Till: Statistiker Hans Melander, Läkemedelsverket
Kopia: Generaldirektör Catarina Andersson Forsman, Läkemedelsverket,
Kopia: Socialdepartementet, SBU, socialutskottet, media

8 januari 2017

Allmänna handlingar om godkännandet av Fontex/Prozac för unga, 54 självmord senare – en offentlig undersökning

Bakgrund: Svenska Läkemedelsverket drev 2006 igenom godkännandet av Fontex/Prozac för unga, tillsammans med engelska MHRA. Man gjorde det trots att ett flertal länder ville *underkänna* preparatet, bl.a. på grund av den ökade risken för självmordsbenägenhet.

Tio år senare kan vi säga att den ökade utskrivningen lett till att ***54 unga (15-24 år) i Sverige begått självmord under inverkan av just Fontex/Prozac under 2006-2015*.*** Ja, 54 unga befanns ha Fontex/Prozac i blodet vid självmordstillfället (ToxReg, 2006-2015). När vi undersöker biverkningsrapporteringen finner: Det finns ***inte en enda biverkningsrapport*** inskickad om att behandlingen med Fontex/Prozac lett till självmord (2006-2014); ingen uppföljning skedde av dessa tragiska fall. (*År 2007 utökade amerikanska FDA de allvarliga varningarna om ökad självmordsbenägenhet vid behandling av barn och unga under 18 år, till att också gälla unga upp till 24 år.)

Läkemedelsverket (Tomas Salmonson, Melander/ Björk/Liminga,/Gil Berglund) fick 2005 ”hantera” ett antal andra läkemedelsmyndigheter, som ville underkänna ansökan om Fontex/Prozac för unga. Främst då den holländska läkemedelsmyndigheten CBG (som ihop med Läkemedelsverket tog hand om utredningen av Eli Lillys ansökan, om att få preparatet godkänt för barn och ungdomar, 8 år och uppåt).

Den holländska läkemedelsmyndigheten kom fram att ansökan skulle underkännas:

> **”Det <u>rekommenderas inte</u> att fluoxetin [Fontex/Prozac] ges en indikation för behandling av depression hos barn och ungdomar på grund av att risk-nytta-balansen för den begärda indikationen bedöms som negativ.” [1]**

Svenska Läkemedelsverket hade då, redan sex månader tidigare, bestämt sig för att Fontex /Prozac skulle godkännas. Man skrev:

> **”Det är ett faktum att SSRIs, inklusive fluoxetin [FontexProzac], används ’off label’ för barn och ungdomar, och att godkänna fluoxetin innebär att behandlingsrekommendationer kan tillhandahållas, bättre post marketing-övervakning i dessa grupper och möjligheterna att begära ytterligare studier.” [2]**
> (Melander, Björk, Liminga, Gil Berglund)

Det holländska läkemedelsverket ansåg således att Fontex/Prozac **inte** skulle godkännas för deprimerade barn och ungdomar. Det vetenskapliga underlaget visade att pillren gjorde mer skada än nytta. Man skrev vidare i sin bedömning, den 31 oktober 2005:

> **”I närvaron av bristande effektivitetsresultat är säkerhetsfrågor än mer avgörande. Ökad risk för självmordsrelaterat beteende framkom som det mest bekymmersamma säkerhetsresultatet i de kliniska prövningarna. Andra säkerhetsbekymmer inkluderar inverkan på tillväxt och sexuell utveckling inklusive effekter på fertilitet, och effekter på kognitiv och emotionell utveckling.” [1]**

Det svenska Läkemedelsverket hade alltså redan tidigare gjort något mycket märkligt. Man hade inte *öppet* gått emot den holländska läkemedelsmyndighetens på vetenskapliga grunder tidigt formade negativa hållning, utan anförde argument av helt annat slag som skäl för att godkänna preparatet för barn och ungdomar.

Läkemedelsverket ville godkänna Fontex/Prozac för barn för att Fontex/Prozac redan användes för barn! Ett i sanning märkligt argument från en myndighet som i sin godkännandeprocess *helt* ska styras av om läkemedel är ”säkra och effektiva”.

För att på något sätt mildra det ologiska i argumentet riktade Läkemedelsverket i sin bedömning uppmärksamheten till att man ***efter godkännandet*** **noga skulle övervaka vad som hände med barnen** (”better post marketing surveillance”), och att man skulle ***begära*** **uppföljningsstudier** (”request further studies”).

Efter diverse turer lotsades godkännandet av Fontex/Prozac till barn igenom – helt och hållet beroende på den från början positiva inställningen hos Läkemedelsverket och den engelska läkemedelsmyndigheten MHRA. Fontex/Prozac godkändes för barn (8 år-) i juni 2006.

Denna begäran av allmänna handlingar – del av en offentlig undersökning – avser att verifiera vad som hände med Läkemedelsverkets uppsatta **villkor** för godkännandet av Fontex/Prozac till barn och unga.

Vi vet redan från en motsvarande undersökning för fem år sedan, **att inget av det som Läkemedelsverket satte upp som villkor för godkännandet vid den tiden (2011) blivit uppfyllt.**

Villkoren för godkännandet har dock inte ändrats – vilket borde innebära att om läkemedelsbolaget inte utfört de studier som krävdes ska godkännandet tillbakakallas. Vi kan tydligt läsa vad som skulle hända på Läkemedelsverkets webbsida, från den 6 juni 2006:

> **”Tillverkaren Eli Lilly kommer att genomföra ytterligare studier för att utröna betydelsen av fynd i djurstudier om påverkan på testiklar, sexuell utveckling samt längdtillväxt. Dessutom kommer ett uppföljningsprogram att införas där säkerheten av läkemedlet noggrant följs.” [3]**

Jag begär nu att utfå de allmänna handlingar, som inkommit till och upprättats av Läkemedelsverket sedan 2012, som *direkt rör* a) den ”bättre post marketing-övervakning i dessa grupper” som skulle ske efter godkännandet (jämför gärna mina tidigare rader om att *ingen enda biverkningsrapport* inkommit om alla självmorden kopplade till Fontex/Prozac i Sverige för unga 15-24 under åren 2006-2014), och **b)** de ”ytterligare studier” som skulle utföras *av* **läkemedelsbolaget** i de områden som den holländska läkemedelsmyndigheten tog upp i sin utredning, som följer:

> **”I stort fanns olösta invändningar och problem med följande frågor:**
>
> **Effektivitet:**
>
> - **Hur representativ den inkluderade patientgruppen var.**
> - **Bristen på information om optimal dos.**
> - **Bristen på information om långsiktig effektivitet.**
>
> **Säkerheten från kliniska studier:**
>
> - **Högre andel självmordsrelaterade händelser i fluoxetin[gruppen] jämfört med placebo-behandlade patienter.**
> - **Bekymmer om minskad längd- och viktutveckling.**
> - **Brist på data om effekterna på [sexuell] utveckling, kognitiv och beteendemässig utveckling.**
> - **Bristande bevis på långsiktig säkerhet.**
>
> **Prekliniska studier:**
>
> - **Effekter på skelettutvecklingen.**
> - **Effekter på sexuell utveckling.**
> - **Irreversibel testikelgiftighet.**
> - **Effekter på emotionell utveckling.”**

Jag tar gärna emot handlingarna via e-post.

Det kan tilläggas att förskrivningen av fluoxetin (Fontex/Prozac) i Sverige ökat med 331 % (10-14), 140 % (15-19), 29 % (20-24) i Sverige under åren 2006-2015.

Godkännandet av Fontex/Prozac öppnade också dörrarna för andra antidepressiva medel som, trots att de **inte var godkända** för barn och unga, fick en explosiv ökning – mycket ”tack vare” den marknadsföring som Läkemedelsverkets experter Anne-Liis von Knorring, Håkan Jarbin, Bruno Hägglöf, Gunilla Olsson hjälpt läkemedelsbolagen med.

År 2006 fick 1 696 barn (10-14) antidepressiva; 2015 hade antalet stigit till 4 039 (38 % av barnen fick Fontex/Prozac; 62 % andra antidepressiva). År 2006 fick 11 481 unga (15-19) antidepressiva; 2015 hade antalet stigit till 20 816 (30 % av de unga fick Fontex/Prozac; 70 % andra antidepressiva).

Förskrivningen av antidepressiva till unga (10-19) har ökat med 114 % under åren 2006-2015.

Godkännandet av Fontex/Prozac banade väg för denna explosiva ökning. Den viktiga frågan som denna begäran av allmänna handlingar och undersökning ska ge svar på är: **Vad hände med den uppföljning av godkännandet av Fontex/Prozac som var ett *villkor* för godkännandet?**

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

[1] Holländska läkemedelsverket, *Prozac (fluoxetine) – Paediatric indication, Rapporteurs´ Assessment Report,* 31 oktober 2005, http://jannel.se/ProzacDutchAsessement31October2005.pdf
[2] Läkemedelsverket, *Comments from the Medical Products Agency on the Final Variation Assessment Reports (FVARS),* 29 april 2005, (Lena Björk, Hans Melander, Ulla Liminga, Eva Gil Berglund), http://jannel.se/Prozac-MPA-29April2005.pdf
[3] Läkemedelsverket, Fontex/Prozac (fluoxetin) godkänns för behandling av depression hos barn och ungdomar, 6 juni 2006, https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2006/FontexProzac-fluoxetin-godkanns-for-behandling-av-depression-hos-barn-och-ungdomar/

.