Till: Ulla Wändel Liminga, Läkemedelsverkets representant i EMA:s Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)
Kopia: GD Catarina Andersson-Forsman Läkemedelsverket, Socialstyrelsen, socialdepartementet, media

EMA, Läkemedelsverket och utredningen om självmordsbeteende och självskadebeteende vid behandling med metylfenidat

21 april 2017

Bästa Ulla,

Jag riktar det här brevet till dig som Läkemedelsverkets representant i EMAs Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Det får antas att du har en betydelsefull roll i den nedan beskrivna utredningen.

Som bekant pågår en europeisk granskning av metylfenidats förhållande till självmordsbeteende och självskadebeteende.

Jag ser fram mot tydliga svar på frågorna om vad Läkemedelsverket kommer att göra för att bidra till utredningen utifrån de allvarliga och för patientsäkerheten livsviktiga data som presenteras nedan.

Det europeiska läkemedelsverket (EMA) har tillkännagett att man i en utredning ledd av MHRA ska granska de fall *av självmordsbeteende och självskadligt beteende* som rapporterats i samband med behandling med metylfenidat. Tillverkarna (som Novartis, Janssen, Shire, Medice) har beordrats att göra en ”cumulative review” av *alla* fall som de fått kännedom om (1), sedan preparatens introduktion på marknaden.

EMA/MHRA skriver i rapporten (s. 25) att “self-injury can have serious consequences” och betonar med det utredningens vikt, även om man samtidigt lyfter fram att antalet rapporter om självskadebeteende och metylfenidat är få, ”overall the numbers of self-injurious reports may be low”.

Och här kommer vi direkt till det primära för denna rapport:

- Ja, självskadebeteende kan verkligen få allvarliga konsekvenser.

- Nej, antalet fall av självskadebeteende i samband med metylfenidatbehandling är *mycket* stort. Det enda skälet till att EMA/MHRA i rapporten kan anföra ”a low number” är att man hittills bara använt sig av helt otillförlitliga och falska källor – läkemedelsbolagens data. Utredningen måste i stället grundas på data från verkligt användbara källor, om den inte ska förvandlas till en skenutredning – ett sätt att negligera allvarliga skadeverkningar medelst falsk datainsamling.

Dr Ian Hudson CEO MHRA: *Ovärderliga* data om självskadebeteende från Sverige

Dr Ian Hudson CEO MHRA har (16 november 2016) bekräftat den *ovärderliga* (”invaluable”) information som inkommit från Sverige om metylfenidat och självskadebeteende. Och vidare, att den ”will be taken into consideration in our ongoing monitoring of the issue of suicidal and self-injurious behaviour with methylphenidate”.

Dr Hudson har också (4 april 2017) bekräftat att följande uppdaterade information, som också inkommit från Sverige, ska inkluderas i utredningens bedömning:

- **“553 children and adolescents (10-19) made suicide attempts with methylphenidate or took overdoses of the drug in some other self-destructive purpose in the years 2011-2016.”**

De data dr Hudson hänvisar till är inte information som inkommit till utredningen från svenska Läkemedelsverket (vilket borde ha varit fallet). I stället är det data som undertecknad har tagit fram utifrån dokument utlämnade av Giftinformationscentralen (GIC).

- Vi kan utifrån dessa dokument se att 553 barn (10-19) i Sverige de sista sex åren tagit överdoser av *metylfenidat* (Ritalin, Concerta, Equasym, Medikinet) i självmordssyfte eller i självskadligt syfte.[1]

- Data från Läkemedelsverket visar att bara 3 (!) av de 553 unga som tagit överdoser av metylfenidat i självdestruktivt syfte (0,5 %) gavs en biverkningsrapport. ALLA dessa 553 skulle, om gällande regler följts, ha rapporterats till biverkningsregistret.

- Den svenska offentlighetsprincipen har också gjort det möjligt att få fram uppgiften (Rättsmedicinalverket) att 33 personer begick självmord med Ritalin/Concerta i kroppen 2015 (det sista året där uppgifter finns tillgängliga);
  10 av dessa var unga i åldern 15-24.

- *Inget* av de 33 självmorden 2015, där Ritalin/Concerta fanns med i bilden, rapporterades till Läkemedelsverket som en misstänkt biverkning.

Läkemedelsverkets biverkningsregister och de – närmast identiska – data som inkommit till läkemedelsbolagen, är alltså helt otillförlitliga och falska. Med en förskönande beskrivning kan vi säga att vi här ser en ”viss underrapportering”[2].

Det *faktiska* förhållandet är att antalet verkliga fall av självskadebeteende i samband med metylfenidatbehandling är, som ett *minimum*, 200 gånger fler än vad Läkemedelsverket och ansvariga läkemedelsbolag tittar på (”a low number”).

---

[1] Medräknat andra ”ADHD-preparat”, som Strattera och Elvanse, har 710 barn (10-19) tagit överdoser av i självmordssyfte eller i självskadligt syfte under motsvarande tid.

[2] Notera att de 553 fallen som beskrivs ovan enbart gäller unga i åldern 10-19. Det verkliga antalet inbegripet alla åldrar har alltså inte undersökts.

Vad visar då läkemedelsbolagens rapporter om självskadebeteende och metylfenidat?

Tidigare års rapporter från läkemedelsbolagen har gett helt orimliga (”low number”) data om självskadebeteende och metylfenidat. Vad kunde vi då finna i den nu uppdaterade granskningen från respektive bolag, som inkommit till Läkemedelsverket i januari 2017?

Vilken information skulle vi få från tillverkarna om ALLA fall av självmordsbeteende och självskadligt beteende, från ALLA delar av världen, för ALLA åldersgrupper, för ALLA år från och med preparatens godkännande – de data som EMA/MHRA beordrat tillverkarna att ta fram?

En begäran, med stöd av offentlighetsprincipen, om allmänna handlingar inlämnades till Läkemedelverket. Inga andra uppgifter begärdes utlämnade än *”antalet* rapporterade fall av självmordsbeteende och/eller självskadebeteende”.

Och svaret från Läkemedelsverket var att dessa uppgifter var hemligstämplade i sin helhet. Ingenting kunde utlämnas. Man hänvisade till att det brittiska läkemedelsverket (MHRA) motsatte sig ett utlämnande. Antalet rapporterade självmord och fall av självskadebeteende betraktades med andra ord mer eller mindre som statshemligheter. En skandal med tanke på att vi i Sverige sett oss som ett mönster vad gäller öppenhet och transparens.

Lyckligtvis var EMA efter långa förhandlingar villiga att utlämna flera viktiga uppgifter ur läkemedelsbolagens rapporter.

Innan jag redovisar dessa, några förklaringar: I läkemedelsbolagens rapportering kan vi hitta kategorier som självmord, självmordsförsök, självmordsbeteende, avsiktlig självskada, avsiktlig överdos. En enskild person kan således ha rapporterats i *flera* kategorier (som självmordsförsök, avsiktlig överdos)

För att göra en direkt jämförelse med den ”ovärderliga” informationen från Sverige behövdes således data om *antalet enskilda fall.* Men EMA sade sig inte kunna utlämna antalet enskilda fall – bara antalet rapporter inom den övergripande kategorin (där alltså *en* person kan finnas med i *flera* kategorier och där antalet enskilda fall därför bli lägre än sammanräkningen av de olika kategorierna).

Vi kan sammanfatta de data som EMA utlämnat på följande sätt:

- **Självmord:**
  - Concerta (Janssen) 43
  - Ritalin (Novartis) 40
  - Equasym (Shire) 23
  - **Totalt 106**
- **Suicide attempts, self-injurious behaviour*:**
  - Concerta (Janssen) 154-347
  - Ritalin (Novartis) 93-241
  - Equasym (Shire) 37-82
  - Medikinet (Medice) 21-39
  - **Totalt: 305-709*[3]**

***** [3] Antalet enskilda fall av självmordsbeteende och självskadebeteende är alltså *minimum* 305 och *maximum* 709.

Vi ställs alltså inför den bisarra situationen att antalet enskilda personer i dessa kategorier, rapporterade av tillverkarna, för ALLA fall av självmordsbeteende och självskadligt beteende, från ALLA delar av världen, för ALLA åldersgrupper, för ALLA år från och med preparatens godkännande – är ungefär lika stort som antalet fall inkomna till Giftinformationscentralen i Sverige för åldersgruppen 10-19 under de sex åren 2011-2016!

Det verkliga antalet fall borde (vid en jämförelse med fall inkomna till svenska biverkningsregistret) vara *minimum* 200 gånger (!) fler. Alltså borde man i denna utredning granska runt 140 000 fall (200 • 709) – i stället för 700.

Svenska Läkemedelverkets ansvar

Läkemedelsverket har nu vetskap om att den information som undertecknad tagit fram om de svenska förhållandena är att betrakta som *ovärderlig.*

Samtidigt är denna information framtagen av en från utredningen utomstående person, med enkla medel med stöd av offentlighetsprincipen. Vi ställer oss den självklara frågan:

- Vad kommer Läkemedelsverket med dess stora resurser nu att göra för att försäkra sig om att *all* tillgänglig betydelsefull svensk information tas fram och görs till del av den europeiska utredningen (som ska vara avslutad i sommar)?

Jag ser fram mot att specifikt få svar på följande viktiga frågor:

1. Kommer du att se till att Läkemedelsverket (med alla dess resurser), för den pågående utredningen, undersöker och rapporterar om den *fullständiga* informationen med alla relevanta detaljer som finns att tillgå hos GIC om självmordsbeteende och självskada kopplat till metylfenidat, *för alla åldersgrupper och alla år?*

2. Kommer du att se till att Läkemedelsverket (med alla dess resurser), för den pågående utredningen, undersöker och rapporterar om den fullständiga informationen med alla relevanta detaljer som finns att tillgå hos IVO, Rättsmedicinalverket och andra svenska myndigheter om självmord, självmordsbeteende och självskada kopplat till metylfenidat, *för alla åldersgrupper och alla år?*

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

1. EMA/MHRA, "Lead Member State PSUR updated preliminary assessment report Methylphenidate", juni 2016, http://jannel.se/methylphenidatePSUSA2015.pdf (se sidan 7).