**Till: Läkemedelsverkets psykiatriska talesman Bengt Andrée**
Kopia: Generaldirektör Christina Åkerman

# Öppet brev III

19 maj 2013

## Ohållbart för Läkemedelsverket om skandalen runt ADHD-drogen Concerta

**Bäste Bengt,**

**Janssen och Läkemedelsverket bestämde: Inga av de allvarliga skadeverkningarna som framkommit i studierna av Concerta behövde ges ut till läkare och patienter, eftersom nyinsättning av preparatet på vuxna i alla fall inte fick ske.**

**Och vad hände? Jo, att Janssen i Sverige efter det (2011-2012) ökade sin försäljning med 47 %, och att man drog in 308 miljoner kronor på försäljningen *till just vuxna*. *Tiotusentals* vuxna patienter fick Concerta utan att bli informerade om de effekter och skador de enligt hälso- och sjukvårdslagen hade rätt att bli informerade om. Tusentals personer har drabbats av hjärtproblem, aggressioner, depressioner och ångest – utan att få veta att problemen *var direkt orsakade av Concerta, o*ch att följande tabell över de samlade skadorna i Janssens studier *var känd, men hemlighållen,* av Läkemedelsverket.**

**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 Janssens, för ansökan om godkännande för vuxna, noggrant utvalda studier (de med ”bäst resultat”), framkom alltså 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 **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 **225 procent högre risk** att drabbas av **neurologiska skador i form av dystonier** (som ofrivilliga muskelrörelser, tics);
- 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**.

**Jag har i två tidigare brev till dig Bengt** beskrivit denna skandal **http://jannel.se/OpenLV.Concerta.Ritalin.pdf** . Och eftersom du gått ut i media och gett den *falska informationen* om att läkemedelsbolag *"inte har ansökt om godkännande [för vuxna av ADHD-droger] för Sverige och att läkarna därför måste skriva ut medicinerna på eget bevåg",* har jag av dig begärt en bekräftelse på vad som faktiskt stod i utredningen om Janssens *ansökan* om att få Concerta godkänt för just vuxna.

Jag begärde en bekräftelse av dig på att ***det faktiskt står så här*** (punkt 1-9) i den avgörande europeiska utredningen om ADHD-preparatet Concerta (och jag gav exakta sidangivelser så att det skulle bli lätt för dig att svara):

**1.** 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"). (Preliminary Variation Assessment Report, juli 2010 s. 158, http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf )

**2. "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, juli 2010 s. 112, http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf

**3**. **Safety Conclusion: "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, juli 2010, s. 66. http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf )

**4. "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, juli 2010, s. 70. http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf )

**5.** "**Abuse potential, risk of abuse misuse, diversion (survey suggested diversion in about 44% of adults with ADHD and 29% used MPH inappropriately").**
(PVAR, juli 2010, s. 113. http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf )

**6.** 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, juli 2010, s. 21. http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf )

**7.** 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. http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf )

**8. Att det under "Recommendations" om Janssens ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna står: "that the variation to the terms of the Marketing Authorisation should be refused."** (PVAR, juli 2010, s. 3. http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf )

**9. "Risken för ångest/ångeststörningar, depression, aggression, agitation, rastlöshet, självmordsrelaterade händelser, psykos, manier/villfarelser, minskad aptit, kliniskt betydelsefull viktminskning, hjärtarytmier, tics/förvärrande av tics eller Tourettes syndrom, borde tillföras Säkerhetsspecifikationen som Viktiga Identifierade Risker [Important Identified Risks]."** (PVAR, juli 2010, s. 74. http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf )

Döm om min förvåning när du som svar (nedan) på det här nu skriver att mitt brev ***"innehåller ett antal påståenden och citat från diverse olika källor"*** och att Läkemedelsverket ***"tyvärr inte har möjlighet att gå igenom dessa källor för att bekräfta huruvida citaten är korrekta eller inte".***

Jag kan inte tänka mig att du verkligen menar vad du skriver.

*Det här är ju Läkemedelsverkets egna dokument – och inget annat!!* Det är en sammanfattning av resultatet av den stora utredningen av Janssens ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna. Visst ser du också att ALLA citaten ovan är hämtade från ett och samma dokument – det 158 sidor långa utredningsdokumentet från juli 2010.

Du bör också veta Bengt att Läkemedelsverket genom Karl Mikael Kälkner och Lena Björk redan för över ett år sedan bekräftat det som står i punkt 1 och 2 ovan, och att de tagit del av de av mig återgivna avgörande styckena i utredningen.

Och Bengt, det var dessa *avgörande* slutsatser från Janssens egna studier – om den frånvarande positiva effekten, om *orsakssambandet* mellan Concerta och aggression, depression och ångest, om den avsevärda missbruks- och spridningsrisken, som gjorde att preparatet enligt utredningen *”should be refused”,* och som gjorde att Janssen för att undvika PR-katastrofen, drog tillbaka sin ansökan.

Du vet också, som Läkemedelsverket tidigare bekräftat, att det i det slutliga bedömningsdokumentet (s. 9) från den 26 maj 2011 (om tidsperioden fram till oktober 2011) stod: *”Användningen [av Concerta] hos vuxna får inte öka under denna tidsperiod.” (“The usage [of Concerta] in adults may not increase in this time period.”)* **http://jannel.se/FVAR.Concerta260511.pdf** . Och vad hände? Jo, som jag tagit upp tidigare, att förskrivningen av Concerta till vuxna steg med 25 % under 2011, och att den under 2011-2012 steg med otroliga 47 %, där Janssen drog in 308 miljoner kronor för det just underkända preparatet!

**Och om det här** vill du nu i ditt brev (nedan) *låtsas* att du och Läkemedelsverket ***”inte har möjlighet att gå igenom dessa källor för att bekräfta huruvida citaten är korrekta eller inte”.*** Och till det fogar du att det här rör sig om en ***”komplex fråga”,*** att godkännandeprocessen är en ***”komplex avvägning”.***

Men det här är mycket enkelt. Den överenskommelse som fattades mellan Janssen och europeiska läkemedelsmyndigheter/Läkemedelsverket var *att Concerta inte fick nyinsättas på vuxna.* I överenskommelsen gick Janssen med på att följande villkor skulle gälla för förskrivningen: *”… those patients with ADHD who would be considered for continuation of treatment into adulthood* ***must*** *have previously been treated with methylphenidate and continue to show adequate response and acceptable tolerability.”* [*must* - betonat här.] Inga andra vuxna kunde komma i fråga!!

Men Janssen i Sverige struntade fullständigt i denna överenskommelse – man ökade i stället försäljningen till vuxna med 47 %!

Och Läkemedelsverket lät det ske.

Det var till och med så illa (som jag tagit upp i tidigare brev) att de psykiatriker som myndigheten använde som konsulter skrev att det fanns ”god evidens” för förskrivningen av metylfenidat till vuxna och att biverkningarna var lindriga. Och det var det budskap som läkare och patienter fick i Sverige.

Det ***”komplexa”,*** som du tar upp, är i stället den helt ohållbara situationen runt det här i Sverige. Vi är nämligen ett av de ytterst få länder i Europa (de andra Norge och Danmark) som har skapat denna extrema situation där tiotusentals vuxna får **UNDERKÄNDA** preparat för 100-tals miljoner – och just nu är Sverige värst i Europa. Och det är Läkemedelsverket som med hjälp av sina psykiatriska konsulter skapat situationen.

**Jag förstår att Läkemedelsverkets strategi för att rädda situationen är att driva igenom ett godkännande för det närmast identiska Ritalin – säga att det nu finns evidens för**

**förskrivning av metylfenidat för vuxna" – och glömma bort ALLT det ovanstående om vad som *redan fullständigt bevisats.* Det är inte en strategi värdig en svensk statlig myndighet.**

**Påståendena om Läkemedelsverkets "pågående intensifierade säkerhetsuppföljning"**

Med tanke på det ovanstående förlorar dina referenser (nedan) om Läkemedelsverkets **"***pågående intensifierade säkerhetsuppföljning"* all trovärdighet. Du hänvisar till "Information från läkemedelsverket 2:2013" http://www.lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/information-fran-lakemedelsverket/2013/Info%20fr%c3%a5n%20LV%20nr%202_2013_webb.pdf

Låt oss titta närmare på vad som sägs där.

**I stället för att berätta** om överenskommelsen om Concerta, som gjordes mellan läkemedelsmyndigheter och Janssen, sägs i Läkemedelsverkets skrift (s. 7): *"En betydande del av ökningen inkluderar förstagångsinsättning i vuxen ålder. Socialstyrelsen anger att det för närvarande inte går att bedöma om den ökade förskrivningen av centralstimulerande läkemedel är kliniskt befogad …"* Har inte Läkemedelsverket berättat för Socialstyrelsen om det ovanstående eller har också Socialstyrelsen struntat i beslutet?

**Läkemedelsverket berättar** (s. 8) om att en av de "intensifierade" uppföljningsåtgärderna är att läkemedelsföretagen fått ett uppdrag att göra *"en förskrivningsstudie som ger möjlighet till uppföljning och jämförelse av förskrivningsmönster i Europa".* Kanske kunde Karl Mikael Kälkner, som känner till fakta, ha berättat följande:

- Läkemedelsbolaget Janssen gav, trots krav på detta, ingen uppdaterad redovisning av förskrivningen av Concerta till vuxna i Europa vare sig i årsrapporten för 2011 eller 2012.
- Lika illa var att Läkemedelsverket inte skickade någon som helst information om den urspårade situationen i Sverige vad gäller förskrivningen av metylfenidat till vuxna. Reference Member State (RMS), Storbritannien, har inte fått någon information från Läkemedelsverket.
- Ironiskt nog är den enda uppdaterade information om situationen i Sverige, som brittiska MHRA fått, den som undertecknad sett till anlänt till myndigheten. Genom min försorg har MHRA fått information direkt från Socialstyrelsens läkemedelsregister om förskrivningen av metylfenidat till vuxna, från Apotekens Service AB om försäljningssiffrorna för Concerta (och andra metylfenidatprodukter) 2006-2012, från NEPI en rapport på engelska om förskrivningsmönstret för vuxna (-2011).

Läkemedelsverket har inte sett till att sätta samman och rapportera något av det ovanstående och har heller inte vidtagit några som helst åtgärder mot att Janssen inte följt rapporteringskraven.

**Läkemedelsverket skriver vidare** i skriften (s. 7) att *"Biverkningsrapporteringen till den nationella databasen (SWEDIS) … kommer tillsammans med publicerade data att monitoreras och utvärderas. Inrapporterade biverkningar kommer regelbundet att sammanställas och värderas."*

Kanske är det här det största skämtet av dem alla. Du vet ju Bengt att det till biverkningsregistret förra året inkommit följande antal biverkningsrapporter om ADHD-droger:

1. Concerta (metylfenidat), 31 biverkningsrapporter, varav 24 bedömdes ha ”samband troligt” med preparatet;
2. Ritalin (metylfenidat), 13 rapporter, varav 10 med ”samband troligt”;
3. Medikinet (metylfenidat), 7 rapporter, varav 5 med ”samband troligt”;
4. Equasym (metylfenidat), 2 rapporter, varav 2 med ”samband troligt”;
5. Strattera (atomoxetin), 13 rapporter, varav 10 med ”samband troligt”;
6. Metamina (dexamfetamin), 4 rapporter, varav 2 med ”samband troligt”.

**Det ger sammanlagt 70 rapporter (med 53 ”samband troligt”). För metylfenidat har vi 53 rapporter sammanlagt (med 41 ”samband troligt”).**

**Samtidigt vet du från Läkemedelsverkets licensavdelning att det inkommit runt 1600 licensansökningar för år 2012 om förskrivning av (dex-)amfetamin (Metamina) till främst vuxna med diagnosen ADHD. Och vad säger de? Jo, att man *i varje enskilt fall* funnit *säkerhetsrisker* med de godkända preparaten.**

**Det låter bland annat så här i ansökningarna:** ”prövat metylfenidatprodukter med betydande biverkningar såsom ökad ångest oro, magont”; ”biverkningar i form av hudutslag, hjärtklappningsbesvär, högt blodtryck och ökad puls,” ”Ritalin …fick sluta pga ökad ångest och panikattacker”; ”Ritalin och Concerta. En tydligt ökad ångestproblematik … Strattera … oacceptabelt illamående”; ”Concerta …starka biverkningar i form av viktuppgång, nedstämdhet, dålig koincentration…”; ”ej mått psykiskt bra på metylfenidat, haft oro och irrltabilitet”; ”Har provat alla former av godkända centralstimulantia”; ”mycket besvärande huvudvärk, tics av Concerta och ökad aggressivitet av Ritalina”.

**Vi har alltså här minst 1600 x 2 = 3200 ”biverkningsrapporter” för metylfenidat (Concerta, Ritalin, Medikinet, Equasym) och atomoxetin (Strattera). Varje enskild licensansökan berättar ju historien att man prövat *minst* två av de ”godkända preparaten” men att dessa inte haft någon positiv effekt, haft bristande effekt och/eller gett så svåra skadeverkningar att man måste avbryta behandlingen. Och naturligtvis har de psykiatriker som skrivit rapporterna i vart och ett av fallen klart angivit att det är metylfenidat/atomoxetin som *orsakat* skadorna.**

**Läkemedelsverket har alltså här en oerhörd mängd data om säkerhetsriskerna med metylfenidat/atomoxetin – men tänker i stället för att gå igenom dessa minst 3200 biverkningsrapporter sammanställa och värdera den ynkliga mängd som psykiatriker bryr sig om att rapportera till biverkningsregistret; för 2012 alltså 70 rapporter.**

**Det finns med tanke på dessa data ingen som helst substans i Läkemedelsverkets påståenden om den ”pågående intensifierade säkerhetsuppföljningen”.**

---

**Avslutningsvis: Jag ser nu fram mot en bekräftelse på punkterna 1-9 ovan, som svar på det här brevet. Om du fortfarande inte läst den avgörande utredningen om Concerta är det i högsta grad dags.**

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

**From:** Kälkner Karl-Mikael

**Sent:** Tuesday, May 14, 2013 4:44 PM

**To:** Janne Larsson

**Cc:** Registrator

**Subject:** Dnr 4.1.2-2013-029450

Bäste Janne Larsson

Tack för ert brev 25 mars 2013

Behandling av ADHD är en angelägen men komplex fråga och speciellt komplicerad är avvägningarna vid läkemedelsbehandling med centralstimulantia. Godkännande processen är ett resultat av en sådan avvägning och val av behandlingsstrategi för enskild patient är också en komplex avvägning.

Ert brev innehåller ett antal påståenden och citat från diverse olika källor. Vi har tyvärr inte möjlighet att gå igenom dessa källor för att bekräfta huruvida citaten är korrekta eller inte. Många av citaten förefaller, när de är tagna ur sitt sammanhang, ge intryck av en förenklad och ensidig bild av dessa komplexa frågor. Det skulle därför också lätt kunna bli missvisande att kommentera punktvis.

Mot bakgrund av bl a den fortsatt ökande förskrivningen av läkemedel vid ADHD, inte minst till vuxna, har Läkemedelsverket en pågående intensifierad säkerhetsuppföljning av dessa läkemedel. Detta inkluderar även en utökad samverkan med andra myndigheter för att ta fram nya kunskapsdokument (Se vidare: Information från läkemedelsverket 2:2013)

Mvh

Läkemedelsverket /Bengt Andrée

**Se tidigare kommunikationer i ärendet på: http://jannel.se/OpenLV.Concerta.Ritalin.pdf**