

Concerta får inte användas för vuxna i Europa

Janssen-Cilag har dragit tillbaka sin ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna i Europa. De inlämnade studierna höll inte: Inga säkra positiva effekter längre än fem veckor; klara bevis på att Concerta kan orsaka ångest och agiterade (starkt oroliga) tillstånd hos vuxna; bevis på att Concerta kan orsaka aggression hos vuxna. Concerta får nu bara användas för vuxna som *före 18 års ålder* fått Concerta "med klar nytta av behandlingen" och inte alltför kraftiga skadeverkningar; Concerta får *inte* skrivas ut till andra vuxna.

"Vuxenmarknaden för ADHD" har i läkemedelsbolagens marknadsföringsmaterial beskrivits som dubbelt så stor som barnmarknaden, men i stort sett outnyttjad ("untapped"); den har setts som en framtida "attraktiv nisch", som det psykofarmakologiska området med "störst kommersiell potential". [1]

Läkemedelsbolaget Janssen-Cilag skulle bli först på "vuxenmarknaden" i Europa med sitt centralstimulerande medel Concerta (metylfenidat). Den 26 februari 2010 lämnade man in sin ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna i Europa ("Addition of a new therapeutic indication": ADHD in adults) till den engelska läkemedelsmyndigheten MHRA, kopior till alla andra läkemedelsmyndigheter i Europa. Själva inlämnandet var så hemligt att det svenska Läkemedelsverket inte ens kunde berätta om man fått in en ansökan eller ej. Domstol i Sverige ålade dock Läkemedelsverket att lämna ut de tre första sidorna av ansökan. [2]

Nu skulle de olika läkemedelsmyndigheterna kommentera ansökan och de inlämnade studierna, och så skulle godkännandet komma. Det är nämligen inte svårt, trots idéer om motsatsen, att uppfylla kraven för att få ett psykofarmakologiskt preparat godkänt. Allt som behövdes på det här stadiet var att Janssen-Cilag lyckades visa att Concerta *kortsiktigt* hade bättre effekt än placebo (sockerpiller) inom några väl utvalda områden, och att preparatet inte hade alltför allvarliga *kortsiktiga* skadeverkningar. Och med "kortsiktiga" menas här bara några veckor.

Och så kunde denna "outnyttjade" vuxenmarknad börja brukas fullt ut i hela Europa. Concerta skulle bli först; när väl Concerta blivit godkänt skulle det inte vara några problem för andra liknande preparat att komma ut på marknaden.

MEN, så blev det inte.

Nu kan det avslöjas: Janssen-Cilag har tvingats dra tillbaka sin ansökan om "vuxenindikation" för Concerta. Bolagets utvalda och inlämnade studier, som skulle visa den kortsiktiga effekten av Concerta över placebo med inte alltför allvarliga skadeverkningar, höll inte. Läkemedelsmyndigheterna kunde således inte godkänna Concerta för vuxna. [3]

I bara *en* av de inlämnade studierna hade Concerta *kortsiktigt* (5 veckor) bättre effekt på de förutbestämda kriterierna än placebo; i de andra två studierna kunde inte ens *kortsiktigt* (upp till 13 veckor), en bättre effekt fastställas för Concerta jämfört med placebo ("*någon statistisk signifikant skillnad i andelen patienter som uppnådde förbestämda kriterier har inte vistats mellan*

Concerta och placebo”; "a statistically significant difference in the proportion of patients meeting predefined response criteria was not demonstrated between CONCERTA XL and placebo").

Det framkom vidare i dessa studier klara bevis på att Concerta kan **orsaka ångest och agiterade (starkt oroliga) tillstånd hos vuxna** ("evidence for the risk of new-onset anxiety, tension and agitation"), och det engelska läkemedelsverket ville att dessa varningar skulle göras tydliga för läkare och patienter.

Men Janssen-Cilag höll inte med. Man förklarade – helt logiskt – att det inte var **nödvärdigt** att ge ut den här varningen **eftersom det inte var aktuellt att ge Concerta till vuxna**. Det engelska läkemedelsverket förklarade bolagets inställning så här: *"Företaget söker inte längre godkännande för en utökning av indikationen till att inkludera vuxna med ADHD" ("The Company no longer seeks an extension of the indication to include adults with ADHD")*. Företaget förklarade vidare att *"de patienter med ADHD som kunde komma ifråga för fortsatt behandling in i vuxenålder måste tidigare ha behandlats med metylfenidat och fortsätta att uppvisa en adekvat respons och acceptabel tolerans"* [fetstil här] (*"those patients with ADHD who would be considered for continuation of treatment into adulthood must have previously been treated with methylphenidate and continue to show adequate response and acceptable tolerability"* [fetstil här]). Alltså var det inte aktuellt att ge ut någon speciell varning för **vuxna**, eftersom de här skadeverkningarna skulle ha visat sig redan när patienterna varit under 18 år, och de skulle i så fall inte kunna fortsätta få Concerta. Och så blev det – ingen särskild varning gavs ut i produkttexten.

Notera att läkemedelsmyndigheterna och tillverkaren, Janssen-Cilag, är helt överens om att **det inte är aktuellt att starta behandling av personer över 18 år med Concerta – "de patienter med ADHD som kunde komma ifråga för fortsatt behandling in i vuxenålder måste tidigare ha behandlats med metylfenidat och fortsätta att uppvisa en adekvat respons och acceptabel tolerans"**. [3]

Samma sak som med ångest och agitation hände med **aggression**. Det holländska läkemedelsverket ville först ge ut speciella varningar om de risker som framkommit om aggression hos vuxna som tog Concerta, eftersom aggression *"kunde komma att ha andra konsekvenser för vuxna än för barn"* (*"might be having different implications for adults than for children"*). Men man kom till slut fram till, med samma resonemang som ovan, att inga speciella varningar skulle ges ut om aggression hos **vuxna** – det var ju i alla fall inte aktuellt att starta behandling av vuxna med Concerta.

Man har tidigare i vissa länder, som i Sverige (se vidare nedan), gett Concerta till vuxna trots att man inte haft några vetenskapliga studier som visat på effekt, och utan att preparatet varit godkänt för vuxna.

Nu är det alltså slut med det. Man *kan inte* starta behandling av vuxna med Concerta. Det har vi Janssen-Cilags ord på. De personer som får Concerta **måste** ha fått det före 18 års ålder och då kunnat *"uppvisa en adekvat respons och acceptabel tolerans"*. Bolaget har dragit tillbaka sin ansökan – de inlämnade vetenskapliga studierna ger inte stöd för att ge Concerta till vuxna. Och bipacksedeln för Concerta säger: **"Concerta används inte för behandling av ADHD hos barn som är yngre än 6 år eller hos vuxna."**

Förhållandena i Sverige

I EU-kommissions beslut den 27 maj 2009 bestämdes att de läkemedelsbolag som säljer metylfenidat (Concerta, Ritalin, Medikinet) skulle ta fram data om användningen av preparaten i Europa. Läkemedelsbolagen vände sig till sin speciella "underåttelsetjänst" IMS Health, som tog fram uppgifter för år 2008-2009. [IMS Health, Methylphenidate Drug Utilisation Study (DUS), update 2010]

I IMS Health rapport kan man läsa om utskrivningen av metylfenidat till barn och vuxna i olika europeiska länder. Man berättar att fördelningen barn/vuxna år 2009 i Europa i stort var att över 80 % av antalet recept var för barn 6-18, och följaktligen gick mindre än 20 % till vuxna (utskrivningen till barn under 6 år är försumbar i sammanhanget).

Man presenterar inte data för Sverige för år 2009, vilket är underligt med tanke på landets utmärkta läkemedelsregister. Men om man tittar i läkemedelsregistrets databas så hittar man att för 2009 var antalet recept på metylfenidat *för vuxna* (20+) 110 064 och för barn (5-9) 95 283. Antalet recept för vuxna var alltså 53 procent av det totala antalet. Antalet dygnsdoser (DDD) för vuxna (6 586 891) utgjorde 52 procent av det totala antalet (12 592 651). Antalet vuxna som fick metylfenidat (12 903) utgjorde 41 procent av det totala antalet (31 257). För år 2010 har också antalet vuxna på metylfenidat i Sverige ökat med 39 procent (!) till 17 919. [4]

I Sverige finns alltså en situation i vilken en mycket stor andel av den mängd metylfenidat som skrivs ut är för vuxna – trots att inget enda preparat (Concerta, Ritalin, Medikinet) har varit godkänt för vuxna. (En situation som annars bara kan jämföras med den i Danmark.) Skattebetalarna har i stort fått bekosta utskrivningen av dessa för målgruppen inte godkända preparat, då de ingår i högkostnadsskyddet. I Sverige såldes metylfenidat för 170 miljoner (exkl. moms) till vuxna år 2010. [Apotekens Service AB]

Några kända psykiatriker och några få tjänstemän på Läkemedelsverket och Socialstyrelsen har drivit fram denna unikt stora utskrivning till vuxna (en historia som skulle kräva en längre redogörelse, och som inte berättas här).

Men hur det än är med den stora svenska utskrivningen av Concerta och andra metylfenidatprodukter till vuxna "med ADHD", så är den slut nu – till och med läkemedelsbolaget Janssen-Cilag har tydligt angett att man *inte får skriva ut Concerta till vuxna*.

Läkemedelsbolaget har åtagit sig att i nästa Periodic Safety Update Report (PSUR) (december 2011) presentera en sammanställning av hur många vuxna som fått Concerta under perioden 11 oktober 2010 – 10 oktober 2011. Det engelska läkemedelsverket MHRA har skickat ut den skarpa varningen: "Användningen hos vuxna får inte öka under denna tidsperiod." [3]

Läkemedelsverket och Socialstyrelsen är utifrån den överenskommelse som fattats *bundna* att genast se till att utskrivningen av Concerta till vuxna upphör. Den myndighet, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, som bestämmer vilka preparat som ska ingå i högkostnadsskydden måste nu omedelbart ta bort alla *nya* subventioner till vuxna, för alla metylfenidatprodukter.

De vuxna som nu får Concerta och andra metylfenidatprodukter måste gradvis och under noggrann övervakning (med tanke på de allvarliga abstinensbesvär som kan uppkomma) få dessa preparat utsatta.

Läkemedelsverket, Socialstyrelsen och ledande psykiatriker har *skapat* denna situation genom att driva fram användning av ett narkotiskt preparat för vuxna som de vet inte varit godkänt för gruppen.

De måste nu ta fullt ansvar för vad de ställt till med och se till att de vuxna som får metylfenidat får sina doser nertrappade och erbjuds *fungerande hjälp*, i stället för att fortsätta ta preparat som av läkemedelsbolaget självt nu bevisats inte ha bättre effekt än placebo och ge många allvarliga skadeverkningar.

Janne Larsson
skribent

janne.olv.larsson@telia.com

Referenser:

[1] Research and Markets, *Commercial And Pipeline Insight: ADHD – Immature Adult Market Continues To Offer Greatest Commercial Potential*, 2008,

http://www.researchandmarkets.com/reports/607317/commercial_and_pipeline_insight_adhd_immature

[2] Janssen-Cilag /Johnson & Johnson, *Submission for Variation Application Dossiers(s) for CONCERTA, ("Addition of a new therapeutic indication": ADHD in adults)*, 26 februari 2010,

<http://jannel.se/ConcertaApplicationAdults26Feb2010.pdf>

[3] MHRA, *Final Variation Assessment Report*, Concerta, 26 maj 2011,

<http://jannel.se/FVAR.Concerta260511.pdf>

[4] Socialstyrelsen, *Läkemedelsregistret*, <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas>