

Sverige som utredningsland för ADHD-preparatet Elvanse: Stämmer uppgifterna om suicidalitet?

Sverige är utredningsland (Lead Member State) i Europa vad gäller säkerhetsuppföljningen av ADHD-preparatet Elvanse. Det innebär att Läkemedelsverket får läkemedelsbolaget Takedas årliga säkerhetsuppföljning (Periodic Safety Update Report, PSUR), leder och koordinerar bedömningen av denna, och lägger fram rekommendationer.

Den senaste säkerhetsuppföljningen avslutades den 29 september 2022, **Lead Member State PSUR Assessment Report**, och omfattade data från perioden 23 februari 2021-22 februari 2022.

Jag vill med det här brevet få bekräftelse på att jag uppfattat data om självmordsbenägenhet ("Suicidality") i rapporten på rätt sätt, och ställa frågor om dessa data i relation till kända uppgifter i området från Sverige.

Rapportens uppgifter under rubriken *Suicidality*

Under den övergripande söktermen *Suicidality* kan vi på sidan 33 i slutrapporten läsa om hur många biverkningsrapporter som inkommit till läkemedelsbolagets (Takedas) Global Safety DataBase (GSDB) under den aktuella perioden. Där en GSDB definieras som:

"Means a **database** where it is collected all the Adverse Events, Serious Adverse Events, Serious Adverse Drug Reactions, and pregnancy report occurred during a clinical Trials or in case of Authorised Medicinal Product, all the adverse events reported directly by a health care professionals or users to the Marketing Authorisation Holder or Competent Authority website."¹

Vi antar utifrån det ovanstående att de rapporterade biverkningarna om *suicidality* i tabellen (nedan) är vad som inkommit till Takedas databas *internationellt* om Elvanse, från *alla* länder där bolaget har verksamhet. Där vi i tabellen ser att rapporterna kommer både från en uppföljningsstudie ("post marketing study") och från spontanrapportering av biverkningar (från sjukvårdspersonal och allmänhet).

Vi läser tabellen:

Seriousness:	193/262 events were non-serious and 69/262 events were serious.
Gender:	85/262 events were reported in female, 84/262 events were reported in male, and for 93/262 events, gender was unknown/not reported.
Source:	31/262 events were reported from post marketing study, and 231/262 events were reported from spontaneous sources.
Patient age:	97/262 events cases were in adults (18 to <65 years old), 15/262 events were in children (8 – 11 years), 18/262 events were in adolescents (12 -17 years), 6/262 events were in elderly population (65 – 72 years) and patient age was unknown in 126/262 events.
Company causality assessment:	19/262 events were assessed as not related and 243/262 events were assessed as related.
Event outcome:	2/262 events were fatal, 5/262 events were not resolved, 24/262 events were resolved, 9/262 events were resolving, and outcome of 222/262 events were unknown.
Reported PTs:	The reported events were: Depression (n=100/262), Depressed mood (n=54/262), Suicidal ideation (n=37/262), Discouragement (n=16/262), Intentional overdose (n=13/262), Suicide attempt (n=8/262), Feeling of despair (n=7/262), Decreased interest (n=4/262), Intentional self-injury (n=4/262), Depressive symptom (n=3/262), Self-injurious ideation (n=3/262), Agitated depression (n=2/262), Completed suicide (n=2/262), Major depression (n=2/262), Suicidal behaviour (n=2/262), Activation syndrome (n=1/262), Dysphoria (n=1/262), Feeling guilty (n=1/262), Feelings of worthlessness (n=1/262), and Suspected suicide attempt (n=1/262).

¹ Se exempelvis <https://leonresearch.com/what-is-the-global-safety-database/>

Vi ser att det (för perioden 23 februari 2021-22 februari 2022) till läkemedelsbolaget inkommit rapporter om **262** händelser ("events") under ovanstående rubrik. Vi ser att **69/262** händelser ansågs som allvarliga ("serious"). Där *allvarliga* biverkningar bland annat kan innebära att tillståndet "kräver sjukhusvård"².

Vi ser i ett urval av händelserna att 100 av de 262 fallen gällde depression (n=**100/262**). Vi ser också följande: Intentional overdose (n=**13/262**), Intentional self-injury (n=**4/262**), Suicide attempt (n=**8/262**), Suicidal behaviour (n=**2/262**).

Antalet avsiktliga överdoser skulle, om vi förstått det här rätt, vara **13** stycken; fall av avsiktlig självskada skulle vara **4**, fall av självmordsförsök skulle vara **8**; fall av avsiktligt självmordsbeteende skulle vara **2**.

Och det i läkemedelsbolagets Global Safety DataBase – där alltså *alla* till läkemedelsbolaget inkomna biverkningar för perioden (ett år) registrerats.

Hur många personer internationellt fick Elvans under ettårsperioden?

Försäljningen av Elvans (Vyvans i vissa länder) internationellt uppgick till runt 3 miljarder dollar 2021 – alltså ungefär 30 miljarder svenska kronor.³

Av den internationella försäljningen på **30 miljarder SEK**, rapporterades alltså till läkemedelsbolaget Takedas GSD för Elvans/Vyvans: avsiktliga överdoser, avsiktlig självskada, avsiktligt självmordsbeteende och självmordsförsök, en summa av **27 fall**.

Elvans och antalet fall av *Suicidality* i Sverige 2021 för åldersgruppen 10-19

I Sverige fick **73 175** personer Elvans under 2021.⁴ Försäljningsvärdet uppgick till ungefär **600 miljoner** (utifrån uppgifter utlämnade av E-hälsomyndigheten). Alltså ungefär **2 procent** av den internationella försäljningen.

I jämförelse har Läkemedelsverket för åldersgruppen 10-19 år upprättat hela 138 biverkningsrapporter om suicidality för 2021, där så gott som utslutande dessa fall har rapporterats av akutmottagare om barn och unga som tagits in på akuten, och där dessa fall går in under rubriken allvarliga biverkningar.

För söktermerna Intentional overdose, Intentional self-injury, Suicide attempt, Suspected suicide attempt, har alltså Läkemedelsverket i sin databas **138 biverkningsrapporter** för 2021 för åldersgruppen 10-19 år.

Där läkemedelsbolaget i sin databas alltså har **27 rapporter** för motsvarande områden – internationellt, för alla åldersgrupper, för en förskrivning där försäljningsvärdet är runt 30 miljarder SEK.

² Se <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/serious-adverse-reaction>

³ Se [The Global Drug sales of Vyvans \(2019 - 2026, USD Millions\) - GlobalData](#)

⁴ Se Läkemedelsregistret https://sdb.socialstyrelsen.se/if_lak/resultat.aspx

Mina frågor till Läkemedelsverket som Lead Member State i utredningen om säkerheten runt Elvanse – området *Suicidality*

1. Stämmer uppgifterna, hämtade från rapporten, att tabellen om *Suicidality* visar att rapporterna som inkommit till läkemedelsbolagets GSDB, gäller förhållandena globalt, internationellt?

2. I rapporten kan vi (s. 5) läsa följande under rubriken "*Issues to be addressed in the next PSUR*":

"A cumulative review of suicidality should be provided. Clinical trials, relevant post marketing safety data bases and the literature should be searched, and all relevant preferred terms should be included. Relevant cases should be summarised in tabular format, with particular focus on dechallenge and rechallenge cases. Based on this review, a discussion on the need for an update of the product information should be provided, with proposed wording if applicable."

Betyder det att de 138 fallen från Sverige för 2021 inkluderas i den PSUR som läkemedelsbolaget Takeda nu upprättat och som kommer att bli föremål för en bedömningsrapport, med Läkemedelsverket som Lead Member State, i höst?⁵

Vänliga hälsningar

Janne Larsson
skribent/researcher
janne.olv.larsson@telia.com

Rapporten: Lead Member State PSUR Assessment Report, Active Substance(s) lisdexamfetamine, 29 september 2022. *Kan begäras ut från Läkemedelsverket; kan på förfrågan mailas av mig.*
De 138 biverkningarna: Kan begäras ut från Läkemedelsverket.

⁵ De 138 rapporterna upprättades av Läkemedelsverket först i december 2022 och i januari 2023, och kunde följaktligen inte bli del av läkemedelsbolagets PSUR för ovan beskriven period, även om de gällde år 2021.