

Öppet brev till Läkemedelsverket

Dra in det skadliga medlet Yentreve!

20 maj 2007

Yentreve godkändes i Sverige den 11 augusti 2004 [1] för behandling av *urininkontinens*. Tillverkare är Eli Lilly Det är *exakt samma medel* (duloxetin), som under namnet Cymbalta säljs av Lilly som ett antidepressivt medel.

Som Läkemedelsverket vet blev Yentreve *inte* godkänt i USA. Eli Lilly drog tillbaka sin ansökan i januari 2005. I British Medical Journal gavs data om skälet: ***"The FDA said that studies of women using the drug for incontinence showed that the risk of suicidality among the women was twice that in the general population of middle aged women in the US."*** [2]

Men i Sverige blev det godkänt.

Hur kom det sig att det svenska Läkemedelsverket, några månader innan Eli Lilly drog tillbaka sin ansökan till FDA, kunde godkänna Yentreve?

Enligt nyligen framkommen information berodde det på att Eli Lilly i den ansökan som gjordes till svenska (och europeiska) myndigheter mörklade data om självmord och självmordsbenägenhet – och om medlets dåliga effekt och skadeverkningar.

Man valde att inte ta med dessa negativa data i sin ansökan i Europa. Om man gjort det skulle Yentreve med stor sannolikhet blivit lika underkänt i Sverige som det blev i USA.

Läkemedelsverket känner numera till fakta i ärendet men tillåter ändå att Yentreve finns kvar på marknaden.

Det här är den historia som är känd så långt:

Den 19-åriga studenten Traci Johnson begick självmord vid en läkemedelsprövning i februari 2004. När detta rapporterades i svensk press, i samband med att FDA varnade för självmordsrisken med antidepressiva medel, gav professor Björn Beerman på Läkemedelsverket det lugnande beskedet att självmordsbenägenheten var "ett tecken på ett tillfrisknande, att medicinen fungerar" [3].

Det var bara ett problem, Traci Johnson var *inte* deprimerad och hon deltog *inte* i en studie av antidepressiva medel. Hon var helt frisk och deltog i en studie av Yentreve – som skulle lanseras mot urininkontinens!

Resultaten av den studie som Johnson deltog i godkändes för publicering på Eli Lillys hemsida först den 16 november 2006 – det sista patientbesöket i studien var den 18 mars 2004. Det tog alltså Eli Lilly över 2,5 år att publicera dessa data [4].

Enligt Läkemedelsverket var *inte* detta självmord känt, eller del av det av läkemedelsbolaget inlämnande materialet, vid tidpunkten för godkännandet av Yentreve, i augusti 2004.

Inte heller data om självmordsbenägenhet och andra skadeverkningar från en annan studie av Yentreve, fanns som del av Läkemedelsverkets handlingar. Denna av Lilly utförda studie,

med sista patientbesök *den 27 februari 2003*, godkändes för publicering först den 10 oktober 2006 – 3,5 år (!) efter det sista patientbesöket [5]. Läkemedelsverket hade inte tillgång till dessa data vid tidpunkten för godkännandet, och kände alltså inte till att Lilly misslyckats med att visa någon positiv skillnad mellan Yentreve och placebo efter 36 veckor.

Vad Lilly *lyckades* visa i denna studie var att Yentreve skapade ett stort antal skadeverkningar. I studien fick 224 patienter Yentreve och 227 fick placebo. En jämförelse av rapporter om någon form av psykiskt problem visar att 67 kvinnor i gruppen som fick Yentreve utvecklade sådana problem medan motsvarande antal i placebogruppen var 30. Under rubriken ”störningar i nervsystemet” rapporteras att 78 kvinnor i gruppen som fick Yentreve upplevde någon sådan effekt under studiens gång; motsvarande siffra för placebogruppen var 34.

Ovanstående studie var alltså en undersökning med placebogrupp som pågått *i 36 veckor*. De undersökningar som bildade grunden för Läkemedelsverkets godkännande av Yentreve var tre *12-veckorsstudier* – där läkemedelsbolaget lyckats påvisa viss effekt av preparatet och där skadeverkningarna inte hunnit visa sig i någon större grad. Men i den studie som pågått *i 36 veckor* – och som *inte* blev del av Läkemedelsverkets utredningsmaterial – hade det sista patientbesöket varit redan den 27 februari 2003 – 1,5 år före Läkemedelsverkets godkännande. Och ändå hade inte Eli Lilly ”hunnit” få med fullständiga data från studien i ansökan.

Det här betyder att svenska kvinnor i nuet utsätts för ett medel som amerikanska myndigheter inte kunnat godkänna på grund av bevisade skadeverkningar – och den som känner till FDAs normala agerande vet att det krävs *mycket* för att få den myndigheten att avslå en ansökan.

Det betyder att amerikanska myndigheter fick kännedom om säkerhetsrisker med Yentreve (som ovan) *efter det* att det svenska Läkemedelsverket godkände medlet utifrån ett ensidigt utredningsmaterial.

Det blir värre ändå – för i dagens läge känner Läkemedelsverket till hela historien, men har hemligstämplat skälen till att Eli Lilly drog tillbaka sin ansökan i USA. Läkemedelsverket har i sin ägo flera brev från Eli Lilly som handlar om skälen till att preparatet blev underkänt i USA – men myndigheten har beslutat att inte offentliggöra dessa. Eli Lilly kan ta skada [6].

Läkemedelsverket har numera alla fakta. Varför dras inte det skadliga medlet Yentreve in från marknaden?

Janne Larsson
skribent
Snöbollsgränd 22
129 45 Hägersten

[1] Läkemedelsverket, *Yentreve*, information till allmänheten, publicerad 11 oktober 2004, http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/MonographyPage_55.aspx

[2] BMJ, *FDA warns that antidepressants may increase suicidality in adults*, 9 juli 2005, <http://www.bmj.com/cgi/content/full/331/7508/70-b?etoc>

- [3] Aftonbladet, "Självordstankar - tecken på tillfrisknande", 23 mars 2004, <http://www.aftonbladet.se/vss/nyheter/story/0,2789,451839,00.html> ; och *Nu varnar USA för lyckopillren*, <http://www.aftonbladet.se/vss/nyheter/story/0,2789,451837,00.html>
- [4] Eli Lilly, clinical trial, *Study FIJ-LC-HMCG A Placebo-Controlled Study of the Electrophysiological Effects of Supratherapeutic Doses of Duloxetine on the QT Interval*, godkänd den 16 november 2006, http://www.lillytrials.com/results_files/yentreve/yentreve_summary_6867.pdf
- [5] Eli Lilly, clinical trial, *Study FIJ-MC-SBBA Title of Study: Prospective Outcomes of Duloxetine in Usual Naturalistic Care in Women with Stress Urinary Incontinence*, godkänd den 10 oktober 2006, http://www.lillytrials.com/results_files/yentreve/yentreve_summary_3171.pdf
- [6] Läkemedelsverket, beslut av den 15 mars 2007 (Dnr 585:2007/8347).