

Korruption modell Sverige: Ett läkemedelsbolag, psykiatriker, psykofarmaka och "välvilliga" myndigheter

Om ett lönsamt bedrägeri på 550 miljoner som inte kan ske i Sverige – men ändå skett

Det var en bindande överenskommelse. Läkemedelsbolaget skulle inte föra ut preparatet till den patientgrupp det precis underkänts för. Som "belöning" för det gick berörda myndigheter med på att läkemedelsbolaget inte behövde berätta om de skador som bevisats i bolagets samlade studier av preparatet.

Det var en rimlig överenskommelse. Patientsäkerhetslagen säger att patienter har rätt till att få riktig information om biverkningar och effekter av olika behandlingar. Men om nu inga patienter skulle få preparatet begick man förstås inga brott mot informationskravet och inget bedrägeri hade skett.

Problemet var bara att läkemedelsbolaget inte följde sin del av överenskommelsen. I stället förde man ut preparatet i Sverige till den patientgrupp det just underkänts för, till ett samlat försäljningsvärde av 550 miljoner kronor på tre och ett halvt år. Mer än en halv miljard!

Och Läkemedelsverket, den myndighet som gjorde överenskommelsen med läkemedelsbolaget, gjorde ingenting trots att man kände till bolagets bedrägeri och de brott mot patientsäkerhetslagen som varje dag skedde, som en följd av bedrägeriet.

I stället lät Läkemedelsverket och den myndighet som subventionerar "säkra och effektiva läkemedel", TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket), några av landets starkaste förespråkare för det underkända preparatet bestämma över riktlinjer och subventioner.

Det som inte kan ske i Sverige eller i andra "öppna samhällen", det som vi med avsmak ser hända i korruperade diktaturer, har bevisligen skett också här, om än i andra former. Helt utan åtgärder.

Ska vi bli förvånade?

Sverige är i mångt och mycket en kopia av USA inom det psykiatriska området. Samma läkemedelsbolag, samma psykofarmaka, samma lilla grupp till läkemedelsbolagen kopplade psykiatriska "opinionsledare", samma diagnosböcker och samma riktlinjer.

Och samma typ av kriminalitet. (Se referenslistan [1] för en genomgång av de bedrägerier av läkemedelsbolag som amerikanska myndigheter agerat mot.)

Det fall som den här historien främst handlar om har stora likheter med fallet i Texas där läkemedelsbolaget Janssen fick betala 158 miljoner dollar (1 miljard kronor) för sina bedrägerier i marknadsföringen av bolagets neuroleptika Risperdal.

I Texas var det Risperdal som Janssens bedrägerier kretsade runt; den här historien handlar främst om bolagets bedrägerier runt "ADHD-preparatet" Concerta, narkotikaklassat i samma grupp som morfin, kokain och amfetamin.

Vi ska i den svenska historien titta på exempel på de **"s sofistikerade strategierna och taktikerna för att sprida falska uppgifter"** * som Janssen använt sig av i Sverige för att få ut Concerta på vuxenmarknaden. På hur man man **"dolde och underlät att avslöja information om säkerheten" och effekterna** av Concerta. Hur man anskaffade **"key opinion leaders", "rådgivare" och "experter"**, och

hur det genom att man gav dessa **"forskningsanslag", "konsultarvoden"** och **"förhöjt professionellt rykte"** publicerades **"vinklad forskning till förmån"** för läkemedelsbolagets preparat. (*Citaten från åtalet mot Janssen i Texas.) [2] [3]

Vi ska vidare jämföra med förhållandena i Texas där bolaget [4, s. 12] **"utövade otillbörligt inflytande över potentiella inköpare ("payors") [delstatliga tjänstemän som bestämde över subventioner] och förskrivare"**, och där läkemedelsbolagets olika verksamheter hade **"målet att upprätta relationer som skulle förbättra marknadsföringen"**. I dokumenten från rättegången framgår [4, s. 14] att Janssen definierade sina **"kunder"** som **"de personer och företag som har möjlighet att förskriva eller påverka användningen av Janssens produkter."** Denna syn på **"kunder"** gällde också **"patientföreningar, forskare, delstatliga tjänstemän och beslutsfattare"**. Vi kan också [4 s. 14-20] läsa den spännande historien om hur Janssen, via framstående psykiatriker, drev fram **"behandlingsrekommendationer"** ("Treatment Guidelines") som satte bolagets preparat som **"first choice"**; projektets syfte var inte att skapa ett på vetenskapliga grunder vilande dokument, utan att ta fram ett marknadsföringsredskap för Janssens produkt.

Allt det som beskrivs i rättegångsdokumenterna i Texas kan vi också se i Sverige.

Den grundliga och ärliga utredningen av Concerta

I maj 2011 avslutades den, får vi säga, för ovanlighetens skull, grundliga utredningen av Janssens ansökan om att få skriva ut Concerta till vuxna i Europa, inklusive Sverige. Utredningen var grundlig på så sätt att handläggarna i det engelska läkemedelsverket (MHRA), som ledde utredningen, ifrågasatte Janssens presenterade data och krävde svar på många avgörande punkter. Läkemedelsbolaget fick i juli 2010 veta att ansökan om nyinsättning av Concerta på vuxna **"should be refused"** (bara de som passerat 18-årsålder och *tidigare* fått Concerta utan allvarliga biverkningar kunde komma ifråga).

Janssen svarade på de punkter som handläggarna krävt, och insåg att underkännandet skulle komma att sluta med ett formellt underkännande, och en PR-katastrof; Concerta var inte alls "safe and effective" utan gav bevisligen fler skador än den potentiella nytta som det kunde ha. I januari 2011 berättade man därför att man drar tillbaka ansökan, att man inte längre försöker få ett godkännande av Concerta för vuxna.

I den bindande överenskommelse som blev resultatet skriver läkemedelsbolaget Janssen självt att för att Concerta ska kunna skrivas ut till vuxna **"så måste de patienter med ADHD som kan komma i fråga för fortsatt behandling in i vuxenålder, tidigare ha behandlats med metylfenidat och fortsätta att visa ett adekvat gensvar och acceptabel tolerans."**

Det ska betonas att det ord som används är **"måste"** – på engelska **"must"**, med den klara betydelsen av tvång eller nödvändighet, valmöjligheter är uteslutna. I originaldokumentet framställdes saken av Janssen på följande sätt:

..... 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 an adequate response and acceptable tolerability.

Eftersom de personer som får Concerta efter 18 års ålder **"måste"** ha fått det förut, och då inte fått allvarliga biverkningar (visat "acceptable tolerability"), så säger bolaget Janssen vidare i dokumentet

att de nu som vuxna, inte kan förväntas ha ökad risk för nyuppträdande "ångest, agitation och spänning", eller "aggression och fientligt beteende", jämfört med barn.

Och därför, säger bolaget, kan vi inte behöva ge ut speciella varningar för de skador som bevisats uppkomma i studierna på vuxna – om just ökad risk för nyuppträdande "ångest, agitation och spänning", och "aggression och fientligt beteende".

I originaldokumentet ser det ut så här, angående **aggression och fientligt beteende** (där SmPC betyder produktresumé):

In line with the proposed SmPC 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 an adequate response and acceptable tolerability. Adult patients who continue to receive CONCERTA and thus have previously tolerated treatment with methylphenidate would not be expected to be at a substantially increased risk of new-onset aggressive and hostile behavior relative to children and adolescents. Therefore it is unlikely that these symptoms would emerge for the first time in individual patients with ADHD who continue to receive CONCERTA into adulthood.

Läkemedelsbolaget skriver alltså: "I överensstämmelse med den föreslagna produktresumén [för Concerta], så måste de patienter med ADHD som kan komma i fråga för fortsatt behandling in i vuxenålder, tidigare ha behandlats med metylfenidat och fortsätta att visa ett adekvat gensvar och acceptabel tolerans. Vuxna patienter som fortsätter att få Concerta och sålunda tidigare har tolererat behandling med metylfenidat kan inte förväntas att substantiellt ha en ökad risk för nyuppträdande av aggressivt och fientligt beteende jämfört med barn och ungdomar. Det är därför osannolikt att dessa symtom kommer att uppträda för första gången hos enskilda patienter med ADHD som fortsätter att få Concerta in i vuxenålder."

Vi kan läsa det här på några av sidorna i dokumentet "**Response to the 26 April 2011 Final Variation Assessment Report and Day 115 CMS comments**", från den 20 maj 2011. [5]

Förhållandet var alltså, i och med denna överenskommelse, att inga vuxna personer som inte tidigare fått Concerta/metylfenidat (med "adequate response and acceptable tolerability") kunde komma i fråga för förskrivning av preparatet.

Vi kan konstatera att *om* vuxna personer, som inte uppfyller kriterierna ovan, trots allt skulle förskrivas Concerta så vore det – *i varje enskilt fall* – ett brott mot patientsäkerhetslagens bestämmelser om informationskyldighet. Vi kan också konstatera att *om* läkemedelsbolaget Janssen tillät denna förskrivning av Concerta gjorde man sig skyldig till ett brott mot överenskommelsen – ett allvarligt fall av bedräglig verksamhet. Det skulle då vara så att man "**dolde och underlät att avslöja information om säkerheten**" och **effekterna** av preparatet, på liknande sätt som i Texas.

Och det var precis vad som hände. Läkemedelsbolaget, inte bara såg till att förskrivningen av Concerta *fortsatte* till vuxna, man såg till att den *ökade kraftigt*.

Uppgifter från e-Hälsomyndigheten visar att läkemedelsbolaget Janssen i Sverige 2013 sålde det för vuxna *underkända* Concerta för 180 miljoner kronor – för just vuxna [6]. Vilket betyder att bolaget, sedan man fick besked om att preparatet skulle *underkännas* för vuxna i Europa, i juli 2010, sålt Concerta i Sverige för 550 miljoner kronor – mer än en halv miljard – för just den grupp det underkänts för. Alltså för den grupp som man gett besked om *inte* kan komma ifråga för denna försäljning (annat än i de mycket få fall där personen fått preparatet före 18 års ålder, med "adequate response and acceptable tolerability" och där ett utsättningsförsök vid övergången till vuxenliv misslyckats).

Läkemedelsbolagets publicerade motsatta data

Samtidigt som Concertautredningen pågick sponsrade Janssen ”key opinion leaders”, ”rådgivare” och ”experter” i syfte att framställa ett ”konsensusdokument” om förskrivningen av Concerta (och andra metylfenidatpreparat) till vuxna. Gruppen kom att kallas ”The European Network Adult ADHD” och svenska representanter var **Ylva Ginsberg, Susanne Bejerot, Dan Edvinsson** och **Maria Råstam**. Expertgruppen skrev i dokumentet: ”We thank Janssen-Cilag who provided support for meeting costs of the European Network Adult ADHD.”

Trots att Janssen (i juli 2010) hade vetskap om *underkännandet* av Concerta i den europeiska utredningen tillät man publiceringen av *helt motsatta data* om Concertas effekter och biverkningar för vuxna i expertgruppens konsensusdokument (i september 2010), som kom att användas i Janssens marknadsföring av preparatet [7]. En jämförelse av de data som framkommit i den av engelska MHRA ledda utredningen av Concerta och vad som påstods i konsensusdokumentet visar följande.

Konsensusdokumentet:	Den europeiska utredningen:
”... centralstimulantia är den överlägset bäst studerade och mest effektiva behandlingen för ADHD”. ”Centralstimulantia är effektiv för ungefär 70 % av [de vuxna] patienterna med ADHD i kontrollerade studier.”	”Nytta/Risk för Concerta i den föreslagna indikationen [för vuxna] är negativ” (”the B/R [Benefit/Risk] of Concerta in the proposed indication is negative”). Sammantaget blev resultatet av Janssens inlämnade studier – ”failed”, misslyckat; man kunde inte påvisa en positiv effekt ens kortsiktigt (efter sju eller tretton veckor).
”Centralstimulantia förbättrar problem som ... aggressionsutbrott, humörsvängningar.”	”Det har fastställts ett orsakssamband för Concerta när det gäller aggression, tics och depression.” (”A causal relationship with Concerta was established for aggression, tics and depression.”)
”Biverkningarna är vanligtvis milda och övergående ...”	”Bristen på uppvisad effekt ihop med säkerhetsproblem, speciellt kardiovaskulär säkerhet (potentiella långtidseffekter av ökningen i blodtryck), missbrukspotential, och psykiatriska-/aggressions-biverkningar gör Nyttan/Risken negativ för den föreslagna indikationen.”
”Det är viktigt att känna till att både kliniska studier och klinisk erfarenhet stöder synsättet att metylfenidat inte leder till beroende av centralstimulantia eller [andra] droger. Tvärtom så har det visats att den har en neutral eller reducerande inverkan på missbruk och risken för återfall.”	”Det bedöms att det finns en avsevärd missbruks- och spridningsrisk med Concerta.” (”It is assessed there is a significant abuse and diversion risk with Concerta.”) ” ... missbrukspotentialen för metylfenidat är ett stort säkerhetsproblem: i kombination med bekymmer runt trovärdigheten av diagnosen, vuxna kan försöka skaffa sig diagnosen ADHD för att komma åt metylfenidat på ett illegalt sätt.”

Janssens expertgrupp kom utifrån ovanstående data i konsensusdokumentet fram till att Concerta (metylfenidat) är **”first choice medication treatment”** för vuxna med ADHD **”baserat på en omfattande och ännu växande mängd data om effektivitet och säkerhet”**.

Janssen visste vid tidpunkten för publikationen att varken effektivitet eller säkerhet ansågs existera för Concerta för vuxna. *Trots det* tillät man att ovanstående falska marknadsföringsbudskap framfördes och spreds till läkare och myndigheter.

Och som vi ska se senare, när svenska myndigheter, som TLV, den myndighet som bestämmer om subventioner av läkemedel, ska fatta beslut, så framför utsedda experter – som den ovan nämnda Susanne Bejerot – budskapet i Janssens konsensusdokument och *inte* det från den av läkemedelsmyndigheter genomförda utredningen. På så sätt får vi en situation där Janssen, som i Texas, **”utövade otillbörligt inflytande över potentiella inköpare (”payors”) [delstatliga tjänstemän som bestämde över subventioner] och förskrivare”**.

Janssen vilseledde läkare och myndigheter om effekterna och skadeverkningarna av Concerta i de egna kliniska studierna

Förutom att sponsra publiceringen av den falska informationen i konsensusdokumentet, publicerade Janssen falska och vilseledande vetenskapliga artiklar om vad som framkommit i de tre avgörande egna dubbelblinda placebokontrollerade kliniska studierna av Concerta på vuxna; de studier som låg till grund för underkännandet.

Man vilseledde därigenom läkare och myndigheter om *effekterna och skadeverkningarna*, och fick på så sätt preparatet förskrivet till en målgrupp för vilken det aldrig varit godkänt – och om vilken bolaget självt skrivit, inte kunde ”komma i fråga” för förskrivning av Concerta.

De *faktiska* resultaten, såsom dessa framkommit i den opublicerade europeiska utredningen, stod i motsatsställning till vad Janssen och inhyrda experter, som de ledande svenska psykiatrikerna Ylva Ginsberg, Per Woxler, Dan Edvinsson och Eva Lindström, skrev i de vetenskapliga artiklarna.

Del av läkemedelsbolagets bedrägeri var alltså att placera resultatet av forskningsfusket i vetenskapliga tidskrifter; för att sedan låta svenska myndigheter använda dessa skenbart trovärdiga data som grund för sina behandlingsrekommendationer och subventionsbeslut. *Forskningsfusket* består här av en oärlig presentation och analys av forskningsdata, och de därifrån kommande falska slutsatserna. En utförligare genomgång av den falska information som Janssen publicerat och en jämförelse av denna med de faktiska resultaten finns att läsa i den bilagda artikeln **”Janssen vilseledde läkare och myndigheter om effekterna och skadeverkningarna av Concerta i de egna kliniska studierna”** [8]. Den kan lämpligen gås igenom vid denna punkt av läsningen tillsammans med de dokument som ingår i den europeiska Concertautredningen [9].

Janssen använde ”key opinion leaders”, ”rådgivare” och ”experter” för att marknadsföra Concerta för vuxna

Genom att Janssen bland annat, som i Texasfallet, tillhandahöll **”forskningsanslag”, ”konsultarvoden” och ”förhöjt professionellt rykte”** till **”key opinion leaders”, ”rådgivare” och ”experter”** kunde dessa genom att leda **”medicinsk vidareutbildning”, tala i andra sammanhang och delta i utformandet av ”behandlingsrekommendationer”, förmedla falska uppgifter om preparatets ”säkerhet” och ”effektivitet”, och på så sätt marknadsföra Concerta för vuxna.**

Främst bland dessa ”key opinion leaders” i Sverige har varit psykiatriker **Ylva Ginsberg** på Karolinska universitetssjukhuset. Ginsberg skrev redan år 2004 sekretessavtal med Janssen och var ansvarig prövare i studie 3002 och 3013. Hon var också en av huvudförfattarna till den bedrägliga framställningen av resultaten i studie 3013. (Se utförliga data i inskjuten artikel [8].) Samtidigt med detta var Ginsberg ansvarig för Stockholms läns landstings och Kriminalvårdens ”oberoende” studie

på Norrtäljeanstalten, som ytterst syftade till att göra Concerta (metylfenidat) till en "standardbehandling" på många av landets kriminalvårdsanstalter. Ginsberg var, som tidigare sagts, med i den av Janssen sponsrade psykiatrikergruppen "The European Network Adult ADHD", och utsågs till bolagets Scientific Committee vid marknadsföringsmötet Nordic Psychiatry Academy ADHD år 2009. [26] Ginsberg föreläste (tillsammans med de tidigare nämnda psykiatrikerna **Per Woxler** och **Dan Edvinsson**) i den av Janssen anordnade medicinska fortbildningen "Nyheter och etablerad praxis inom behandling av ADHD, bipolär sjukdom och beroendetillstånd" [27]. Ginsberg har som "oberoende forskare" framträtt i otaliga tidningsartiklar, radio- och TV-program, där värdet av att behandla vuxna med Concerta konstant betonats. I inget av dessa framträdanden har Ginsberg förmedlat den information som beskrivs i den europeiska utredningen om Concerta.

Psykiatriprofessor **Johan Franck** hade i sina expertuppdrag för statliga myndigheter, som LäkeMedelsverket, "glömt" att berätta att hans avdelning fått 100 000 kronor i forskningsanslag av Janssen [28]. Franck har under en lång följd av år marknadsfört Concerta för vuxna åt läkeMedelsbolaget. Hösten 2011, ett halvår *efter det* att de europeiska myndigheterna slutgiltigt *underkände* Janssens ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna [10], gav Stockholms läns läkeMedelskommitté ut tidningen Evidens, som på framsidan pryddes av en bild på Franck, ihop med texten: **"stark evidens för behandling med metylfenidat"**. I tidningen får vi av Franck veta: **Evidensen för förskrivning av metylfenidat vid adhd hos barn och vuxna är stark**, och att kritiken mot behandlingen är osaklig. Vi får vidare veta: **"Individer med adhd har sedan länge framgångsrikt behandlats med centralstimulerande medel, tidigare med amfetamin och nu med metylfenidat."** Det här budskapet skickar alltså Franck ut till 8000 läsare i Stockholms läns landsting, ett halvår efter det att de europeiska läkeMedelsmyndigheterna slutgiltigt *underkänt* ansökan om Concerta för vuxna och tillkännagett att preparatet har en negativ nytta-/risk-balans för målgruppen. Inget av det sistnämnda förmedlar Franck till läsarna.

Samma budskap, bara än mer bedrägligt, fördes tidigare fram i tidningen Oberoende 2007. Där sade Franck: **"När man tar centralstimulerande preparat händer något som liksom strömlinjeformar trafiken i hjärnan. Plötsligt kan man läsa en bok, lyssna, prata, kommunicera. Man kan sitta tyst och vänta på sin tur. Vi har behandlat barn i 50 år med goda resultat. Vi har behandlat vuxna i tio år med goda resultat. Det finns mycket forskning på det."** [30] Vi bör jämföra den beskrivna europeiska analysen av forskningen om Concerta till vuxna med Francks påstående om att centralstimulerande medel "strömlinjeformar trafiken i hjärnan" (se utförliga data i inskjuten artikel [8]). I övrigt beskriver Franck i tidningen sin verksamhet, med att skriva ut Concerta och Ritalin till missbrukare. Han berättar den historia, som framförts i media i tioalet år om de "låga doser" centralstimulantia, som skrivs ut, och säger: **"De som har diagnosen medicineras med låga doser långtidsverkande amfetamin."**

Men den "låga dosen" har Franck några år senare helt övergett.

Skyhöga doser Concerta, Ritalin och amfetamin till missbrukare

I april 2010 har Läkemedelsverket, på konsulten **Lars von Knorrings** inrådan kallat psykiatrikerna **Johan Franck, Per Woxler** och **Bo Söderpalm** till myndigheten. De är där som experter, och av det skälet att von Knorring i ett licensärende godkände dosen *225 mg rent amfetamin*¹ (Metamina) till en missbrukare "med ADHD". von Knorring ville, för att få stöd för sin position, att dessa "specialsakkunniga" skulle kallas till Läkemedelsverket för en diskussion om förskrivningen till missbrukare, och skrev att det **"råder också en överväldigande enighet bland de specialsakkunniga på vuxna med ADHD och missbruk om att dessa kräver höga doser"**.

På det aktuella mötet framkom häpnadsväckande data om de doser som dessa läkare gav till missbrukare. Söderpalm, Woxler och Franck, berättade att man för metylfenidat (Concerta, Ritalin) bör skriva ut följande doser: **"I normalfallet ej över 300 mg, men vissa individer har behov av högre doser."** När det gäller Metamina (rent amfetamin): **"60-90 mg (enskilda upp till 200 eller 250 mg, undantagsvis högre)"**.^[31] Man ska veta att den *maxdos* som anges i produktresumén för exempelvis Concerta är 54 mg.

Och så gick det till när Läkemedelsverket och med det också Socialstyrelsen och Inspektionen för vård och omsorg (IVO) kom att acceptera förskrivning med *skyhöga* doser amfetamin och metylfenidat.

Vi kan jämföra dessa skyhöga doser med bedömningarna i vårt grannland Norge, där psykiatriker Odd Auglænd (klinisk prövare i den tidigare nämnda misslyckade Janssen-studien 3013) i december 2013 förlorade rätten att skriva ut centralstimulantia. Auglænd hade skrivit ut doser på 240 mg Ritalin till flera missbrukare, bland annat ett uppmärksammat fall där en man under längre tid begått sexuella övergrepp mot kvinnor, samtidigt som han drogat dem med det Ritalin han fått utskrivet. I det sakkunnigutlåtande som norska Helsetilsynet införskaffat, inför beslutet att ta bort Auglænds förskrivningsrätt, sägs att det är fel att det finns stöd i erfarenhet och forskning om höga doser centralstimulanta. Sakkunnigutlåtandet påpekar **"att patienter med ADHD och narkotikamissbruk ofta efterfrågar högre doser, men att detta som regel är relaterat till felaktig användning, missbruk och vidareförsäljning"**. Man skriver vidare: **"Det är mer sannolikt [vid högre doser] att patienten kommer att få en ökning av inre oro, irritabilitet, psykisk obalans, aggression och kanske psykos."**

De doser som Helsetilsynet i Auglænds fall ser som **"oförsvarliga", "utan nytta", "riskfyllda"** och **"ett uttryck för bristande facklig insikt"** är, som det står **"mycket höga doser, runt 240 mg metylfenidat [Ritalin, Concerta] dagligen"**. Samma doser som den lilla gruppen svenska psykiatriker övertygat myndigheter om att acceptera i Sverige. Den norske psykiatrikern förlorade genom sin "oförsvarliga" förskrivning rätten att skriva ut preparaten **[32]**.

Vi kan säga att förskrivning av skyhöga doser Concerta, Ritalin och amfetamin i Norge lett till att man förlorar förskrivningsrätten. I Sverige har det inneburit att man hamnat i myndigheters finrum och får ge direktiv om nationella behandlingsrekommendationer.

¹ Rent amfetamin, som Metamina, är inte godkänt i Sverige. Om en psykiatriker vill skriva ut amfetamin måste Läkemedelsverkets licensenhet först ge godkännande. År 2009 gavs 695 licenser för Metamina, främst för vuxna. I de allra flest fall har patienter först fått de (för barn) godkända preparaten Concerta eller Ritalin. Efter ett tag räcker inte doshöjningen av dessa medel till för att upprätthålla drogeffekten. Man får då försöka att hitta än starkare droger – och begär då licens för Metamina. Licensenhetens verksamhet är så att säga ett enda stort bevis på att det behövs högre och högre doser, fler och fler piller, för att upprätthålla effekten av den ursprungliga förskrivningen av Concerta eller Ritalin.

² Läs vad några "brukare" säger på nätet om Metamina, och jämför doserna med Lars von Knorrings licensgodkännande ovan: "Det känns så otroligt skönt att ta Metamina och det ger stark eufori och! Jag tar mellan 4-8st åt gången [20-40 mg]"; "Jag knaprade dessa 5mg tabletter mycket förut. Tycker helt klart de är bättre än tjacket som säljs på gatan.. åt också 8-10 tabletter [40-50 mg]..."; "Metamina är bland det bättre jag tagit i drogväg. 5 mg recip tabbs och tog 10-15 st/dos [50-75 mg]. Ett mkt rent och skönt tjackrus."

I sammanhanget kan det vara värt att ta en titt på några av de "anekdotiska bevis" som finns om missbruk av legalt utskrivna Concerta och Ritalin – något vi inte får läsa om i myndighetsberättelser eller i media. Svenska brukare berättar på 103 sidor [33].

Läkemedelsverkets roll

Läkemedelsverket hade, när det första beskedet kom i juli 2010 att Concerta måste underkännas för vuxna, redan målat in sig i ett hörn. Man hade lyssnat på sina psykiatriska konsulter [28] och skapat en för myndigheten helt ohållbar situation. Man hade räknat med att ett metylfenidatpreparat – Concerta – skulle bli godkänt för vuxna och hade agerat utifrån det. Förskrivningen av Concerta och Ritalin till vuxna hade *exploderat* de sista åren, utan att preparaten var godkända för vuxna [34]. När beskedet om att preparatet måste *underkännas* för vuxna gavs hade, enligt läkemedelsregistret, 12 903 vuxna fått metylfenidat året före (2009).

Myndigheten hade låtit psykiatrikerna **Susanne Bejerot** och **Henrik Pelling** i Läkemedelsboken 2011-2012 skriva att 70 % av de vuxna som ges centralstimulantia får "en betydande effekt på uppmärksamhet, impuls kontroll och aktivitetsgrad", och att detta är bevisat i "en stor mängd kontrollerade behandlingsstudier". Man hade våren 2010 låtit **Franck**, **Woxler** och **Söderpalm** bestämma att det nu var "vetenskapligt" att ge *skyhöga* doser Concerta och Ritalin till missbrukare "med ADHD".

Och så kom då beskedet om att Concerta måste underkännas och överenskommelsen med Janssen om att inga vuxna kunde komma i fråga för nyinsättning av preparatet.

Läkemedelsverket hanterade den här situationen som att den inte fanns. Man gjorde ingenting. Man berättade inte för andra myndigheter eller för läkare i landet om det som framkommit i den noggranna utredningen. Man tillät Janssen att marknadsföra preparatet för vuxna, som fick det i allt högre antal i nyinsättning, utan att ges den lagstadgade informationen i enlighet med patientsäkerhetslagen.

Man visste att följande framkommit i utredningen (mer i [8]):

- "Nytta/Risk för Concerta i den föreslagna indikationen [för vuxna] är negativ."
- "Det har fastställts ett orsakssamband för Concerta när det gäller aggression, tics och depression."
- "Det bedöms att det finns en avsevärd missbruks- och spridningsrisk med Concerta."
- "... missbrukspotentialen för metylfenidat är ett stort säkerhetsproblem: i kombination med bekymmer runt trovärdigheten av diagnosen, vuxna kan försöka skaffa sig diagnosen ADHD för att komma åt metylfenidat på ett legalt sätt."
- Att det "uppvisats ... njutningseffekter vilket väcker frågan om hur mycket av effekten som setts i de [andra] randomiserade kontrollerade studierna beror på den euforiska effekten av Concerta."
- Safety Conclusion: "Det främsta nya säkerhetsproblemet från studiedata är runt frekvensen av psykiatriska skadeverkningar och att dessa ofta är de novo [nya]. Vad som särskilt bör noteras är antalet fall av ångest men också att förekomsten av depression och av aggressiva och fientliga beteenden är förhöjd."
- "Risken för ångest/ångeststörningar, depression, aggression, agitation, rastlöshet, självmordsrelaterade händelser, psykos, manier/villfarelser, minskad aptit, kliniskt betydelsefull viktminskning, hjärtarytmier, tics/förvärrande av tics eller Tourettes syndrom, borde tillföras Säkerhetspecifikationen som Viktiga Identifierade Risker [Important Identified Risks]."

Men berättade inte.

I stället gav myndighetens psykiatriska representant Bengt André den 8 mars 2013 SVT den oerhört falska informationen ”att läkemedelsbolagen inte har ansökt om godkännande för Sverige och att läkarna därför måste skriva ut medicinerna på eget bevåg” [35].

Vad Läkemedelsverket inte visade media var den tabell över de skador som framkommit i de samlade studierna av Concerta på 1369 vuxna.

Table 59. Number (%) of Subjects With an Important Adverse Event by Adverse Event Category of Special Interest and by Treatment Group (CONCERTA EU SCS: All Treated Subjects Analysis Set)

Adverse Event Categories of Special Interest	Placebo (N=309) n (%)	DB		Total CONCERTA (N=1369) n (%)
		CONCERTA (N=596) n (%)	CONCERTA (N=596) n (%)	
Total no. subjects with Adverse Events	87 (28.2)	307 (51.5)	307 (51.5)	815 (59.5)
Hypertension	12 (3.9)	32 (5.4)	32 (5.4)	136 (9.9)
Tachycardia	0	36 (6.0)	36 (6.0)	81 (5.9)
Raynaud's phenomenon	2 (0.6)	3 (0.5)	3 (0.5)	6 (0.4)
Psychosis/mania	3 (1.0)	17 (2.9)	17 (2.9)	45 (3.3)
Anorexia	23 (7.4)	174 (29.2)	174 (29.2)	394 (28.8)
Migraine	6 (1.9)	7 (1.2)	7 (1.2)	25 (1.8)
Repetitive behaviours	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.1)
QT prolongation	1 (0.3)	0	0	4 (0.3)
Arrhythmias	11 (3.6)	80 (13.4)	80 (13.4)	240 (17.5)
Cerebrovascular disorders	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.1)
Aggression	17 (5.5)	71 (11.9)	71 (11.9)	202 (14.8)
Hostility	0	3 (0.5)	3 (0.5)	11 (0.8)
Depression	32 (10.4)	100 (16.8)	100 (16.8)	270 (19.7)
Suicidality	0	1 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.2)
Tics/tourette's syndrome/dystonias	4 (1.3)	25 (4.2)	25 (4.2)	72 (5.3)
Carcinogenicity	0	0	0	5 (0.4)
Withdrawal syndrome	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.1)

I läkemedelsbolagets **tre bästa** studier av Concerta på vuxna, de som Janssen noggrant valt ut för sin ansökan, framkom alltså följande skador i de **kortsiktiga studierna** på upp till 13 veckor, när Concerta jämfördes med sockerpiller:

- De personer som fick Concerta hade en **270 procent högre risk** att drabbas av skador på **hjärt-kärlsystemet i form av hjärtarytmier** (och en än högre risk för takykardi);
- De personer som fick Concerta hade en **116 procent högre risk** att drabbas av **aggression**;
- De personer som fick Concerta hade en **62 procent högre risk** att drabbas av **depression**;
- De personer som fick Concerta hade en **225 procent högre risk** att drabbas av **neurologiska skador i form av dystonier** (som ofrivilliga muskelrörelser, tics);
- De personer som fick Concerta hade en **190 procent högre risk** att drabbas av **mani/psykos**;
- De personer som fick Concerta hade en **295 procent högre risk** att drabbas av **aptitlöshet**.

I samma mediapresentation tillkännagav också André Läkemedelsverkets lösning på den ohållbara situationen: att godkänna ett annat, närmast identiskt metylfenidatpreparat, Ritalin, för vuxna. Läkemedelsverkets representant berättade vidare att ”**läkemedelsindustrin har varit för långsam med att ta fram evidens**” – och fick det att framstå som om prövningen av olika preparat är som ett tärningskastande, där det bara var att kasta ännu en gång för att se om man nu fick rätt nummer. Och redan innan Novartis ansökan var behandlad berättade André ”**allting talar för att behandling av vuxna kommer att bli godkänd**”. Det visade sig senare att Novartis hade haft hemliga rådsmöten med bland annat de svenska och danska läkemedelsmyndigheterna om hur man bäst fick Ritalin godkänt för vuxna. Novartis som alltså ansökte om att få ett närmast identiskt preparat som Concerta godkänt för vuxna, hade lärt sig av Janssens ”presentationsmisstag”, och fick i juni 2014 Ritalin godkänt i ett antal länder i Europa. Det finns *mycket stora* frågetecken om varför Novartis data inte ger en likartad bild av skadeverkningar som Janssens data, men den frågan går utanför ramen för den här skrivelsen.

TLV och subventioner av Concerta för 470 miljoner kronor för vuxna

Vi har sett hur skenbart oberoende "experter" har gjort det möjligt för Janssen att i medicinsk fortbildning, i läkartidskrifter, i massmedia, och i myndighetsrelationer och relationer med politiker, marknadsföra Concerta för vuxna – trots att preparatet fått *underkänt* och *inte* fick ges till vuxna i nyinsättning.

Och kommer nu till hur läkemedelsbolaget, med de metoder som nämnts tidigare, utövat otillbörligt inflytande över den myndighet som bestämmer över skattefinansierade subventioner av läkemedel – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV. Vi ska också se att de tjänstemän som beslutar på denna myndighet faktiskt *varit* informerade och *kunnat* välja att följa lagens bestämmelser om myndighetsagerande, men ändå valt att använda vilseledande material från läkemedelsbolag samt att låta ovan nämnda skenbart oberoende experter styra myndighetens agerande.

I Texasfallet kunde vi se hur Janssen definierade sina "**kunder**" som "**de personer och företag som har möjlighet att förskriva eller påverka användningen av Janssens produkter.**" En av de viktigaste kunderna i Sverige är då definitivt TLV:s personal. Janssen skulle aldrig ha kunnat sälja Concerta för 550 miljoner för vuxna under de sista tre och ett halvt åren om inte preparatet varit bekostat med skattemedel till runt 85 % – alltså subventionerat till ett värde av 470 miljoner under den tiden (data från e-hälsomyndigheten).

Den ansvariga utredaren på TLV, **Jonas Lindblom** bekräftar i mail den 6 oktober 2014 att TLV tagit emot och haft tillgång till data om den avgörande Concertautredningen åtminstone sedan november 2011, då jag första gången informerade TLV om vad som framkommit.

Men TLV gjorde inget alls med informationen, utan tillät ett preparat som befunnits ha en negativ nytta-/riskbalans (ge fler skador än den potentiella nyttan) och som underkänts för nyinsättning hos vuxna, att subventioneras, precis som om inget hänt.

Vid kontakt med myndigheten har man tidigare berättat att det kommer att vara aktuellt att ta upp informationen i den utredning "Omprovning av ADHD-läkemedel", som myndigheten höll på med. En utredning i vilken man skulle bedöma hur dessa preparat fortsättningsvis skulle subventioneras.

Den 28 augusti 2014 avslutade **Jonas Lindblom** tillsammans med de andra två utredarna (**Katarina Ericson** hälsoekonom och **Ida Nordholm**, jurist) sin "omprovning" [36]. Man hade i utredningen alla möjligheter att infoga de analyser och slutsatser som gjorts i Concertautredningen – men gjorde det inte. Ingenstans i TLV:s utredning kan vi läsa några referenser till vad som framkommit i den viktiga utredningen om Concerta.

I stället använde man sig av Janssens bedrägliga beskrivningar och slutsatser. Man använde således det falska, vinklade budskapet från ett *läkemedelsbolag* i stället för de grundliga analyser som gjorts av *läkemedelsmyndigheten*. Det är i sig nog för att säga att utredningen strider mot lagens krav på opartiskhet och saklighet – men det blir värre.

Till utredningen utnämndes tre experter. De två främsta: Psykiatrikerna Johan Franck och Susanne Bejerot (den tredje psykiatriker Astrid Lindstrand).

Ingen som läst den tidigare texten i denna rapport kan sväva i tvivelsmål om hur dessa experter ser på effekter och biverkningar från Concerta och andra ADHD-preparat.

Vi behöver bara titta på det av Janssen framtagna och av Susanne Bejerot underskrivna konsensusdokumentet, så förstår vi att de till det dokumentet motstridiga resultaten i Concertautredningen inte ges något utrymme i TLV:s utredning. Däremot hänvisar myndigheten till Janssens konsensusdokument som ett vetenskapligt stöd.

Den nivå av osaklighet som TLV genom sitt val av "experter" belastar utredningen med framgång kanske bäst i Susanne Bejerots obetalbara utfall mot de psykiatriker i landet som inte skriver ut särskilt stor mängd centralstimulantia. Bejerot skriver:

"Flertalet förskrivare påverkas inte av den antipsykiatriska lobbyen, men det finns enstaka fall av förskrivare med ideologiskt avvikande uppfattningar kring diagnos och behandling med centralstimulantia. På mindre orter, där antalet förskrivare är färre, kan behovet av kunskapsstyrning vara större." (Expertutlåtande TLV-utredningen, odaterat)

Och i linje med det utfallet måste TLV:s slutsats om nyinsättning av *alla* metylfenidatpreparat för vuxna betraktas. TLV skriver (s. 26): **"TLV anser att det finns ett starkt stöd för att använda metylfenidat vid behandling av vuxna med ADHD, även vid nyinsättning."** Och bedömer **"att metylfenidat är att betrakta som ett relevant behandlingsalternativ vid nyinsättning hos vuxna med ADHD."**

Vi stannar upp för en stund och betänker vad Janssens samlade studier av Concerta på vuxna visade **[8] [9]**, och vilka villkoren var för att Janssen inte skulle behöva utge skarpa och tydliga varningar om vad som framkommit i studierna på vuxna: Att inga vuxna skulle få Concerta i nyinsättning.

Och här har vi då den myndighet som *haft* tillgång till denna information men *helt bortsett från den* i sin utredning, för att i stället tillkännage att *alla* metylfenidatpreparat kan användas vid nyinsättning på vuxna – godkända eller ej.

TLV har med hjälp av sina experter (får det antas) gjort *egna* analyser (s. 29) av studier av bland annat Concerta på vuxna, och kommit fram till att dessa visar att Concerta (metylfenidat) "jämfört med placebo har en god effekt på ADHD-symtom" hos vuxna.

Vi ser då det fantastiska att TLV i sin analys, som ett stöd för det ovanstående, bland annat (s. 31) för fram en 13-veckorsstudie av Concerta. Vi får veta att effekten av 72 mg Concerta "var bättre än i placebogruppen". Vi får veta att de vanligaste biverkningarna var aptitförlust, illamående, sömnsvårigheter och viktnedgång.

Om TLV i stället för att välja läkemedelsbolagets, och psykiatriker Ylva Ginsbergs bedrägliga framställning av resultaten i den publicerade artikeln, skulle ha valt en ärlig analys av samma studie ifrån Concertautredningen, skulle man fått ett helt annat resultat. Man skulle ha funnit att denna studie "helt klart var en misslyckad studie" ("clearly a failed study") och kunnat läsa om de biverkningar som finns angivna i tabellen ovan. Läs den historien – om studie 3013, i artikeln "Janssen vilseledde läkare och myndigheter om effekterna och skadeverkningarna av Concerta i de egna kliniska studierna" **[8]**.

Det finns många andra allvarliga aspekter att beskriva i TLV:s utredning, men för syftet med denna framställning räcker det med att konstatera: Läkemedelsbolaget Janssen har via utvalda experter och via manipulerade framställningar av resultat från kliniska provningar, utövat ett otillbörligt inflytande på den myndighet som bestämmer om subventioner av bolagets preparat. Till det kommer att myndighetens personal också valt att inte följa de lagstadgade kraven på opartiskhet och saklighet, utan följt falska, vinklade budskapet från ett läkemedelsbolag i stället för de grundliga analyser som gjorts av en opartisk läkemedelsmyndighet.

Slutord

Nyligen har boken *Deadly Medicines and Organized Crime: How Big Pharma Has Corrupted Healthcare* [37], skriven av ordföranden för den nordiska avdelningen för det oberoende Cochraneinstitutet, Peter Gøtzsche, belönats med första pris av det brittiska läkarförbundet i klassen "Basis of Medicine" [38].

Ärliga och uppriktiga tjänstemän på Läkemedelsverket, Socialstyrelsen och TLV, som inte vill bli del av den korruption som beskrivits ovan, skulle ha stor nytta av att läsa boken.

Janne Larsson

skribent

12 oktober 2014

janne.olov.larsson@telia.com

Referenser

[1] Amerikanska myndigheter har under de sista åren tagit initiativ till omfattande utredningar för att komma till rätta med den avancerade kriminalitet som fört upp läkemedelsindustrin till den absoluta bedrägeritoppen. [Public Citizen, "Rapidly Increasing Criminal and Civil Monetary Penalties Against the Pharmaceutical Industry: 1991 to 2010", 16 december 2010, <http://www.citizen.org/hrg1924>] Tyvärr har vi inte fått läsa nästan något om det i svenska medier. I ett av de största fallen tillkännagavs att GlaxoSmithKline (GSK) ålagts att betala 3 miljarder dollar (!), 21 miljarder kronor "för att lösa anklagelser om bedrägerier och underlåtenhet att rapportera säkerhetsdata" ("to resolve Fraud Allegations and Failure to Report Safety Data"). [Department of Justice, "Documents and Resources from the July 2, 2012 GlaxoSmithKline (GSK) Press Conference", <http://www.justice.gov/opa/gsk-docs.html>] På den presskonferens där beslutet tillkännagavs fanns en imponerande samling myndigheter representerade. Där fanns ledande representanter för justitiedepartementet, socialdepartementet, "Deputy Commissioner for Global Regulatory Operations and Policy" från det amerikanska Läkemedelsverket FDA, representanter för den federala polisen FBI. I sitt tal på presskonferensen betonade Deputy Attorney General James M. Cole att beslutet kännetecknade "vårt bestämda åtagande att skydda det amerikanska folket mot den plåga som sjukvårdsbedrägerier [health care fraud] innebär. Han framhävde att utredningen och beslutet visade "effektiviteten i de starka relationer vi har skapat med våra partners [andra myndigheter] för att säkerställa hälsan och säkerheten för det amerikanska folket, och för att skydda integriteten hos vårt sjukvårdssystem." Han berättade också att justitiedepartementet på bara tre år, sedan 2009, "återfått" 10,2 miljarder dollar (70 miljarder kronor) i området sjukvårdsbedrägerier! Som avslutning hade han följande att säga. "Let me be clear: we will not tolerate health care fraud. And, in every instance where we uncover it, we will use all available tools to hold those responsible to account." (Se hela talet, Department of Justice, "Deputy Attorney General James M. Cole Speaks at the GSK Press Conference" <http://www.justice.gov/opa/gsk-docs.html>)

[2] Delstatsåklagare Greg Abbott, "Plaintiff's Second Amended Petition", 12 december 2008, <http://jannel.se/texas-janssen-complaint.pdf>

[3] New York Times, "J. & J. to Pay \$158 Million to End Suit Filed by Texas" 19 januari 2012, <http://www.nytimes.com/2012/01/20/business/johnson-johnson-settles-risperdal-claim-in-texas.html>

[4] Rothman, "Expert Witness Report", 15 oktober 2010, <http://jannel.se/Rothman.Report.pdf>

[5] MHRA and Janssen, "Response to the 26 April 2011 Final Variation Assessment Report and Day 115 CMS comments", 20 maj 2011, <http://jannel.se/Concerta.Janssen.Response.pdf>

[6] e-Hälsomyndigheten, statistik över förskrivningen av ADHD-medel i Sverige, 2008-2013, <http://jannel.se/Centralstimulantia.2013.pdf>

[7] Kooij et al, "European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD", *BMC Psychiatry*, 3 september 2010, <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/10/67>

[8] Larsson, Janssen vilseledde läkare och myndigheter om effekterna och skadeverkningarna av Concerta i de egna kliniska studierna, oktober 2014, <http://jannel.se/Janssen.Studier.Concerta.pdf>

[9] MHRA, *Preliminary Variation Assessment Report*, Concerta, juli 2010 <http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf> ; MHRA, *Final Variation Assessment Report*, Concerta Day 90, 26 april 2011 <http://jannel.se/FVAR.Concerta.Day90.260411.pdf> ; MHRA, *Final Variation Assessment Report*, Concerta, 26 maj 2011, <http://jannel.se/FVAR.Concerta260511.pdf>

[10-25] Se dessa referenser i inskjuten artikel under [8]

[26] Janssen-Cilag, presentation av Scientific Committee, inför Nordic Psychiatry Academy ADHD, 2009.

[27] Utbildningskatalogen, "Psykofarmakologisk fortbildning för psykiatriker", (2010),

[28] Aftonbladet, "Har gjort fel", 30 september 2011, <http://www.aftonbladet.se/nyheter/article13706369.ab>

[29] Stockholms läns landsting, Evidens, nr 4 2011, http://www.janusinfo.se/Global/SLK/Evidens/evidens_4_2011.pdf

[30] Oberoende, "Vem vågar skriva ut narkotika till en narkoman", 1/2007, <http://rfhl.se/riks/index.php/tidn-oberoende/oberoende-pdf-arkiv>
<http://rfhl.se/riks/images/rfhl/oberoende/arkiv/oberoende1-07.pdf>

- [31] Läkemedelsverket, *Minnesanteckningar från möte på Läkemedelsverket*, 13 april 2010, <http://jannel.se/minnesanteckningLVapril2010.pdf>
- [32] Helsetilsynet, beslut av den 20 december 2013, <http://jannel.se/BeslutAugland.pdf>
- [33] En sammanställning av berättelser från svenska "brukare" på nätet, från 2007-2009, <http://jannel.se/concrit.Apr2010.pdf>
- [34] e-Hälsomyndigheten, utlämnande uppgifter 22 januari 2014, <http://jannel.se/Centralstimulantia.2013.pdf>
- [35] SVT-nyheter, 8 mars 2013, <http://www.svt.se/nyheter/sverige/adhd-preparat-granskas-av-lakemedelsverket>
- [36] TLV, PM "Omprövning av ADHD-läkemedel", förslag till beslut, 28 augusti 2014 (inte än tillgängligt i elektronisk form).
- [37] *Deadly Medicines and Organised Crime: How Big Pharma Has Corrupted Healthcare*
Peter C. Gøtzsche—Radcliffe Publishing, 2013 ISBN: 9781846198847, <http://www.radcliffehealth.com/shop/deadly-medicines-and-organised-crime-how-big-pharma-has-corrupted-healthcare>
- [38] BMA, Medical book awards winners by category, (besökt 12 oktober 2014), <http://bma.org.uk/about-the-bma/bma-library/medical-book-awards/medical-book-awards-winners-by-category>