Till: Redaktionskommittén Läkemedelsboken
Kopia: Läkemedelsverket

> *”Vid uppdateringen av de olika kapitlen tas särskild hänsyn till information som publicerats av olika myndigheter.”*
> *”Du kan därmed vara förvissad om att även ditt uppdaterade material som du nu översänt kommer att beaktas enligt ovan.”*
> – Helena Ramström, redaktör för Läkemedelsboken, 17/10 2012

Kapitlet ”Utvecklings- och neuropsykiatriska störningar” i nya Läkemedelsboken 2014 måste dras in

7 februari 2014

Läkemedelsverket har nu publicerat *Läkemedelsboken 2014.* Den sägs ge ”producentoberoende information om läkemedelsbehandling vid vanliga sjukdomstillstånd”. I boken finns kapitlet *Utvecklings- och neuropsykiatriska störningar* [1].

Kapitlet innehåller djupt osaklig och vilseledande information om förskrivningen av metylfenidat till vuxna och måste dras in. Det är skrivet av två psykiatriker (Pelling, Bejerot) med allvarliga intressekonflikter, utan att dessa ens finns angivna i boken.

Problemet för *redaktionskommittén* är att man väl känner till fakta i ärendet, men likväl – även i denna version av boken – tillåtit direkt vilseledande data att presenteras. När undertecknad i mitten av 2012 presenterade redaktionskommittén med *den av europeiska läkemedelsmyndigheter gjorda utredningen av metylfenidatpreparatet Concerta för vuxna*, som ett svar på Bejerots och Pellings tidigare artikel (Läkemedelsboken 2011-2012), skrev redaktören Helena Ramström:

> ”Vid uppdateringen av de olika kapitlen tas särskild hänsyn till information som publicerats av olika myndigheter.” ”Du kan därmed vara förvissad om att även ditt uppdaterade material som du nu översänt kommer att beaktas enligt ovan.”

Men det stämde inte. Redaktionen struntade i myndigheternas ”uppdaterade material”, man brydde sig inte om vad som framkommit i den ”producentoberoende” europeiska utredningen, och låter i stället Bejerot/Pelling framföra *exakt samma vilseledande data* även i den nya versionen av Läkemedelsboken 2014.

Där den gemensamma europeiska utredningen, ledd av engelska MHRA, slog fast att de samlade placebokontrollerade studierna av metylfenidat (Concerta) för vuxna inte visade *någon* statistiskt säkerställd positiv effekt efter fem veckor, berättar Pelling/Bejerot följande om saken för svenska läkare i den nya boken:

> ”**För ca 70 %** av dem som fyller kriterierna för ADHD har centralstimulantia en betydande effekt på uppmärksamhet, impulskontroll och aktivitetsgrad. Eftersom denna effekt är känd sedan > 50 år **finns det en stor mängd kontrollerade behandlingsstudier från förskole- till vuxenålder.**” [Fetstil här.]
>
> ”Den farmakologiska behandlingen vid ADHD skiljer sig inte mellan barn och vuxna och effekten synes vara i paritet med den man ser hos barn.”

Vi får alltså veta att **70 % (!!)** av dem som får centralstimulantia får ”en betydande effekt uppmärksamhet, impulskontroll och aktivitetsgrad” och att denna bevisats i ”en stor mängd kontrollerade behandlingsstudier” – ***även för vuxna***. Och vi får veta att pillren fungerar lika bra för barn och vuxna – även om alltså inget metylfenidatpreparat är godkänt för vuxna.

Bejerot/Pelling ger oss bilden om den ”70-procentiga goda effekten”; läkemedelsmyndigheternas bedömning av de samlade studierna av Concerta till vuxna var: ”**Nytta/Risk för Concerta i den föreslagna indikationen [för vuxna] är negativ”.** Studierna var positiva för skador men negativa för effekt.

Pelling/Bejerot hänvisar i artikeln i Läkemedelsboken till konsensusdokumentet från ”The European Network Adult ADHD” [2], i vilket Bejerot sitter. Vi tittar i referensen och hittar att denna grupp är väl sponsrad av tillverkaren av Concerta, läkemedelsbolaget Janssen. I konsensusdokumentet skriver de sponsrade psykatrikerna: “We thank Janssen-Cilag who provided support for meeting costs of the European Network Adult ADHD.”

Vi ska veta att Janssen den **2 juli 2010** fick klart för sig att Concertaansökan för vuxna skulle komma att *underkännas*. I det utredningsdokument om Janssens studier som då stod klart finner vi följande (notera att utredningsdokumentet finns länkat i referenslistan och att sidhänvisningar finns angivna; allt för att göra det enkelt för kommittén att verifiera citaten):

- Den utredande europeiska läkemedelsmyndigheten, engelska MHRA, och holländska CBG kom fram till: ”**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”) [3**].** (Preliminary Variation Assessment Report, s. 158.) ***Sammantaget*** **blev resultatet av Janssen-Cilags inlämnade studier – ”failed”, misslyckat; man kunde inte påvisa en postiv effekt ens kortsiktigt (efter sju eller tretton veckor).**

- **”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.”)** [Preliminary Variation Assessment Report, PVAR, s. 112.]

- **”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.”** [PVAR, s. 66.]

- **”Det bedöms att det finns en avsevärd missbruks- och spridningsrisk med Concerta.” (”It is assessed there is a signficant abuse and diversion risk with Concerta.”)** [PVAR, s. 70.] Och denna viktiga risk beskrevs som följer: “**Abuse potential, risk of abuse misuse, diversion (survey suggested diversion in about 44% of adults with ADHD and 29% used MPH inappropriately”) Med andra ord hänvisar man till studier som visar att 44 procent (!) av de vuxna som får Concerta (metylfenidat) sprider narkotikan till andra och att 29 procent (!) använder preparatet på ett otillbörligt sätt.** [PVAR, s. 113.]

- Vad den ***egentliga*** positiva effekten av Concerta är har starkt ifrågasatts i utredningen, utifrån de ”Abuse Potential Studies” som inlämnats. I utredningen skrivs 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.” (”demonstrated … pleasurable effects which raises the question of how much the action seen in the RCTs is due to the euphoric effects of the Concerta.”)** [PVAR, s. 21.]

- ***Tillförlitligheten*** i diagnosen ADHD för vuxna har starkt ifrågasatts i utredningen: **”… 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.” (”… misuse/abuse potential of methylphenidate is considered a major safety concern: in combination with the concerns regarding the reliability of the diagnosis, adults may try to get diagnosed for ADHD to retrieve methylphenidate in a legalised way.”)** [PVAR, CBG, s. 158.]

Trots det här skrev Bejerot och de andra av Janssen sponsrade psykiatrikerna i ”konsensusdokumentet” den **3 september 2010**, alltså två månader efter ovanstående bedömning (citaten från den producentoberoende europeiska utredningen inklippta som jämförelse):

- **Konsensusdokumentet:** ”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.”
- **Den europeiska utredningen:** ”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).

- **Konsensusdokumentet:** ”Centralstimulantia förbättrar problem som … aggressionsutbrott, humörsvängningar.”
- **Den europeiska utredningen:** ”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.”)

- **Konsensusdokumentet:** ”Biverkningarna är vanligtvis milda och övergående …”
- **Den europeiska utredningen:** ”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.”

- **Konsensusdokumentet:** ”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.”
- **Den europeiska utredningen**: ”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 legalt sätt.”

Och vi ser att Bejerot/Pelling hämtar sin information om **de 70-procentiga positiva effekterna i Läkemedelsboken**, inte från den europeiska utredningen, utan ifrån Janssens vinklade marknadsföringsbudskap.

Det är svårt att tänka sig en mer bedräglig framställning än den att 70 procent (!!) av de vuxna som får metylfenidat får en *betydande* effekt på uppmärksamhet, impulskontroll och aktivitetsgrad, och att denna bevisats i en stor mängd kontrollerade behandlingsstudier på just vuxna – när Läkemedelsverket och redaktionskommittén vet att Janssens bästa, de av företaget utvalda mest positiva studierna, visade att Concerta *inte hade någon statistiskt säkerställd positiv effekt efter fem veckor.*

De i den europeiska utredningen beskrivna allvarliga skadeverkningarna som framkommit i Janssens studier på vuxna sammanställdes av bolaget i tabellen som följer [4]:

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

I läkemedelsbolagets **tre bästa** studier av Concerta på vuxna, de som Janssen alltså valt ut för sin ansökan, framkom 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 **225 procent högre risk** att drabbas av **neurologiska skador i form av dystonier** (som ofrivilliga muskelrörelser, tics);
- 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 **190 procent högre** risk att drabbas av **mani/psykos**;
- De personer som fick Concerta hade en **295 procent högre risk** att drabbas av **aptitlöshet**.

När Janssen och de sponsrade psykiatriker – två månader efter det att de allvarliga skadeverkningarna av Concerta beskrivits i den europeiska utredningen – berättade om saken förvandlades skadeverkningarna till något helt annat. Man skrev: ”Biverkningarna är vanligtvis milda och övergående.”

Och samma närmande till det här har, som förväntat, Bejerot/Pelling. Att metylfenidat (Concerta) direkt *orsakar* aggressioner, depressioner, ångest och mani/psykos förvandlas av Bejerot/Pelling till en fråga om att vissa patienter visar extra **”individuell känslighet”(!!)**. Vi får veta att en **”individuell känslighet kan medföra psykiska biverkningar … (uppräknade)” men att den ”kan ofta hanteras genom försiktig insättning och dosjusteringar”.**

De allvarliga skadorna som metylfenidat (Concerta) *orsakade* på vuxna i Janssens studier, och som tillsammans med den frånvarande positiva effekten, var anledningen till att preparatet underkändes för vuxna och att Janssen efter det drog tillbaka sin ansökan, förvandlas alltså av Bejerot/Pelling till en fråga om ”individuell känslighet” för några patienter.

När det gäller missbruk och missbruksrisk kom man i den europeiska utredningen fram till: **”Det bedöms att det finns en avsevärd missbruks- och spridningsrisk med Concerta.”**

Men Bejerot/Pelling skriver: ”**Uppföljningar har inte visat någon ökad risk för missbruk vid medicinering med centralstimulantia.”**

Det är ett uttalande som är så falskt att det *i sig* skulle räcka för att dra tillbaka denna artikel. Jag är säker på att redaktionskommittén, om man brydde sig om att titta på saken, inte skulle ha några problem med att hitta *mängder* av vetenskapliga referenser som visar det horribla i Bejerots/Pellings påstående.

Jag har berört Bejerots intressekonflikter i form av medlemskapet i den av Janssen sponsrade gruppen ”European Network Adult ADHD”, och det konsensusdokument som gruppen och Janssen publicerade samtidigt som de europeiska myndigheterna kom fram till en diametralt motsatt bedömning av metylfenidat (Concerta). Jag har visat att Bejerots/Pellings bedömningar av effekter av metylfenidat till vuxna i mycket är en avskrift av Janssens bedrägliga marknadsföring.

För Henrik Pelling kan sägas att han i sin roll i Uppsala län och på Gotland, har en stor del av ansvaret för den skenande förskrivningen av metylfenidat i dessa områden. Gotland intar första platsen i landet och Pelling kan stoltsera med att starkt ha bidragit till att 7,4 % (!!) av alla gotländska pojkar 10-14 år nu får metylfenidat (Läkemedelsregistret). Uppsala län intar tredjeplatsen i landet: 6,2 % av alla pojkar 10-14 i Uppsala län får metylfenidat. Också i förskrivningen till vuxna ligger Gotland i topp. Socialstyrelsen sägs enligt rapporter i media nu undersöka förhållandena på Gotland.

Det ideologiska synsätt (en jävsgrund i sig) som ligger bakom en förskrivning av narkotika (7,4 % av alla 10-14-åriga pojkar) som till och med överstiger det antal barn som sägs ”ha ADHD” borde vara direkt diskvalificerande för en författare till ett kapitel i Läkemedelsboken. Mycket annat kan sägas om Pellings intressekonflikter men jag nöjer mig här med att säga att Pelling av tillverkaren till amfetaminet Elvanse presenteras som bolagets kontaktperson för preparatet(!!) Förutom att det pressmeddelande i vilket detta framfördes kan betraktas som direktreklam för kontrollerade substanser till allmänheten, så är det naturligtvis en mycket allvarlig intressekonflikt för en författare till ett kapitel i Läkemedelsboken att vara *kontaktperson* för ett läkemedelsbolags amfetaminpreparat [7].

I den europeiska utredningen bestämde man att det inte fick ske någon ökning i utskrivningen av Concerta till vuxna under 2011 (perioden oktober 2010-oktober 2011): **“The usage [of Concerta] may not increase in this time period.”** [5]

Nu har uppgifter över förskrivningen av metylfenidat och amfetamin i Sverige år 2013 sammanställts.

De visar en ökning i förskrivningen av Concerta till vuxna (19+) med 60,3 % (!), från 6 589 035 (DDD) år 2010 till 10 565 270 år 2013. Janssens försäljning (AUP) till vuxna steg från 112

miljoner kronor till 180 miljoner [6**].** Utskrivningen av Concerta till vuxna fick absolut inte öka – i Sverige ökade den under de tre åren 2011-2013 med 60,3 %!!

Förskrivningen av metylfenidatpreparat till vuxna har ökat från 170 miljoner 2010 till 320 miljoner 2013, en 88-procentig ökning.

Enligt tillgänglig statistik innebär det att Sverige har övertagit första platsen i Europa i förskrivningen (procentuellt) av underkända och icke godkända metylfenidatprodukter.

Skälet till denna ökning kan i mycket tillskrivas den djupt osakliga information som getts till svenska läkare och patienter om effekter och skadeverkningar av Concerta och andra metylfenidatpreparat.

Den osakliga information som gavs i motsvarande kapitel i den förra versionen av Läkemedelsboken kan antas ha haft en betydande roll i denna ökade förskrivning. Samma bedrägliga information har nu getts ut igen.

Jag ser fram mot besked om att det aktuella kapitlet i Läkemedelsboken dras in och ersätts av saklig information.

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

[1] Läkemedelsverket, Läkemedelsboken,
http://www.läkemedelsboken.se/?search=&iso=false&imo=false&nplId=null&id=root
Se också http://www.läkemedelsboken.se/#pdfs Bejerot/Pelling,Utvecklings- och neuropsykiatriska störningar (s. 1078)
[2] 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
[3] MHRA, *Preliminary Variation Assessment Report,* Concerta, juli 2010
http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf ;
[4] Johnson & Johnson (Janssen), Response Document, 11 januari 2011,
http://jannel.se/Concerta.Janssen.Response.11.01.2011.pdf
[5] MHRA, *Final Variation Assessment Report*, Concerta, 26 maj 2011,
http://jannel.se/FVAR.Concerta260511.pdf
[6] e-Hälsomyndigheten, förskrivning av ADHD-preparat i Sverige 2008-2013, http://jannel.se/N06BA.pdf
[7] Shire, "Elvanse (lisdexamfetamindimesylat) - ny ADHD-behandling för barn och ungdomar subventionerad", Newsdesk, 19 december 2013, http://www.mynewsdesk.com/se/shire/pressreleases/elvanse-lisdexamfetamindimesylat-ny-adhd-behandling-foer-barn-och-ungdomar-subventionerad-943387