebas realizadas con método *in vitro*, pero no en organismo humano alguno, por lo que entiende el Jurado que aquellas afirmaciones incluidas en una publicidad en la que se compara el medicamento promocionado con los competidores, se refieren a extremos que no son suficientemente relevantes para una comparación entre dos medicamentos, y no se apoyan, por otra parte, en una evaluación científica suficiente.

En cuanto al uso en la publicidad de los términos “*máxima*” estabilidad para los complejos macrocíclicos (Dotarem) y “*baja*” estabilidad para los complejos lineales, entiende el Jurado que aún cuando se aceptase que las pruebas aportadas permiten concluir que el medicamento promocionado posee una mayor estabilidad que los medicamentos competidores, no existiría en el expediente elemento alguno que permitiese afirmar que la estabilidad del medicamento promocionado es la máxima (y no sólo mayor que la de los restantes medicamentos) o que la estabilidad de los medicamentos competidores es baja (y no sólo menor que la del medicamento promocionado).

Así las cosas, el Jurado estima la existencia de infracción de los artículos 3.1 y 3.8 del Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos. En la medida en que no existen especiales circunstancias agravantes, considera el Jurado que se trata de una infracción leve, imponiendo al anunciante reclamado la sanción mínima prevista en el Art. 18.2 del Código y, por aplicación del artículo 18.6 del Código de Farmaindustria, el pago íntegro de las tasas devengadas ante Autocontrol por la tramitación del presente procedimiento.

II. Recurso de Alzada

En fecha 10 de abril de 2008, el Pleno del Jurado de Autocontrol resolvió el recurso de alzada interpuesto por LABORATORIOS FARMACÉUTICOS GUERBET, S.A. contra la resolución de la Sección Cuarta del Jurado de Autocontrol de 5 de Marzo de 2008.

Antes de entrar en el fondo de la cuestión planteada, alega el Pleno que deben resolverse las cuestiones procedimentales previas suscitadas por la parte recurrente. En primer lugar, aclara el Pleno que se trata de un mero error material el hecho de que la resolución recurrida figurase en el momento de su comunicación a las partes con fecha 5 de febrero de 2008, y no con su fecha real de 5 de Marzo de 2008. En segundo lugar, alega el Pleno que la Secretaría del Jurado ha certificado la negativa de todos y cada uno de los peritos, que no habían sido previamente recusados por las partes y que figuraban en la lista, a intervenir en el presente asunto. A este respecto añade el Pleno que dichos contactos se produjeron telefónicamente, en ausencia de previsión específica al respecto tanto en el Código de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos de Farmaindustria, como en el Convenio suscrito entre Farmaindustria y Autocontrol. Recuerda el Pleno a la recurrente que el Art. 14.4 del Reglamento del Jurado, establece el plazo de recusación para los miembros del Jurado pero no para los peritos externos, no fijándose en el Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos ni en el Convenio suscrito entre Farmaindustria y Autocontrol previsión específica al respecto. Por último, el Pleno afirma que le consta acreditado que en su día se informó a las partes de que todos los peritos propuestos para asesorar al



Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial

Jurado de la publicidad (que previamente no habían sido recusados por las partes o por alguna de ellas) habían rechazado su intervención, hecho por el cual la Secretaría del Jurado se dirigió a Farmaindustria para solicitar su colaboración, proporcionando un nuevo listado de peritos independientes, y resultando el candidato propuesto por Farmaindustria el experto que finalmente asesoró al Jurado en el presente procedimiento. Respecto al hecho de que dicho experto fuese recusado por la recurrente, suscribe el Pleno las consideraciones realizadas por el Presidente de la Sección Cuarta, que concluyó que la esencia de la recusación no puede recaer sobre la falta de capacitación del perito, sino que había de hacerlo necesariamente sobre su incompatibilidad para actuar en un determinado procedimiento, viniendo la capacitación de dicho experto avalada por el hecho de ser el mismo propuesto por Farmaindustria.

Frente a la tercera cuestión procedimental previa (incongruencia de la Resolución) alegada, recuerda el Pleno que las resoluciones se fundamentan conforme al principio del Derecho procesal *iura novit curia* y por aplicación analógica del párrafo segundo del art. 218.1 de la Ley de Enjuiciamiento Civil. Respecto a la segunda cuestión de incongruencia esgrimida por la recurrente, el Pleno recuerda que el Código de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos, abre la posibilidad de que el Jurado imponga sanciones económicas sin condicionarla a la petición previa de una de las partes. Respecto a la tercera causa de incongruencia, aclara el Pleno que la Sección Cuarta estimó íntegramente la incorrección deontológica de la totalidad de los mensajes publicitarios reclamados (con independencia de que la incorrección de estas alegaciones o mensajes haya sido declarada acogiendo la totalidad de motivos de reclamación planteados por la reclamante o sólo algunos de ellos); por este motivo, el Pleno estima correcta la imposición que realizó la Sección Cuarta en su Resolución de 5 de marzo de 2008, de la totalidad de las tasas devengadas y los costes de apoyo pericial a Guerbet.

Respecto de la pretensión que introduce GE Healthcare en su escrito de impugnación de que se revise por esta instancia la Resolución impugnada, en orden a recalificar la infracción cometida como "Grave", el Pleno la rechaza en virtud del principio de la no *reformatio in pejus*; en este sentido sostiene que debiera GE Healthcare haber interpuesto en plazo para ello, Recurso de Alzada manifestando su disconformidad con los pronunciamientos de la Resolución de la Sección Cuarta de 5 de marzo de 2008, recurso que no ha interpuesto.

Así pues, en atención a las consideraciones anteriores, las cuestiones procedimentales previas suscitadas por las partes, son rechazadas por el Pleno.

Ya en el fondo del asunto, manifiesta el Pleno que no es cuestión a determinar en esta Resolución la posible relación entre la administración de Medios de Contraste a base de Gadolinio, y el desarrollo de la enfermedad denominada "Fibrosis Sistémica Nefrogénica" (FSN), sobre todo cuando esa relación –a la luz de los datos obrantes en el expediente- constituye por el momento una mera hipótesis o probabilidad que en modo alguno serviría de base para una comparación entre fármacos como la que nos ocupa. De este modo, sostiene el Pleno que su resolución debe centrarse en determinar únicamente si los dos artículos científicos que se mencionan en la publicidad (y en los que se apoya ésta) sustentan de forma suficiente las afirmaciones y mensajes que en ella se transmiten.

Así, procede el Pleno al análisis de los tres grupos de mensajes que transmite el material promocional controvertido: 1) "Con Dotarem no se observa diferencia en la excreción urinaria de zinc antes y después de la inyección" [...] "con otros contrastes se observa un aumento significativo de zinc en la excreción urinaria". "Dotarem respeta los niveles fisiológicos de zinc en los pacientes". 2) "Máxima estabilidad de los complejos macrocíclicos" [...] 3) "Los medios de contrastes de Gd se excretan por vía renal pero si la estabilidad del agente quelante del Gd en el cuerpo es baja, se puede producir la transmetalación entre el agente quelante y los iones metálicos de la sangre como el Zn²⁺, Cu²⁺ ó Ca²⁺. El Zn²⁺, Cu²⁺ ó Ca²⁺ desplazan al Gd³, formando un complejo soluble en agua y liberando Gd³ en el organismo. Este complejo soluble en agua se elimina por vía renal y produce una reducción de las concentraciones de Zn²⁺, Cu²⁺ + ó Ca²⁺ en el organismo. El Gd³ libre se deposita en los huesos, hígado, bazo, etc., y no es fácilmente excretado por el organismo".



Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial

Respecto de la primera afirmación, relativa a que se ha podido detectar una mayor excreción de Zinc tras la inyección de métodos de contraste basados en Gadolinio de estructura no macrocíclica, el Pleno concluye que el contenido del artículo del autor J. Kimura permitiría expresarla en dichos términos. Sin embargo, entiende el Pleno que dicha aseveración no resulta suficiente para poder conectarla con la segunda de las alegaciones: “*Dotarem respeta los niveles fisiológicos de zinc en los pacientes*”, relativa a valores sobre los depósitos de zinc en el organismo. En efecto, sostiene el Pleno, ni en el estudio de Kimura en el que se apoya el material de promoción, ni en el resto de documentación aportada al procedimiento, se pueden obtener datos que permitan concluir que esas diferencias en los niveles de excreción de zinc entre Dotarem y el resto de los métodos de contraste analizados, generen, a su vez, diferencias significativas y de valor clínico relevante en los valores fisiológicos de zinc en el organismo. Argumenta el Pleno que el material promocional de Guerbet no se basa en una evaluación científica suficiente, tal y como exige el artículo 3.1 del Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos, como para poder presentar en su publicidad como un hecho probado y basado en estudios clínicos, que el medicamento promocionado respeta los niveles fisiológicos de zinc en el organismo, mientras que los demás medios de contraste utilizados en el estudio no lo hacen. En estrecha relación con lo que se acaba de exponer, afirma el Pleno que la segunda alegación analizada incumple también el artículo 3.8 del citado Código.

Respecto al tercer grupo de alegaciones, en las que Guerbet relaciona la reducción de los niveles de zinc en el cuerpo del paciente con el fenómeno de la “transmetalación” entre el Gadolinio y los iones metálicos como el Zinc, el Pleno concluye que incumplen de nuevo las disposiciones 1 y 8 del artículo 3 del Código de Farmaindustria. Así, sostiene el Pleno que la publicidad reclamada relaciona, en efecto, la reducción de los niveles de zinc en el cuerpo del paciente con dicho fenómeno de la “transmetalación”, fenómeno que según sostiene el material promocional, se produce al administrar un medio de contraste basado en Gadolinio de *baja estabilidad*, en vez de otro basado en Gadolinio de estructura macrocíclica (con mayor estabilidad) como el producto Dotarem. Sin embargo, el artículo de Kimura apunta esta relación como mera hipótesis o probabilidad. Y el artículo de Kirchin tampoco puede sustentarla suficientemente en la medida en que recoge simplemente los resultados de un estudio realizado *in vitro*. Ante todo lo hasta aquí expuesto, entiende el Pleno que dicha conclusión, (referida a que el gadolinio queda libre en el organismo debido a este proceso de “transmetalación”), al no estar basada en pruebas realizadas en organismo humano alguno sino en pruebas realizadas *in vitro*, constituye una mera hipótesis sin base científica suficiente para poder sostener dicha afirmación.

En cuanto a los términos “*máxima*” estabilidad (para Dotarem) y “*baja*” estabilidad (para los complejos lineales), sostiene el Pleno que resultan engañosos, pues no existe en el expediente elemento alguno que permita afirmar que la estabilidad del medicamento promocionado es la “*máxima*”, sino tan solo “*mayor*” que la de los restantes métodos de contraste o que la estabilidad de los medicamentos competidores es “*baja*”, y no sólo menor que la de Dotarem.

El Pleno procede entonces a la desestimación íntegra del recurso de alzada objeto de la presente resolución, imponiendo a la parte recurrente las tasas devengadas por la tramitación del mismo.

Texto completo de la Resolución de la Sección Cuarta del Jurado de 5 de marzo de 2008

En Madrid, a 5 de marzo de 2008, reunida la Sección Cuarta el Jurado de Autocontrol, Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial, presidida por D. Eduardo Galán Corona, para el estudio y resolución de la reclamación presentada por GE HEALTHCARE BIO SCIENCES, S.A. contra una publicidad de la que es responsable la mercantil LABORATORIOS FARMACÉUTICOS GUERBET, S.A., emite la siguiente

RESOLUCIÓN

I.- Antecedentes de hecho.

1.- El pasado 12 de noviembre de 2007, la Comisión Deontológica de Farmaindustria dio traslado a Autocontrol, de acuerdo con el art. 4.5 del Reglamento de la Comisión Deontológica de la Industria Farmacéutica y del Convenio suscrito entre Farmaindustria y Autocontrol, de la reclamación presentada por GE Healthcare Bio Sciences, S.A. (antes Amersham, y en lo sucesivo GE Healthcare) contra una publicidad de la que son responsables los Laboratorios Farmacéuticos GUERBET, S.A. (en adelante, Guerbet), tras haberse intentado mediación entre las partes ante la Comisión Deontológica sin haberse alcanzado ningún acuerdo.

2.- Con fecha 27 de junio de 2007 GE HEALTHCARE presentó una denuncia ante la Comisión Deontológica de la Industria Farmacéutica, contra un material promocional del medicamento DOTAREM, del que es responsable GUERBET.

3.- La publicidad objeto de la presente controversia consiste en un material destinado a profesionales sanitarios en el que se promociona el fármaco DOTAREM, presentándolo como el complejo de Gadolinio para Resonancia Magnética de máxima estabilidad. En el folleto promocional encontramos las siguientes alegaciones: *"Dotarem, ácido gadotérico. El complejo de Gadolinio para RM más estable"*. La segunda página incluye el siguiente texto: *Dotarem respeta los niveles fisiológicos de Zinc en los pacientes¹ (1) (J.Kimura et al. Human comparative study of zinc and copper excretion via urine after administration of magnetic resonance imaging contrast agents. Radiation Medicine 2005, Vol 23, Nº 5:322-326). Con Dotarem no se observa diferencia en la excreción urinaria de zinc antes y después de la inyección (similar a la muestra de control). Con otros contrastes se observa un aumento significativo de zinc en la excreción urinaria tres horas después de la inyección. [...] Los medios de contrastes de Gd se excretan por vía renal pero si la estabilidad del agente quelante del Gd en el cuerpo es baja, se puede producir la transmetalación entre el agente quelante y los iones metálicos de la sangre como el Zn²⁺, Cu²⁺ ó Ca²⁺. El Zn²⁺, Cu²⁺ ó Ca²⁺ desplazan al Gd³⁺, formando un complejo soluble en agua y liberando Gd³⁺ en el organismo. Este complejo soluble en agua se elimina por vía renal y produce una reducción de las concentraciones de Zn²⁺, Cu²⁺ ó Ca²⁺ en el organismo. El Gd³⁺ libre se deposita en los huesos, hígado, bazo, etc., y no es fácilmente excretado por el organismo.* Junto a este texto se inserta un gráfico en el que se miden los niveles de Zinc excretado en la orina antes y después de un medio de contraste (Gd-DTPA, Gd-DTPA, Dotarem Gd-DOTA y Control. En una tercera página podemos encontrar el siguiente texto, ilustrado con una serie de gráficos: *"...Gracias a su Máxima Estabilidad¹²(2)M. Kirchin et al. Contrast agents for magnetic resonance imagin. Top Magn. Reson. Imagin.2003; vol.14:426-435). Dotarem es un complejo macrocíclico.*



Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial

La estructura de Dotarem da lugar a una molécula donde el Gd no es accesible, está atrapado en la molécula de Dota como si estuviera enjaulado. Complejos lineales. El Gd por transmetalación con el Zn^{2+} , queda libre, puede escapar de la cadena”

4.- Como cuestión preliminar, alega la reclamante que la primera medida que se puso en práctica con fecha 1 de junio de 2007 fue la de contactar telefónicamente con la Dirección de Marketing de los Laboratorios reclamados, solicitando la retirada del material promocional del producto *Dotarem*. A este primer contacto telefónico, se sucedieron otros a través de correo electrónico, tras los cuales no hubo acuerdo entre las partes.

5.- En su escrito, la reclamante analiza el material publicitario de GUERBET y extrae aquellas alegaciones publicitarias que considera erróneas y engañosas, y por tanto, contrarias a los artículos 3.1, 3.4, 3.5 y 5.1 del Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos o Código deontológico de Farmaindustria (en adelante, el Código), y a la legislación vigente en materia de publicidad de los medicamentos (RD 1416/1994).

6.- Sostiene GE Healthcare que dicho material promocional dirigido a profesionales sanitarios es engañoso, pues pretende poner de manifiesto la menor estabilidad de los *Medios de Contraste basados en gadolinio (MCBG)* de estructura lineal frente a los de estructura macrocíclica, tomando como referencia el artículo “*Human Comparative Study of Zinc and Copper Excretion via Urine after Administration of Magnetic Resonance Imaging Contrast Agents*”, (Radiation Medicine, Vol. 23, Nº 5, págs. 322-326, 2005, cuyos autores son Junko Kimura, Tsuneo Ishiguchi, Joe Matsuda, Ryota Ohno, Atsushi Nakamura, Seiji Kamei, Kazuho Ohno, Toshiki Kawamura y Katsuhito Murata (en adelante, el artículo), en que se evalúa – sostiene la reclamante- la excreción de Zinc (Zn) tras la administración de MCBG y su posible relación con la estabilidad.

7.- Sobre la alegación “*Dotarem respeta los niveles fisiológicos de Zinc en los pacientes...*”: sostiene la reclamante que el artículo 3.4 del Código Español de buenas prácticas para la promoción de medicamentos establece que cuando el material de promoción se refiera a estudios publicados, éstos deben ser fielmente reproducidos [...] sin añadir ni excluir ninguna información que pueda inducir a error o confusión al destinatario. En el citado artículo -afirma GE Healthcare-, al que se hace referencia en el texto, se estudian las diferencias de excreción de Zinc (Zn) y Cobre (Cu) tras la administración de tres medios de contraste y demuestra que hay una mayor excreción con Gd-DTPA y Gd-DTPA_BMA en relación con el Gd-DOTA y el grupo control. Pero esta diferencia –continúa la reclamante- a pesar de ser estadísticamente significativa, posee un valor clínico muy dudoso y, por tanto, no se puede ligar a la argumentación de si se respetan o no los niveles fisiológicos de Zinc.

Sostiene, asimismo, la reclamante que existe por parte de GUERBET una clara intención de que dicha alegación sea entendida en el sentido de que aquellos medios de contraste basados en el gadolinio (MCBG) que no poseen máxima estabilidad, no respetan los niveles fisiológicos de Zn. A juicio de GE Healthcare, la gráfica que se incluye en el folleto reclamado y que indica la cantidad media de Zinc excretado en la orina antes y después de la administración del contraste, podría llevar a error en cuanto a que no indica unidades de medida. A este respecto, afirma la reclamante que la cantidad excretada, a pesar de ser mayor, resulta irrelevante para los niveles de zinc en el organismo o para los requerimientos diarios de zinc en la dieta, por lo que sería necesario que se representasen estos niveles de forma más precisa. Alega, además, que la reclamada pretende sustanciar dicho gráfico en el citado artículo escrito

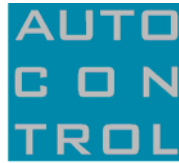
por el Sr. Kimura, cuando el mismo proporciona los datos de excreción de Zn y Cu en orina, pero en ningún caso -afirma la reclamante- aporta dicho artículo valores concretos de los depósitos de zinc en el organismo o de los niveles plasmáticos, por lo que difícilmente podría deducirse nada acerca de los niveles fisiológicos. De hecho -añade- los mismos autores estiman la cantidad de zinc excretada e indican en la discusión: *“Therefore, it is doubtful that the quantity used in the MR contrast medium administered once or at intervals could result in Zn deficiency with consequent clinical problems.”*

8.- Sobre la alegación “...gracias a su máxima estabilidad”, sostiene la reclamante que, siendo éste el mensaje clave del material promocional, es engañoso y vulnera el artículo 3.1 del Código Español de buenas prácticas para la promoción de medicamentos. A este respecto, afirma GE Healthcare que se trata de una afirmación engañosa porque no existen MCBG con estabilidad baja. Así –continúa- en el citado material promocional se realizan una serie de observaciones sobre las consecuencias de la administración de un complejo de baja estabilidad, afirmando que se produce una reducción de las concentraciones de Cobre (Cu), Zinc (Zn) y Calcio (Ca). Esgrime por tanto GE Healthcare que no existen en el mercado MCBG con baja estabilidad, ya que los valores del logaritmo de la constante de estabilidad termodinámica ($\log k$) de los MC, oscilan entre 17 y 22, lo que les confiere –concluye la reclamante-, como ha sido reconocido en el proceso de autorización de los diferentes MC, una estabilidad más que suficiente para ser administrada al ser humano. Hace hincapié la reclamante en el hecho de que, aunque efectivamente se trate de una traducción literal del citado artículo, no son las conclusiones de la investigación, sino un párrafo que se encuentra en la Introducción del artículo, y que tan sólo supone una mera exposición del problema o el planteamiento de una hipótesis, pero que en ningún caso pueden servir para sustanciar una afirmación como la ahora reclamada, no pudiéndose considerar en ningún caso la misma, como opinión personal de los autores.

9.- Por otra parte, en referencia a la relación entre estabilidad y excreción de Zn, Cu y Ca, destaca la reclamante que en ningún momento se ha demostrado que las diferencias en estabilidad (más o menos elevada, pero nunca baja), sean responsables de una reducción de los niveles de Zn, Cu o Ca. Lo único que se ha puesto de manifiesto –afirma- es un incremento (no significativo desde el punto de vista clínico) de la excreción de Zinc. El mismo artículo –sostiene GE Healthcare - demuestra que no existen diferencias en la excreción de Cu y, según ha sido demostrado en diversas publicaciones –añade la reclamante-, la reducción de los niveles de calcio no es más que una alteración *in vitro* entre determinados complejos de gadolinio y los métodos de detección de calcio que emplean colorimetría. Por tanto, GE Healthcare considera que el citado material promocional tiene carácter engañoso.

10.- Sobre la utilización del término “máxima”, esgrime la reclamante que es éste un término expresamente prohibido en la circular *1/2000 de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid* en su punto 9, el cual se refiere a los adjetivos que califican la eficacia, seguridad y calidad. A este respecto, afirma GE Healthcare que, aunque en el citado folleto promocional, el adjetivo califica la “estabilidad”, se entiende que la citada normativa le resulta de aplicación, en cuanto que relacionan esta cualidad con una información relativa a la seguridad del medicamento.

11.- Respecto a la representación y explicación de los diferentes complejos macrocíclicos y lineales, afirma la reclamante que (en la citada comunicación comercial) aparecen expresadas en lenguaje poco científico, de tal manera que pueden ser fácilmente malinterpretadas. Así, sostiene GE Healthcare que con expresiones como “puede escapar”, “está atrapado” o “como si



Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial

estuviera enjaulado” y con la forma de representar las moléculas (pudiendo comparar éstas con la representación tridimensional de las moléculas en cuestión), se invita a pensar que la unión del Gd al complejo quelante es diferente y que, mientras que los complejos macrocíclicos no pueden liberar a los átomos del Gd, los complejos lineales dejan libre al Gd y permiten que el Zn ocupe su lugar en el quelato.

La reclamada hace hincapié en el hecho de que los complejos lineales tienen una menor K de estabilidad termodinámica que los complejos macrocíclicos, pero en ambos casos – sostiene- las constantes son muy elevadas (de 17 a 22); los complejos lineales se denominan así por no ser macrocíclicos (ciclo cerrado), pero su estructura tridimensional –asegura- les confiere elevadas constantes de estabilidad termodinámica.

Por los motivos expuestos, la reclamante solicita al Jurado de la Publicidad que sea declarada la ilicitud del citado material promocional, instándose a la reclamada al cese inmediato del mismo y dando la oportuna difusión de tal medida a través de la Sociedad Española de Radiología (SERAM).

12.- Habiendo recibido traslado del escrito de denuncia de GE Healthcare, GUERBET presentó escrito de contestación manifestando su oposición a las pretensiones de la reclamante.

13.- En primer lugar, alega GUERBET en su escrito que dicho catálogo promocional no vulnera el Art. 3.1 del Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de Medicamentos.

Manifiesta la reclamada que el contenido del catálogo consiste en un material promocional que tiene por objeto dar a conocer a los profesionales sanitarios las propiedades de producto DOTAREM, haciendo énfasis en las características que lo definen: por un lado, su respeto a los niveles fisiológicos de zinc en los pacientes y por otro, la máxima estabilidad de su molécula. Para ello –continúa GUERBET- el catálogo se basa en dos de los últimos artículos científicos publicados en la materia (en revistas científicas de reconocido prestigio): *“Kimura et al. Human comparative study of zinc and copper excretion via urine after administration of magnetic resonance imaging contrast agents.”* y *“M. Kirchin et al. Contrast agents for magnetic resonance imaging”*.

De los dos artículos, el de Kimura, -sostiene- evalúa la farmacocinética *in vivo* de los medios de contraste, estudiando para ello la excreción urinaria. La conclusión final del estudio de dicho autor –afirma GUERBET- es que existe ausencia de alteraciones de las cantidades de Zinc en la excreción urinaria, tras la administración del complejo DOTAREM; sin embargo, existe un aumento significativo de Zinc en la excreción urinaria, tras la administración de otros medios de contraste. Por otro lado, el segundo de los artículos, el de Kirchin –continúa- pone de manifiesto la relación que existe entre la estructura molecular y la estabilidad del quelato.

Continúa GUERBET su escrito afirmando que la Circular 1/2000 de la Comunidad de Madrid, permite que toda frase o afirmación promocional pueda basarse o apoyarse en una o más referencias bibliográficas, siempre que se cumplan los requisitos establecidos en la misma. Sostiene la reclamada que en el presente caso, no se realizan interpretaciones interesadas, sino que se trata de una traducción literal de los citados artículos; en particular:

- La gráfica reflejada en el material y el texto que la acompaña se representan literalmente, en la página 323, del artículo de Kimura.



Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial

- La representación gráfica de las dos moléculas G-DTPA y Gd-DOTA se presenta en la página 325 del artículo de Kimura.
- La máxima estabilidad de la molécula de Dotarem es una afirmación que aparece recogida varias veces en el artículo de Kirchin. En la página 426 –sostiene la reclamada- afirma el autor que DOTAREM y Prohance tienen “the highest thermodynamic and conditional stability constants”; en las páginas 430 y 433, cita que DOTAREM y Prohance son “the most stable”; además, en una tabla comparativa (Tabla 1 de la página 427) del mismo artículo se señala que DOTAREM tiene una “estabilidad termodinámica de 25,8 y exceso de quelato cero”, quedando patente –afirma GUERBET– que es el más estable de todos los agentes de contraste comparados. Por otro lado –añade-, Kimura afirma textualmente en la página 324 que Gd-DOTA es el medio de contraste con la estabilidad termodinámica “highest” entre los tres medios de contraste comparados y confirma el dato de que su estabilidad termodinámica es de 25’8.

Ante lo expuesto, concluye, el material promocional en cuestión responde a una información veraz que representa de manera exquisita –asegura GUERBET- la exigencia de objetividad, honestidad y veracidad exigibles a la publicidad de todo medicamento. Este hecho –prosigue- se ve avalado además por otros aspectos que también concurren en la información recogida en el catálogo, como son:

- Que los datos que se ofrecen son estadísticamente significativos, tal y como reconoce GE Healthcare -afirma GUERBET- en su escrito de denuncia.
- Que los artículos científicos empleados analizan expresamente el medicamento promocionado DOTAREM.
- Que los extremos que utiliza son comparables y relevantes: las comparaciones se realizan entre medicamentos pertenecientes a la misma categoría de medios de contraste, analizando sus diferencias estructurales y sus propiedades fisicoquímicas.

14.- En segundo lugar, alega GUERBET en su escrito que dicho material promocional no vulnera el Art. 3.5 del Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de Medicamentos.

Así, afirma GUERBET que, en cuanto a la afirmación de la reclamante de la ilicitud del uso del término “máxima” en la publicidad controvertida, dicho artículo 3.5 (que prohíbe las afirmaciones exageradas que atribuyan una propiedad a un medicamento que no pueda fundamentarse) debería ser puesto en relación con el punto 9 de la circular 1/2000 de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. A este respecto, entiende la reclamada que lo que está prohibido es exagerar las propiedades del medicamento, y en este sentido la norma aconseja no utilizar el adjetivo “máxima”, sobre todo en la medida en que su utilización exagere las propiedades del medicamento cuya promoción se interesa. Sin embargo –prosigue GUERBET- si la utilización del término “máxima” está fundamentada científicamente y no tiene como fin exagerar una determinada propiedad de un medicamento, no está prohibida su utilización, dependiendo, por tanto, la licitud de dicho adjetivo del contexto en el que se emplee. En este caso –mantiene GUERBET- la afirmación de que el complejo DOTAREM posee una



Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial

estabilidad máxima, está sustentada por los dos artículos citados, sin que se produzca una exageración de sus propiedades al tratarse de una afirmación objetiva, honesta y veraz.

15.- Continúa GUERBET rebatiendo la alegación que hace la reclamante en su escrito, relativa a que se trata de un material promocional que pone de manifiesto la menor estabilidad de los medios de contraste basados en Gadolinio de estructura lineal frente a los de estructura macrocíclica. Alega en este sentido la reclamada que se trata de una afirmación con base científica, no sólo en el artículo de Kimura sino también en el de Kirchin, en los cuales se fundamenta científicamente que la molécula de Dotarem es la más estable como consecuencia de su estructura macrocíclica. Concretamente, afirma GUERBET que en el artículo de Kirchin se pone de manifiesto la relación entre la estructura molecular y la estabilidad del quelato. Concretamente, sostiene, el citado artículo contiene (en su página 427) una Tabla en la que se recogen las características fisicoquímicas de siete moléculas y en la cual queda patente que la molécula DOTAREM presenta la mayor constante de estabilidad termodinámica. Además, y según este artículo -añade- *“una medida indirecta de la estabilidad inherente al agente de contraste basado en el gadolinio es el exceso de agente quelante en la formulación. Muchos contrastes necesitan la presencia de un exceso de quelato debido a la posibilidad de transmetalación con trazas de cantidades de zinc en sangre, dando como resultado la liberación de gadolinio libre. En consecuencia, los dos agentes menos estables o con la constante de estabilidad termodinámica más débil (Omniscam y Optimark), tienen cantidades considerablemente mayores de exceso de quelato (12 mg/ml y 28/mg/ml respectivamente) que los agentes estables Dotarem y ProHance (0 y 0,23 mg/de exceso de quelato respectivamente)”*. A mayor abundamiento, añade GUERBET, en el párrafo segundo de las conclusiones, el autor Kirchin, concluye: *“En referencia con la estabilidad del agente de gadolinio, numerosos estudios experimentales han demostrado diferencias significativas entre los agentes disponibles, siendo los quelatos cíclicos de Dotarem y Prohance los agentes más estables y Omniscam y Optimark, los menos estables.”*

En conclusión alega GUERBET que GE Healthcare no menciona en su denuncia el estudio de Kirchin, limitándose a mencionar el artículo de Kimura; sin embargo –prosique- uno de los artículos básicos en la elaboración de dicho material promocional es el de Kirchin, pues en él se pone de manifiesto la relación entre la estructura molecular y la estabilidad de los medios de contraste. De este modo, entiende GUERBET, al no tener en cuenta GE Healthcare uno de los materiales básicos en la elaboración del folleto, realiza una interpretación subjetiva, errónea y sesgada de la misma.

También entiende GUERBET que queda acreditado que la finalidad del catálogo promocional, no es hacer referencia expresa a la mayor o menor estabilidad de los compuestos lineales, sino únicamente resaltar el hecho de que la molécula de DOTAREM es la más estable.

16.- Continúa GUERBET analizando la siguiente alegación reclamada por GE Healthcare: *“Dotarem respeta los niveles fisiológicos de Zinc...gracias a su máxima estabilidad”*. Respecto a los motivos que expone la reclamante (y por los que invoca la ilicitud de la expresión), GUERBET sostiene lo siguiente:

- Respecto a la afirmación realizada por GE Healthcare, “La diferencia en la excreción de Zn y Cu tiene un valor clínico muy dudoso y por lo tanto no se puede ligar a la argumentación de si se respetan o no los niveles fisiológicos de Zn.”, sostiene GUERBET la improcedencia de la misma, ya que –afirma- no se



Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial

refiere el material publicitario reclamado a las consecuencias clínicas que pueda tener la mayor excreción de Zinc, sino que se centra tan sólo en determinar las posibles causas que producen dicha excreción. En este sentido –concluye– resulta innegable que Kimura (en su artículo) llega a la conclusión de que Dotarem respeta los niveles de Zinc en el organismo, pues en sus conclusiones establece literalmente “Gd-DOTA was found to be the most kinetically inert among the three agents tested”.

- Respecto al hecho que apunta la reclamante relativo a que “la gráfica no indica unidades”, afirma GUERBET que dicha circunstancia carece de relevancia debido a que la información ofrecida en el material promocional no se centra en la mayor o menor excreción de zinc sino en las causas que producen la excreción de zinc tras la aplicación de un método de contraste (las causas provienen –sostiene GUERBET– del hecho de que, dependiendo de la estabilidad de la molécula, se puede producir el fenómeno de la transmetalación (liberalización del Gd^{3+} en el organismo) . No obstante lo dicho, acepta GUERBET la sugerencia de expresar las unidades en la próxima revisión del material.

Sostiene así la reclamada que el material de promoción tan sólo pretende reflejar el hecho científicamente constatado en el artículo de Kirchin, relativo a que la estructura molecular cíclica (perteneciente a la molécula Gd-DOTA) es la más estable, con lo que evita que se produzca el fenómeno de la transmetalación (liberación de Gd^{3+} en el organismo), siendo así el gadolinio eliminado del organismo, por lo que no existe intercambio con los iones endógenos y no se produce la excreción de zinc.

- Respecto a la alegación de la reclamante relativa a que “*el artículo (de Kimura) no reporta en ningún caso valores de los depósitos de zinc en el organismo*”, discrepa GUERBET afirmando que en la página 325 del artículo de Kimura se señala textualmente que, según la Comisión Internacional en Protección Radiológica: “*los datos del pool (fondo) medio de zinc en el cuerpo humano son de 2,3 g.*”.
- Respecto a la utilización del término “máxima”, (argumento expuesto en el punto 15 de estos antecedentes), añade GUERBET que no se está utilizando dicho adjetivo para exagerar las propiedades del medicamento, sino para poner de manifiesto la estabilidad del complejo utilizado en la molécula de DOTAREM.

17.- Por otro lado, pone de manifiesto GUERBET su desacuerdo con las objeciones que hace GE Healthcare respecto a otra alegación que figura en el material promocional (“*Si la estabilidad del agente quelante es baja, se puede producir transmetalación entre el agente quelante y los iones metálicos de la sangre como el Zn, Cu o Ca. El Zn, Cu o Ca desplazan al gadolinio, formando un complejo soluble en agua, y desplazando al Gadolinio*”), porque alega la reclamante que la misma pudiera estar advirtiendo sobre las consecuencias de la administración de un complejo de baja estabilidad sobre la excreción de Cu, Ca y Zinc. Concretamente, sobre esta cuestión indica GUERBET lo siguiente:

- En primer lugar, que si GE Healthcare admite en su escrito de denuncia que dicha alegación consiste en una traducción literal del artículo de Kimura, no



Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial

puede afirmar a continuación que dichas afirmaciones no pueden ser sustanciadas con dicho artículo.

- En segundo lugar, que aunque la reclamante invalide dichas declaraciones porque se encuentran en la introducción y no en las conclusiones, mantiene GUERBET la validez del argumento de Kimura (expuesto en el párrafo primero de la *Discussion*): que la estabilidad del agente quelante está estrechamente relacionada con los factores de la transmetalación y la estabilidad cinética y termodinámica. (“*The stability of a chelating agent is related to the factors of transmetallation kinetics and themodynamic stability [...]*”).
- Parece evidente –afirma GUERBET- que del artículo de Kimura puede deducirse que existe una graduación en dicha estabilidad (16,8-25,8, datos expuestos en la pág. 324); además el laboratorio denunciante señala que los valores de la constante de estabilidad oscilan entre 17 y 22. Por lo tanto, entiende la reclamada, no tiene sentido que GE Healthcare sostenga la inexistencia en el mercado de MCGB con baja estabilidad, pues ella misma y el citado artículo científico dan por cierta la existencia de una gradación de estos complejos.

18.- En último lugar, GUERBET manifiesta que utiliza la representación de dos de las tres moléculas que figuran en el artículo de Kimura, para explicar de forma gráfica lo que también expone este autor en el texto: el proceso de transmetalación y la diferencia clara entre los diferentes quelatos, poniendo como ejemplo la molécula Gd-DOTA de estructura macrocíclica y Gd-DTPA de estructura lineal. Además, indica GUERBET que dicha representación no coincide con la que GE Healthcare afirma que aparece representada en el material que promociona el producto DOTAREM.

19.- Por todo lo hasta aquí expuesto GUERBET solicita al Jurado que desestime todos los pedimentos realizados por GE Healthcare, declarando conforme a derecho el material de promoción reclamado y disponiendo su comunicación a través de la Sociedad Española de Radiología (SERAM).

20.- A solicitud de GE Healthcare, y con carácter previo a las deliberaciones de este Jurado, se celebró una comparencia oral en la que las partes aclararon y completaron sus respectivas alegaciones. Asimismo y teniendo en cuenta la especial naturaleza del producto anunciado y el hecho de que el material publicitario reclamado se dirige específicamente a profesionales médicos, las partes propusieron la oportuna colaboración de expertos-peritos independientes, que asesoraron al Jurado en el análisis y resolución de la presente controversia.

II.- Fundamentos deontológicos.

1.- Con carácter previo al análisis del asunto que nos ocupa debe indicarse que este Jurado ya ha insistido en numerosas ocasiones en los importantes intereses implicados en la difusión de la publicidad relativa a medicamentos de uso humano. Dada la finalidad a la que se destinan estos productos, una adecuada protección de la salud pública exige que la publicidad de medicamentos se vea sometida a un régimen (jurídico y por ende deontológico) más estricto que el que se aplica a otras modalidades publicitarias. De forma que, en el ámbito de la publicidad de



Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial

los medicamentos, es posible la aplicación de principios y normas que no resultan exigibles, con carácter general, para otras modalidades publicitarias.

2.- Según se desprende de los antecedentes de hecho arriba expuestos, la reclamación presentada por GE HEALTHCARE se dirige contra la campaña publicitaria del medicamento DOTAREM, por cuanto que aquella podría incurrir en distintos incumplimientos relativos a las alegaciones contenidas en el folleto promocional dirigido a los profesionales sanitarios. Procede así este Jurado a determinar si la campaña de la empresa reclamada constituye o no un supuesto de publicidad incorrecta a la luz de las disposiciones del Código de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos de Farmaindustria (en adelante, Código de Farmaindustria), analizando separadamente cada una de las alegaciones reclamadas y respetando, para una mejor comprensión y seguimiento de la argumentación, el orden de incumplimientos denunciados por GE HEALTHCARE.

3.- Corresponde a esta Sección así determinar si el material publicitario reclamado, en relación con las afirmaciones vertidas en base a los artículos científicos citados (*J.Kimura et al. Human comparative study of zinc and copper excretion via urine after administration of magnetic resonance imaging contrast agents. Radiation Medicine 2005, Vol 23, Nº 5:322-326* y *M. Kirchin et al. Contrast agents for magnetic resonance imagin. Top Magn. Reson. Imagin.2003; vol.14:426-435*), constituye un supuesto de publicidad comparativa ilícita recogido en el artículo 3.8 del Código de Buenas Prácticas para la Promoción de Medicamentos que señala: “*La publicidad comparativa deberá en todo caso respetar las normas de una competencia leal. No podrá ser denigratoria y las comparaciones deberán basarse en extremos comparables y relevantes...*” Tal exigencia, coincide además con la prevista en el art. 6 bis 2) de la Ley General de Publicidad que exige que la comparación publicitaria se realice de modo objetivo entre una o más características esenciales, pertinentes, verificables y representativas de los bienes o servicios.

Asimismo, deberá esta Sección determinar si el material publicitario reclamado, en relación con las afirmaciones vertidas constituye un supuesto de publicidad engañosa. De conformidad con la norma 14 del Código de Conducta, será considerada engañosa aquella publicidad “*que de cualquier manera, incluida su presentación, o en razón de la inexactitud de los datos sustanciales contenidos en ella, o por su ambigüedad, omisión u otras circunstancias, induce o puede inducir a error a sus destinatarios*”. Dicho principio queda también recogido en el artículo 3.1 del Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos que literalmente establece que “*La información sobre los medicamentos debe ser precisa, honesta y objetiva y ser lo suficientemente completa para permitir al destinatario juzgar por sí mismo el valor terapéutico del medicamento. Debe basarse en una evaluación científica adecuada y reflejarla claramente; y no debe inducir a confusión por distorsión, insistencias no justificadas, omisión o cualquier otra forma*”.

4.- Este Jurado ha de proceder así al análisis de los tres mensajes principales que transmite el material promocional controvertido. En primer lugar, concluye la publicidad que “con Dotarem no se observa diferencia en la excreción urinaria de zinc antes y después de la inyección” [...] “con otros contrastes se observa un aumento significativo de zinc en la excreción urinaria”. En consecuencia (y esto nos lleva al segundo mensaje que transmite la publicidad), Dotarem respeta los niveles fisiológicos de zinc en los pacientes. Y en tercer lugar, se pone de manifiesto la “máxima estabilidad de los complejos macrocíclicos” (como Dotarem) [...], exponiendo el material de promoción que “*Los medios de contrastes de Gd se excretan por vía*



Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial

renal pero si la estabilidad del agente quelante del Gd en el cuerpo es baja, se puede producir la transmetalación entre el agente quelante y los iones metálicos de la sangre como el Zn^{2+} , Cu^{2+} ó Ca^{2+} . El Zn^{2+} , Cu^{2+} ó Ca^{2+} desplazan al Gd^3 , formando un complejo soluble en agua y liberando Gd^3 en el organismo. Este complejo soluble en agua se elimina por vía renal y produce una reducción de las concentraciones de Zn^{2+} , Cu^{2+} ó Ca^{2+} en el organismo. El Gd^3 libre se deposita en los huesos, hígado, bazo, etc., y no es fácilmente excretado por el organismo”.

5.- Así las cosas, tras el análisis de los documentos aportados en el presente procedimiento, y con el asesoramiento del experto independiente que ha participado en el mismo, la Sección ha de concluir que, efectivamente, el citado artículo del autor J Kimura en el que se pretende basar la primera afirmación, sin entrar a valorar el rigor científico de dicha publicación o del estudio que en ella se recoge (pues esta cuestión ha quedado al margen del procedimiento, al no haber sido planteada por las partes, aún cuando debiera valorarse en qué medida un estudio realizado únicamente con cinco pacientes arroja resultados suficientemente relevantes como para apoyar una comparación publicitaria entre medicamentos), aquel artículo –repetimos– permitiría a la reclamada realizar la primera de las afirmaciones (“*con Dotarem no se observa diferencia en la excreción urinaria de zinc antes y después de la inyección*” [...] “*con otros contrastes se observa un aumento significativo de zinc en la excreción urinaria*”), relativa a que se ha podido detectar una mayor excreción urinaria de Zinc tras la inyección de métodos de contraste basados en Gadolinio de estructura no macrocíclica. Sin embargo, el dato obtenido (una mayor cantidad de zinc en la orina tras la administración de unos medios de contraste respecto de la administración de Dotarem), no resulta suficiente para sustanciar la segunda afirmación que ahora se analiza: “*Dotarem respeta los niveles fisiológicos de zinc en los pacientes*”, relativa a valores sobre los depósitos de zinc en el organismo. Así, entiende la Sección que no es posible presentar datos sobre la eliminación por la orina de ciertas cantidades de dicho metal, tal y como pone de manifiesto el citado artículo de J. Kimura, como hecho claro y sintomático de que el medicamento promocionado respeta los niveles fisiológicos de zinc en el organismo, mientras que los demás medios de contraste utilizados en el estudio no lo hacen. En efecto, ni el estudio de Kimura en el que se apoya la publicidad ni ninguno de los restantes documentos que conforman el expediente permiten concluir que exista base científica suficiente (derivada de pruebas en seres humanos) que permita afirmar que las diferencias en los niveles de excreción de zinc en la orina conduzcan, inevitablemente, a diferencias significativas y de valor clínico relevante en los niveles de zinc en el organismo.

De este modo, debe concluir esta Sección que la comparación realizada entre Dotarem y otros medios de contraste, se basa en resultados que no resultan suficientemente comprobados. Esto es, no se basa en una evaluación científica suficiente, tal y como exige el artículo 3.1 del Código de Farmaindustria. Como ya hemos expuesto el estudio aportado por la parte reclamada debe considerarse insuficiente para realizar las citadas afirmaciones, toda vez que el mismo, lejos de afirmar con rotundidad la existencia de los efectos adversos sobre los niveles de zinc en el organismo humano que se describen en la publicidad, se limita a señalar la diferencia en la excreción urinaria de zinc antes y después de la inyección del método de contraste, sin que exista prueba adicional alguna (en el mismo estudio o en otros) que permita afirmar que esas diferencias en los niveles de excreción de zinc generan, a su vez, diferencias significativas y de valor clínico relevante en los valores fisiológicos de zinc en el organismo.

6.- En este sentido, relaciona asimismo la publicidad reclamada la reducción de los niveles de zinc en el cuerpo del paciente con el fenómeno de la “transmetalación” entre el Gadolinio y los iones metálicos como el Zinc, fenómeno que –sostiene el material promocional–



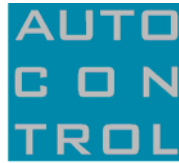
Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial

se produce al administrar un medio de contraste basado en Gadolinio de *baja estabilidad* en vez de otro basado en Gadolinio de estructura macrocíclica como el producto Dotarem. Esta Sección debe afirmar, previa ratificación realizada por el perito consultado, que dichas conclusiones sobre el fenómeno de trasmetalación al que se refiere el material publicitario se basan en pruebas realizadas con método *in Vitro*, pero no en organismo humano alguno, por lo que la hipótesis en la que pretende apoyar la publicidad dicha comparación (diferencia en los niveles de excreción urinaria de Zinc tras la aplicación de uno y otros medios de contraste), no parece poder acreditar dicha relación con el mayor o menor nivel de Zinc en sangre. Aquellas afirmaciones de la publicidad reclamada, así pues, incumplen de nuevo los párrafos 1 y 8 del artículo 3 del Código de Farmaindustria. Al apoyarse únicamente en pruebas realizadas *in Vitro* (sin que exista elemento alguno en el expediente que permita sostener que resultados similares se obtendrían en el organismo humano), aquellas afirmaciones (incluidas en una publicidad en la que se compara el medicamento promocionado con los competidores) se refieren a extremos que no son suficientemente relevantes para una comparación entre dos medicamentos; y no se apoyan, por otra parte, en una evaluación científica suficiente.

7.- En cuanto al uso en la publicidad de los términos “*máxima*” estabilidad para los complejos macrocíclicos (Dotarem) y “*baja*” estabilidad para los complejos lineales, debe afirmar esta Sección que resultan engañosos, en el sentido de que no hay prueba evidente en el material científico referido (que se limita a declarar la relación entre la estructura molecular y la estabilidad de los medios de contraste: “*the highest thermodynamic and conditional stability constants*” M. Kirchin) sobre la veracidad de dichos extremos. A mayor abundamiento, y aun en el caso de que así se reflejasen dichos aspectos en la literatura científica referida, debe afirmar esta Sección en primer lugar, que en ningún caso sería aceptable el uso del término “*máxima*” referido a la estabilidad de la molécula, pues eso implicaría la imposibilidad de que exista en el presente, y también en el futuro, una molécula cuya estructura pueda estar dotada de una mayor estabilidad (que la de la molécula de Dotarem). En segundo lugar, manifiesta esta Sección que el hecho de que se relacione en los estudios citados una mayor estabilidad con los complejos de estructura cíclica, no es motivo suficiente para afirmar que los complejos de estructura lineal poseen “*baja*” estabilidad. Dicho con otras palabras, aún cuando se aceptase que las pruebas aportadas permiten concluir que el medicamento promocionado posee una mayor estabilidad que los medicamentos competidores (cuya estabilidad sería menor), no existiría en el expediente elemento alguno que permitiese afirmar que la estabilidad del medicamento promocionado es la máxima (y no sólo mayor que la de los restantes medicamentos) o que la estabilidad de los medicamentos competidores es baja (y no sólo menor que la del medicamento promocionado).

8.- Así las cosas, este Jurado estima la existencia de infracción de los artículos 3.1 y 3.8 del Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos. En la medida en que no existen especiales circunstancias agravantes, procede considerar que estamos en presencia de una infracción leve. Procede también la imposición de la sanción mínima prevista en el Art. 18.2 del Código para este tipo de faltas. Asimismo, y por aplicación del artículo 18.6 del Código de Farmaindustria, procede imponer al anunciante reclamado el pago íntegro de las tasas devengadas ante Autocontrol por la tramitación del presente procedimiento, conforme a las tarifas vigentes aprobadas por los órganos directivos de Autocontrol.

En atención a todo lo hasta aquí expuesto, la Sección Cuarta del Jurado de Autocontrol de la Publicidad,



[Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial]

ACUERDA

1º.- Estimar la reclamación presentada por GE HEALTHCARE BIO SCIENCES, S.A. contra LABORATORIOS FARMACÉUTICOS GUERBET, S.A.

2º.- Declarar que la publicidad objeto de reclamación infringe los artículos 3.1 y 3.8 del Código de buenas prácticas para la promoción de los medicamentos.

3º.- Instar al anunciante el cese de la publicidad objeto de reclamación.

4º.- Imponer al anunciante por aplicación del artículo 18.2 del Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos de Farmaindustria, una sanción pecuniaria de 6.000 €.

5º.- Imponer al anunciante reclamado, por aplicación del art. 18.6 del Código Español de Buenas Prácticas para la promoción de los medicamentos de Farmaindustria, el pago íntegro de las tasas devengadas ante Autocontrol por la tramitación del presente procedimiento, conforme a las tarifas vigentes aprobadas por los órganos directivos de Autocontrol.