Kopia: Christina Åkerman, generaldirektör Läkemedelsverket
Kopia: Folkhälsoinstitutet, socialdepartementet, Socialstyrelsen, SBU, landsting
Kopia: Media

Öppet brev till Läkemedelsverkets GD Christina Åkerman

Varför berättade inte Läkemedelsverket om utredningen av Janssen-Cilags ADHD-drog Concerta?

9 april 2012

Läkemedelsbolaget Janssen-Cilag fick avslag på sin ansökan om att få ADHD-drogen Concerta godkänd för vuxna. Bolagets studier bevisade att Concerta var ”skadligt och ineffektivt”. Drogen ORSAKADE aggressioner, depressioner och ångest. Men data om saken stannade hos Läkemedelsverket. Varken Socialstyrelsen eller SBU blev informerade om resultatet av utredningen. Hur kunde Läkemedelsverket mörklägga den här livsviktiga informationen?

Socialminister Göran Hägglund har gett oss PR-linjen om hur Läkemedelsverket agerar till skydd för barn och vuxna. Så här skrev han som svar på en fråga om psykofarmaka och våld i riksdagen:

> ”Om nya rön någonstans i världen visar att ett läkemedel som redan är i bruk kan ha hittills okända skadeverkningar, går ett larm ut som når ansvariga myndigheter över hela världen. Läkemedelsverket förmedlar snabbt informationen till förskrivare och till apotek i Sverige.” **[1]**

Men vad ska vi då säga om hur Läkemedelsverket agerat när det gäller ”nya rön” om och ”hittills okända skadeverkningar” från ADHD-drogen Concerta (metylfenidat) – som man kände till redan i juli 2010?

Vad ska vi säga om att Läkemedelsverket inte ens informerat Socialstyrelsen eller SBU om de katastrofala resultaten i utredningen om Concerta?

Det sistnämnda verkar kanske för otroligt, men en undersökning har visat att det inte finns några dokument om den här saken på Socialstyrelsen, och inte heller på SBU. Dessa myndigheter visste uppenbarligen ingenting – men har heller inte gjort något för att ta reda på fakta i saken.

Och det i ett läge när ADHD-drogen Concerta skrevs ut till ungefär 15 000 vuxna i Sverige (totalt fick 23 000 vuxna drogen metylfenidat legalt utskrivet) förra året. Vi har då Socialstyrelsen, som förväntas övervaka att förskrivning av läkemedel sker ”i enlighet med vetenskap och beprövad erfarenhet”, men som inte visste något. Vi har SBU som varit sysselsatt med att ta fram ”kunskap” om diagnos och behandling av det som kallas ADHD, på uppdrag av socialdepartementet – men alltså inte kände till resultaten av Concertautredningen.

Förra året sålde läkemedelsbolaget Janssen-Cilag Concerta för 142 miljoner kronor *till vuxna* i Sverige (det mesta finansierat av skattebetalarna). **[2]** Under åren 2006-2011 har bolaget dragit in nästan en halv miljard kronor på denna förskrivning *till vuxna* – trots att pillret inte alls varit godkänt för målgruppen.

Ledningen för ”patientföreningen” Attention – representerad av ordföranden Anki Sandberg – skrev år 2005 en pressrelease *tillsammans med läkemedelsbolaget Janssen-Cilag*, och psykiatriker Niels Guldberg i Malmö. **[3]** I pressreleasen berättade man att det fanns 240 000 vuxna kandidater för en ADHD-beteckning i Sverige, och att Janssen-Cilag nu genomförde studier som skulle leda till att ”många tusen vuxna svenskar äntligen får tillgång till medicin som kan underlätta deras liv oerhört”. (Aldrig har väl ledningen för en patientförening varit mer inblandad i marknadsföringen av ett piller; och det innan studierna ens börjat.)

Och försäljningen av Concerta till vuxna sköt i höjden, även om preparatet inte alls var godkänt för vuxna.

Janssen-Cilag och andra läkemedelsbolag hade, som Aftonbladet avslöjat, genom sina betalda experter ett stort inflytande över Läkemedelsverkets och Socialstyrelsens verksamhet och riktlinjer. **[4]** Dessa experter drev på och Läkemedelsverket ändrade i december 2008 sina riktlinjer för utskrivning av ADHD-droger så att också vuxenpsykiatriker kunde skriva ut dem (LVFS 2008:11). Försäljningen steg ytterligare. Enskilda tjänstemän på Läkemedelsverket har också engagerat sig starkt i att driva upp förskrivningen av metylfenidat till vuxna. När exempelvis EU-kommissionens Directorate General for Health & Consumers 2009 förklarade för Läkemedelsverket att Sverige inte följde de restriktiva reglerna om vilka läkare som fick skriva ut Concerta och Ritalin, tillkännagav Jane Ahlqvist Rastad och rättsenheten på Läkemedelsverket att Sverige inte tänkte följa reglerna; och har inte gjort det sedan dess.

Och så lämnade Janssen-Cilag till sist, i februari 2010, in sin ansökan om att få Concerta *godkänt* för vuxna i Europa. **[5]** Nu skulle man *bevisa* att Concerta var ”säkert och effektivt” för vuxna som fått beteckningen ADHD. Nu skulle man öppna marknaden på allvar och se till majoriteten av de 240 000 vuxna i Sverige, som man nämnt i sin pressrelease från 2005, fick ”tillgång till medicin som kan underlätta deras liv oerhört”.

Man valde ut de studier som man ansåg *bäst* bevisa att Concerta var ”säkert och effektivt” och kunde ges ett godkännande för vuxna. De tre placebokontrollerade studier som skulle ligga till grund för godkännandet var fullständigt kontrollerade av läkemedelsbolaget självt, alltifrån utformning till genomförande och statistisk analys av data.

Och nu kommer vi till det som Läkemedelsverket mörklagt och inte berättat för vare sig Socialstyrelsen, SBU, förskrivare eller apotek:

ADHD-drogen Concerta *bevisades* vara både skadlig och ineffektiv. På läkemedelsspråk, man fann att Concerta hade en ”negativ nytta/risk-balans”, och således inte skulle få ges till vuxna.

Till saken hör att det mesta av detta var känt redan i juli 2010, när den första bedömningen från de europeiska läkemedelsmyndigheterna gjordes av Janssen-Cilags inlämnade studier. Utredningen blev helt klar i maj 2011. En genomgång av vad utredningen visade kan läsas i artikeln *ADHD-drogen Concerta får inte skrivas ut till vuxna – läkemedelsbolaget Janssen-Cilag har gett bevisen om "negativ nytta/risk-balans",* från november 2011. **[6]**

Vad som framkom i utredningen kan nu sammanfattas som följer:

- 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"). ***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.")**

- **"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 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.")**

- ***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.")

- Det framkommer också i utredningen att de skadeverkningar för vuxna som bevisats i studierna i form av "ångest, agitation och spänningar" ("anxiety, agitation and tension") **inte** behöver kommuniceras till vuxna, **eftersom** vuxna (som inte fått metylfenidat före 18 års ålder) i alla fall inte är aktuella att få behandlingen.

- Det framkommer också i utredningen att de skadeverkningar för vuxna som bevisats i studierna i form av "aggression" **inte** behöver kommuniceras till vuxna, **eftersom** vuxna (som inte fått metylfenidat före 18 års ålder) i alla fall inte är aktuella att få behandlingen.

I den europeiska utredningen förhandlade Janssen-Cilag bort de i de kliniska studierna på vuxna framkomna skadorna. Logiken var som ovan, preparaten skulle i alla fall inte ges till vuxna, alltså behövde man inte heller ge ut några varningar för vuxna.

I utredningen skrev man i det sista dokumentet (Final Variation Assessment Report) i maj 2011: **"Användningen [av Concerta] hos vuxna får inte öka under denna tidsperiod."** ("The usage [of Concerta] may not increase in this time period.") (Oktober 2010-oktober 2011.)

Det var ett självklart krav – när nu Concerta visat sig ha en "negativ nytta/risk-balans" för vuxna, med den mängd allvarliga skadeverkningar som bevisats. Man var mitt i perioden (oktober 2011-oktober 2012) och nu skulle stränga kontrollåtgärder sättas in så att förskrivningen av detta preparat bringades i kontroll.

Inget av det här fick Socialstyrelsen eller SBU veta – än mindre de förskrivare och apotek som socialminister Hägglund i riksdagen försäkrade blev informerade direkt om "nya rön" och "hittills okända skadeverkningar".

Måns Rosén, chef för SBU, bekräftar den 9 mars 2012 att det inte finns några som helst handlingar från Läkemedelsverket om Janssen-Cilags utredning om Concerta. SBU, den myndighet som i januari i år gav regeringen uppdaterad "kunskap" om det som kallas ADHD och dess behandling, saknade med andra ord helt och hållet den livsviktiga kunskap som framkommit i den europeiska utredningen.

Anette Richardson, enhetschef på Socialstyrelsen, bekräftar den 12 mars 2012 att det inte finns några som helst handlingar om ärendet på myndigheten. Socialstyrelsen, som ska utöva tillsyn över sjukvården vet med andra ord *ingenting* om denna utredning – och det i ett läge där 23 000 vuxna under 2011 fick metylfenidat (Concerta, Ritalin).

Och vad hände då med förskrivningen av Concerta till vuxna i Sverige år 2011? Jo, försäljningen ÖKADE MED 25 procent! **[2]** Troligen är det här ett svårslaget Europarekord; det år man avslutade utredningen, underkände preparatet och kom fram till att det hade en "negativ nytta/risk-balans" för vuxna, ÖKADE förskrivningen i Sverige med 25 procent.

Marknadsföringen till vuxna har pågått i full fart – underkännandet av preparatet till trots. Till läkemedelsbolaget knutna psykiatriker (som Ylva Ginsberg, Susanne Bejerot, Johan Franck) har fått gott om utrymme i media, patientföreningen Attentions ledning har med skattepengar fortsatt marknadsföra Concerta för vuxna, och Läkemedelsverket har *inte vidtagit en enda åtgärd för att informera om det ovanstående.*

Den nedanstående historien kan få tjäna som en utmärkt avslutande illustration av ”bristen på kunskap” – för vi har väl inte anledning att tro att någon av herrarna nedan pratar mot bättre vetande:

Den 2 april framträdde psykiatriker Anders Nyqvist, verksamhetschef vid habiliteringen i Kronobergs län, och psykiatriprofessor Lars Jakobsson, ordförande i SBU:s utredning om ADHD, i radioprogrammet Radar (P4). Inslaget hade rubriken ”Vuxnas ADHD-medicin är inte godkänd av Läkemedelsverket” (det ska sägas att programledarna inte hade någon aning om Concertautredningen). **[7]**

Verksamhetschef Nyqvist säger: ”Det finns studier som visar att det har en mycket god effekt att ge läkemedelsbehandling.” På frågan från reportern ”vad det kommer sig att Läkemedelsverket inte har godkänt de här medicinerna”, svarar Nyqvist: ”Det krävs rätt omfattande och stora studier just för att registrera dem hos Läkemedelsverket”. Med andra ord, det har inte gjorts några sådana studier *än* och alltså har Läkemedelsverket inte haft *möjlighet* att godkänna Concerta eller någon annan ADHD-drog. Men det gör inte så mycket enligt Nyqvist, för ”vi har så gott vetenskapligt stöd” för den här förskrivningen till vuxna i alla fall.

Vi får som sagt anta att Nyqvist bara är okunnig, att han inte öppet ljuger för reportern. Fakta är ju, som framgått ovan, att Janssen-Cilag satsat stora summor och valt ut ”de bästa studierna” i sin ansökan om att få Concerta godkänt hos Läkemedelsverket. Och ”de bästa studierna” visade ett helt annat resultat än det Nyqvist spekulerade om (”mycket god effekt”); de visade så dålig effekt och så allvarliga skadeverkningar att ansökan UNDERKÄNDES – Concerta har genom Janssen-Cilags väl utvalda studier BEVISATS ”skadligt och ineffektivt”.

Det må vara en sak att kunskapen inte nått ner till en verksamhetschef i Kronoberg, men hur är med SBU-experten Lars Jakobsson? Vad sade han och vad visste han om saken?

Psykiatriprofessor Lars Jakobsson säger, på reporterns fråga om det är riktigt okey *egentligen* att ge de här preparaten till vuxna när Läkemedelsverket inte godkänt dem: ”nej, ja, jag tycker nog med den praxis som finns alltså, öh, sjukvården ska ju arbeta utifrån två begrepp alltså, vetenskap och beprövad erfarenhet, och i det här fallet så är ju den beprövade erfarenheten då som gäller, så att säga. Ni frågade kollegan om varför Läkemedelsverket inte godkänner, och det handlar ju om att det finns inte särskilt många studier, så det är ju det som krävs för att dom ska godkänna, på vuxna. Och det är ju en kunskapslucka som vi säger på SBU, va. Som man borde täppa till naturligtvis.”

Det är en fullständigt häpnadsväckande okunskap från ordföranden i SBU:s arbetsgrupp. Jakobsson hävdar, precis som kollegan Nyqvist att Läkemedelsverket inte haft *möjlighet* att godkänna exempelvis Concerta för att man inte fått in några studier. Är det verkligen så att Jakobsson inte känner till att Janssen-Cilag satsat *många miljoner* på att få Concerta godkänt men att studierna visade att Concerta var skadligt och ineffektivt för vuxna – hade en negativ nytta/risk-balans?

Så Christina, vi vet att Läkemedelsverket har använt experter som i många fall har kopplingar till läkemedelsbolaget Janssen-Cilag och andra tillverkare av ADHD-droger [4], vi vet att Läkemedelsverket ser läkemedelsbolagen – inte patienterna – som myndighetens främsta kunder och att ni är helt finansiserade av läkemedelsindustrin – men varför har ni inte gått ut vitt och brett och berättat om det som socialminister Göran Hägglund säger att ni ska berätta om?

Hur kan det komma sig att ordföranden i SBU:s ADHD-grupp i mars 2012 (!) inte ens är insatt i den omfattande utredningen av Janssen-Cilags Concerta?

Och hur kan det komma sig att Socialstyrelsen, som ska utöva tillsyn över vården, inte fått veta något alls om det som framkommit i den europeiska utredningen om Concerta?

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

Referenser:

[1] Hägglund, svar på skriftlig fråga om läkemedel och våld, den 19 december 2008, http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Fragor-och-anmalningar/Svar-pa-skriftliga-fragor/Lakemedel-och-vald_GV12508/
[2] Apotekens Service AB, förskrivning av ADHD-preparat i Sverige 2007-2011, http://jannel.se/ADHD.droger2007-2011.pdf
[3] Janssen-Cilag, *Ingen behandling för vuxna med ADHD*, pressrelease, 8 juni 2005 http://www.euroinvestor.se/news/story.aspx?id=8916950
[4] Aftonbladet, *Här är de statliga experterna som jobbat för läkemedelsbolagen,* 30 september 2011, http://www.aftonbladet.se/nyheter/article13706369.ab
[5] Janssen-Cilag /Johnson & Johnson, *Submission for Variation Application Dossiers(s) for CONCERTA, ("Addition of a new therapeutic indication": ADHD in adults),* 26 februari 2010, http://jannel.se/ConcertaApplicationAdults26Feb2010.pdf
[6] Larsson, *ADHD-drogen Concerta får inte skrivas ut till vuxna – läkemedelsbolaget Janssen-Cilag har gett bevisen om "negativ nytta/risk-balans",* 6 november 2011, http://jannel.se/ConcertaVuxna1.pdf
[7] Radar, P4, Vuxnas ADHD-medicin är inte godkänd av Läkemedelsverket, 2 april 2012, http://sverigesradio.se/sida/gruppsida.aspx?programid=106&grupp=17407&artikel=5048408