Öppet brev till Läkemedelsverkets ledning

24 juni 2012

Ny undersökning: Landets läkemedelskommittéer fick inget veta om underkännandet av ADHD-drogen Concerta

Det har nu gått ett år sedan läkemedelsbolaget Janssen-Cilag fick *avslag* på sin ansökan om att få ADHD-drogen Concerta godkänd för vuxna. Trots att underkännandet innebar att Concerta bevisats ha ”en negativ nytta/risk-balans” *ökade* förskrivningen till vuxna i Sverige med 26 procent (!) under 2011. En ny undersökning av alla landets läkemedelskommittéer visar att dessa inte fått någon information om underkännandet, vare sig från Läkemedelsverket eller läkemedelsbolaget Janssen-Cilag.

Den 26 maj 2011 avslutades den europeiska utredningen av Janssen-Cilags ansökan om att få amfetaminpreparatet Concerta (metylfenidat) godkänt för vuxna. Det blev **AVSLAG**. Preparatet hade ”en negativ nytta/risk-balans” för vuxna. Med andra ord hade läkemedelsbolaget oavsiktligt ***bevisat*** att Concerta var både skadligt och ineffektivt för vuxna ”med ADHD”. **[1]**

En undersökning av vad landets 21 läkemedelskommittéer visste om saken har nu avslutats. Tre frågor ställdes till läkemedelskommittéerna:

> **1. Läkemedelsbolaget Janssen-Cilag** fick avslag på sin europeiska ansökan om att få ADHD-preparatet Concerta (metylfenidat) godkänd för vuxna. Man fann i utredningen att Concerta hade en negativ nytta/risk-balans i den sökta indikationen (vuxna med ADHD). (Final Variation Assessment Report 26 maj 2011)
>
> ***När och i vilken form fick läkemedelskommittén i __ län information om detta?***
>
> **2. I beslutet om avslag** slogs fast: **”Användningen [av Concerta] hos vuxna får inte öka under denna tidsperiod.” (“The usage [of Concerta] may not increase in this time period.”)** (Perioden oktober 2010-oktober 2011.) Trots det ökade förskrivningen av metylfenidat till vuxna (20+) i ___ län med ___ procent under 2011, enligt Läkemedelsregistret.
>
> ***Vilka åtgärder har vidtagits i __ län för att få förskrivningen till vuxna under kontroll i enlighet med det europeiska beslutet?***
>
> **3. Man fann följande i 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.”) [Kursivt här.]**
>
> ***Har läkemedelskommittén i __ län fått informationen om detta?***

Alla läkemedelskommittéer utom en (Jönköping) svarade på frågorna. **Och det överordnade resultatet blev: *Ingen enda* av läkemedelskommittéerna hade fått information om**

avslagsbeslutet av vare sig Läkemedelsverket eller tillverkaren, läkemedelsbolaget Janssen-Cilag.

Följaktligen hade inte heller några åtgärder (enligt fråga 2) satts in för att få förskrivningen under kontroll i enlighet med det europeiska beslutet.

Och följaktligen hade heller ingen läkemedelskommitté fått information (enligt fråga 3) om de ***nya*** säkerhetsriskerna som framkommit i de av läkemedelsbolaget i ansökan inlämnade studierna av Concerta på vuxna.

Det här innebär att varken Janssen-Cilag eller Läkemedelsverket gett information om följande fakta som framkommit i 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.”)**

- **”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.”**

- **”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.”)** 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.**

- Vad den ***egentliga*** positiva effekten av Concerta ifrågasattes starkt 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.”)**

- ***Tillförlitligheten*** i diagnosen ADHD för vuxna ifrågasattes starkt 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.”**

Janssen-Cilag och de europeiska läkemedelsmyndigheterna gjorde överenskommelsen:

Läkemedelsbolaget skulle ***inte*** marknadsföra/sälja preparatet för vuxna. ”Gentjänsten” från läkemedelsmyndigheterna var att dessa inte skulle gå ut med varningar om vad som framkommit i utredningen om Concerta – och att läkemedelsbolaget inte heller behövde göra det.

Det fanns naturligtvis en viss logik i det här. Om vuxna i alla fall ***inte var aktuella*** att få Concerta behövde de inte heller få några varningar om vad som framkommit i utredningen. Varför varna en patientgrupp som i alla fall inte kommer att få behandlingen?

Det engelska läkemedelsverket MHRA, som ledde utredningen, slog i slutrapporten den 26 maj 2011 fast: **”Användningen [av Concerta] hos vuxna får inte öka under denna tidsperiod.”** (“The usage [of Concerta] in adults may not increase in this time period.”) Och den tidsperiod man pratade om var utvärderingsperioden oktober 2010-oktober 2011. Det engelska läkemedelsverket krävde med andra ord att förskrivningen *genast* skulle bringas under kontroll.

Janssen-Cilag klargjorde att ***de enda*** vuxna patienter **“who would be considered”**, som kunde vara aktuella, att få Concerta var de som fått preparatet ***före 18 års ålder*** (”måste tidigare ha blivit behandlade med metylfenidat och fortsätta uppvisa en adekvat respons och acceptabel tolerans”). Det var med andra ord inte troligt (”unlikely”) att dessa patienter skulle drabbas av de ovan nämnda skadorna.

Läkemedelsbolagets exakta åtagande om marknadsföringen till vuxna kan läsas i bolagets eget, till det engelska läkemedelsverkets inskickade dokument: Response to Final Variation Assessment Report, från den 20 maj 2011. **[2]** http://jannel.se/Concerta.Janssen.Response.pdf

Läkemedelsbolaget åtog sig alltså att *inte* marknadsföra/sälja Concerta för vuxna *mot* att inga varningar om de skador från Concerta som framkommit i studierna på just vuxna ges offentlighet.

Nu vet vi att läkemedelsbolaget inte på något sätt följt denna överenskommelse.

I stället *ökade* man försäljningen i Sverige av det för vuxna underkända preparatet. Man sålde Concerta för vuxna (19+) till ett värde av 142 miljoner förra året, 2011. Det var en ökning med 26 %, eller 30 miljoner kronor i försäljningsvärde, jämfört med året innan. I dygnsdoser räknat gick man från 6 589 035 (DDD) till 8 290 329. [3] Och det under det år man fått avslag på ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna.

Samtidigt kan man, med viss cynism, konstatera att Läkemedelsverket hållit *sin del* av överenskommelsen. Läkemedelsverket har inte på något sätt informerat läkemedelskommittéer, Socialstyrelsen, socialdepartementet, förskrivare eller patienter om resultatet i utredningen och att förskrivningen av Concerta till vuxna inte fick öka under 2011.

Jag är övertygad om att Läkemedelsverket förstår att försäljningsökningen inte skett av sig självt; det är inte ödet eller någon annan ogripbar kraft som gripit in. Det är helt enkelt så att marknadsföringen och försäljningen sker på ***ett mer sofistikerat sätt*** än det Läkemedelsverket brukar titta på.

Hälso- och sjukvårdslagen är mycket klar. Vården ska ”bygga på respekt för patientens självbestämmande och integritet”, och att information ska ges om ”de metoder för undersökning, vård och behandling som finns”? **[4]** För att patienter ska kunna utöva sitt självbestämmande måste de få fullgod och saklig information om bland annat de biverkningar (skador) som kan uppstå.

Som framgår av det ovanstående får inte vuxna för vilka Janssen-Cilag marknadsför/säljer Concerta denna lagstadgade information – inte en landets läkemedelskommittéer känner till något om det.

Vi har således, precis som i USA, ett läkemedelsbolag som gör sig skyldigt till grov bedräglig marknadsföring, och som gör enorma profiter på förskrivningen. De kanaler som denna marknadsföring görs på är likartade i de bägge länderna. Janssen-Cilag (Johnson & Johnson) har för sin kriminella verksamhet i USA, med mutor och falsk marknadsföring, som Läkemedelsverket vet, fått betala ***miljardbelopp***. Det kan faktiskt bli så att bolaget på tre år i kronor räknat får betala ofattbara 25 miljarder i böter! Se en sammanfattning av rättsfallen nedan. **[5]**

Mina avslutande frågor till Läkemedelsverkets ledning – så här ett år efter beslutet att ge avslag på Janssen-Cilags ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna:

1. Anser Läkemedelsverkets ledning att det är acceptabelt att landets läkemedelskommittéer inte har fått information från läkemedelsbolaget (eller Läkemedelsverket) om de *nya* fakta som framkommit och om de *nya* bedömningar som gjorts i den europeiska utredningen av Concerta?

2. Anser Läkemedelsverkets ledning att det är ett uppenbart faktum att Janssen-Cilag under 2011 fortsatt att sälja och marknadsföra Concerta till vuxna (utanför den godkända indikationen) trots att riskerna med preparatet i utredningen befunnits vara större än eventuell nytta, och trots det bolaget åtagit sig i överenskommelsen med läkemedelsmyndigheterna?

3. Är Läkemedelsverkets ledning medvetet om de ”sofistikerade strategier” för marknadsföring och försäljning som Janssen-Cilag använt sig av i vårt land för att åstadkomma en försäljningsökning med 26 procent (30 miljoner) av Concerta till vuxna, det år preparatet fick underkänt för målgruppen? Och att dessa ”sofistikerade strategier” har mycket stora likheter med vad som framkommit i de amerikanska rättsfallen mot bolaget, där det till dessa strategier hörde att läkemedelsbolaget (s. 9) **”genom en mängd olika marknadsföringsverktyg maskerade som medicinsk utbildning, vetenskaplig forskning och litteratur från patientorganisationer”** marknadsförde sin produkt. Läkemedelsbolaget (s. 10) **”dolde och underlät att avslöja information om säkerheten och de långsiktiga hälsoeffekterna”** av sitt preparat (i detta fall Risperdal). Man använde taktiker som att ta fram (s. 10) **”vetenskapligt oviktiga studier”, ”spökskrivna publikationer, och/eller brev till redaktörer för tidskrifter för professionella [vetenskapliga] tidskrifter, och skenbart oberoende artiklar om av FDA icke godkända indikationer”.** För detta anskaffade man (s. 10) **”key opinion leaders”, ”rådgivare”** och **”experter”**. Genom att bland annat tillhandahålla (s. 11) **”forskningsanslag”, ”konsultarvoden”** och **”förhöjt professionellt rykte”** publicerades via dessa forskare **”vinklad forskning till förmån”** för läkemedelsbolagets preparat. Dessutom kunde dessa ”key opinion leaders”, ”rådgivare” och ”experter” genom att (s. 11) **leda ”medicinsk vidareutbildning” och tala i andra sammanhang, förmedla falska uppgifter om preparatets ”säkerhet” och ”effektivitet”.** Läkemedelsbolaget (s. 11) **”använde sig av och sponsrade patientgrupper för att påverka lagstiftning och delstatspolicy till nytta för dess produkt”. [6]**

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

[1] MHRA, *Preliminary Variation Assessment Report,* Concerta, juli 2010; MHRA, *Final Variation Assessment Report,* Concerta Day 90, 26 april 2011; MHRA, *Final Variation Assessment Report*, Concerta, 26 maj 2011.
[2] Janssen-Cilag, Response to Final Variation Assessment Report Concerta Adults, 21 maj 2012, http://jannel.se/Concerta.Janssen.Response.pdf
[3] Apotekens Service AB, förskrivning av ADHD-preparat i Sverige 2007-2011, http://jannel.se/ADHD.droger2007-2011.pdf
[4] Hälso- och sjukvårdslag (1982:763), http://www.notisum.se/rnp/sls/lag/19820763.htm
[5] Bolaget har, den 19 januari 2012, för sin kriminella verksamhet med mutor och falsk marknadsföring, fått betala 158 miljoner dollar – 1 miljard svenska kronor – i rättsfallet mot delstaten Texas (New York Times, "J. & J. to Pay $158 Million to End Suit Filed by Texas" 19 januari 2012, http://www.nytimes.com/2012/01/20/business/johnson-johnson-settles-risperdal-claim-in-texas.html) I ett annat rättsfall i delstaten South Carolina fick bolaget i juni 2011 betala 327 miljoner dollar – 2,2 miljarder kronor. (Bloomberg, **"**J&J Ordered to Pay $327 Million Over Deceptive-Marketing Claims", 4 juni 2011, http://www.bloomberg.com/news/2011-06-03/j-j-ordered-to-pay-327-million-on-deceptive-marketing-claims.html) I Louisiana beordrades bolaget betala 258 miljoner dollar, 1,7 miljarder kronor. (Bloomberg, "J&J Must Pay Louisiana $257.7 Million Over Risperdal Marketing Practices", 15 oktober 2010, http://www.bloomberg.com/news/2010-09-28/j-j-owes-louisiana-for-risperdal-claims-jury-told-update1-.html) De två sista fallen är överklagade. I ett rättsfall i delstaten Arkansas, dömdes läkemedelsbolaget nyligen att betala 1 miljard dollar – 6,7 miljarder kronor – för sina "falska och bedrägliga handlingar" i marknadsföringen av neuroleptikan Risperdal. (Pharmalot, "J&J Is Fined $1 Billion Over Risperdal Marketing", 11 april 2012, http://www.pharmalot.com/2012/04/jj-is-fined-1-billion-over-risperdal-marketing/) Och i ett nu pågående gigantiskt rättsfall sägs det amerikanska justitiedepartementet, efter en flera år lång utredning, kräva att läkemedelsbolaget betalar upp till 1,8 miljarder dollar – 12 miljarder kronor!
(Bloomberg, "J&J's Risperdal settlement swells to $1.8B", 12 mars 2012,
[6] Delstatsåklagare Greg Abbott, Plaintiff's Second Amended Petition, 12 december 2008, http://jannel.se/texas-janssen-complaint.pdf