Till: Karl-Mikael Kälkner Läkemedelsverket
Kopia: GD Catarina Andersson Forsman Läkemedelsverket, GD Olivia Wigzell Socialstyrelsen, utredare Peter Salmi Socialstyrelsen, enhetschef Marcus Gry Socialstyrelsen, Media

9 december 2016

**Begäran om allmänna handlingar – en offentlig utredning**

# MHRA, Läkemedelsverket och självskadebeteende/självmordsbeteende vid behandling med metylfenidat (Concerta, Ritalin, Equasym)

**Bakgrund:** Vi har i Sverige en katastrofal situation där **579 unga (10-19) *tagit överdoser av psykostimulantia i självmordssyfte eller i självskadligt syfte* de sista fem åren, i 463 av fallen tog barnen metylfenidat (främst Concerta, Ritalin, Equasym)** **http://jannel.se/GIC2011to2015.pdf**

Det här är data som *jag* – inte Läkemedelsverket – kunnat presentera efter krav (offentlighetsprincipen) till Giftinformationscentralen (underställd Läkemedelsverket) om att utfå handlingar och sammanställningar om de tragiska fallen.

Av de 579 barnen har jag gjort en närmare undersökning av 123 fall för 2014 – där 102 av barnen tagit metylfenidat (de andra amfetamin eller Strattera). Här ger jag dessa *osynliggjorda* barn ett ansikte **http://jannel.se/ChildrenSelfHarmADHD2014.pdf** Notera att 82 av fallen rör flickor. I minst 24 av dessa 123 fall skjutsades barnen i ambulans till akutmottagningen.

Min vidare undersökning av saken har visat *ett enda* av de 123 fallen för 2014 rapporterades i en biverkningsrapport – trots bindande krav för sjukvårdspersonal att rapportera dessa förgiftningar, överdoser till Läkemedelsverket. *Inget enda* av fallen rapporterades till IVO för vidare utredning, trots att det står klart att de allra flesta av fallen rör barn som tagit överdoser av sin egen medicin.

Vid kontakter med Socialstyrelsen har jag flera gånger blivit hänvisad till den ”samordnade statliga kunskapsstyrningen” i området ADHD. Dock vill inte generaldirektör Olivia Wigzell, utredare Peter Salmi och enhetschef Marcus Gry – som alla är fullt informerade om den ovanstående katastrofala situationen – kännas vid denna ”kunskapsstyrning” när det gäller dessa barn, utan hänvisar till Läkemedelsverket.

*Jag* – inte Läkemedelsverket – har rapporterat dessa fall till den brittiska läkemedelsmyndigheten MHRA som i samarbete med EMA, det europeiska läkemedelsverket, leder ”säkerhetsarbetet” runt metylfenidat (främst Concerta, Ritalin, Equasym) i Europa. (”Säkerhetsarbetet” måste placeras inom citattecken då det oftast är katastrofalt undermåligt och så gott som uteslutande bygger på av tillverkarna själva presenterade data och slutsatser, se vidare nedan.) Tillverkarna av metylfenidat (Janssen, Novartis, Shire) ska årligen skicka en Periodic Safety Update Report (PSUR) till läkemedelsmyndigheten. De data och bedömningar som läkemedelsbolagen presenterar bedöms sedan av läkemedelsmyndigheten.

Den sista Periodic Safety Update Report (PSUR) som aktuella läkemedelsbolag ska ha tagit fram gäller perioden fram till den 31 oktober 2016.

I ett sensationellt svar – det är ovanligt med annat än tomma fraser – låter nu, den 14 november, generaldirektören för brittiska MHRA, Ian Hudson, meddela:

> "Thank you for the data that you have extracted from the Swedish poisons information centre (GIC) identifying 463 reports of self-destructive action. It should be recognised that the information taken from poison centres, whilst invaluable in the overall assessment of these events, also provide limited case by case detail. **Regardless of this, the reports are considered to be spontaneous occurring post-authorisation. These would not routinely have been reported directly to the MAHs therefore the data you provided will be taken into consideration in our ongoing monitoring of the issue of suicidal and self-injurious behaviour with methylphenidate.**"

Vi har alltså nu den intressanta situationen att de data som *jag* – inte Läkemedelsverket – lagt fram till den europeiska utredningen om den katastrofala situationen i Sverige faktiskt sägs ska tas med i utredningen om självmordsbeteende och självskadligt beteende i samband med metylfenidat.

Och vi kommer nu till den än intressantare situationen att dessa data – **463 fall i lilla Sverige på fem års tid, där barn (10-19) tagit överdoser av metylfenidat i självmordssyfte eller självskadligt syfte** – kan sättas i relation till de data som läkemedelsbolaget Janssen (Concerta), Novartis (Ritalin) och Shire (Equasym) berättar om, i för dem kända fall av självmordsbeteende och självskadligt beteende i samband med deras produkter.

Vi ska komma ihåg att *ett enda* av de 123 fall jag dokumenterat för 2014 **http://jannel.se/ChildrenSelfHarmADHD2014.pdf** anmäldes till Läkemedelverket i en biverkningsrapport. Dessa barn är fullständigt *osynliggjorda,* i de arbeten som gjorts av Läkemedelsverket och Socialstyrelsen.

**Läkemedelsverket bekräftar nu** (brev nedan av den 6 december) att de fall av självskadligt beteende som rapporterats om metylfenidat i den sista europeiska utredningsrapporten var *alla* för läkemedelsbolagen kända fall som rapporterats i "post-marketing data sources" (alltså från alla olika källor, främst biverkningsrapporter, efter det att preparatet godkänts).

Och vi kommer till det otroliga, jämförelsen mellan dessa data om självskadebeteende – som alltså rör *alla* för läkemedelsbolagen kända fall av självskadebeteende i samband med metylfenidat, sammanlagt, för *alla* år, för *hela* världen (!) – och vad jag presenterat ovan från lilla Sverige för åldersgruppen 10-19 under fem år.

MHRA och EMA har alltså begärt att läkemedelsbolagen i sin nya rapport (-31 oktober 2016) ska göra en "kumulativ genomgång" av självskadligt beteende ("self-injury") i samband med behandling med metylfenidat. Man skriver i bedömningen (s. 25): **"Whilst overall the numbers of self-injurious reports may be low, self-injury can have serious consequences."** ("Även om antalet rapporter om självskada kan vara lågt, så kan självskada ge allvarliga konsekvenser.")
http://jannel.se/methylphenidatePSUSA2015.pdf

Så vilket är alltså det "lilla antalet" rapporter om självskadebeteende och avsiktlig självskada som aktuella läkemedelsbolag berättat om (som inkommit totalt under åren från hela världen – "overall … numbers of self-injurious reports")? Vi läser vidare på sidan 25, där MHRA/EMA berättar att Novartis (Ritalin) och Janssen (Concerta) angett hur många fall som är kända för Ritalin/Concerta. Och vi kan läsa: **21/36 [=57] rapporter om självskadligt beteende och 19/29 [=48] rapporter om avsiktlig självskada. Sammanlagt 105 rapporter i dessa kategorier.**

**I rapporten anges inte det antal fall som inkommit sammanlagt för Ritalin och Concerta i kategorin *självmordsförsök*.** En uppgift om detta finns dock i en tidigare PSUR för preparaten. Novartis anger (s. 85) i sin PSUR – 31 oktober 2010, att **antalet rapporterade självmordsförsök för Ritalin kumulativt var 34.** Janssen anger (s. 144) i sin motsvarande PSUR, att **antalet rapporterade självmordsförsök kumulativt för Concerta var 64. Sammanlagt 98 rapporter om självmordsförsök i denna kategori – för alla år, för hela världen.**

## Sammanfattning:

Jag har alltså dokumenterat 463 fall i lilla Sverige på fem års tid, där barn (10-19) tagit överdoser av metylfenidat i självmordssyfte eller självskadligt syfte.

Läkemedelsbolagen (Novartis, Janssen) har alltså rapporterat 105 fall av självskadligt beteende och avsiktlig självskada från metylfenidat, för alla år, för hela världen. Och dessa rapporter (plus några till) ska bilda underlag för den ”kumulativa genomgång” av självskadebeteende som MHRA/EMA så storstilat beordrat. Om också de 98 rapporterna (plus några till) om självmordsförsök kommer att inkluderas är oklart.

**Om ”alla” läkemedelsbolagens rapporter inkluderas får vi 203 rapporter (105+98 och några till) att jämföras med de 463 fallen (0-19) för Sverige under åren 2011-2015.**

## Begäran om allmänna handlingar

Med anledning av ovanstående, och för att kunna fortsätta denna offentliga utredning, vill jag utfå följande allmänna handlingar:

**1**. **De Periodic Safety Update Reports (PSURs) – med Data Lock Point 31 oktober 2016, som inkommit till Läkemedelsverket från läkemedelsbolagen Novartis (Ritalin), Janssen (Concerta), Shire (Equasym) och eventuella andra tillverkare av metylfenidat. Jag vill i nuläget *enbart* bli tillställd de delar av dessa rapporter som utgör en ”cumulative review” av självmordsbeteende, självskadebeteende och (eventuellt) självmord.**

Jag är väl medveten om att dessa av bolagen inlämnade rapporter inte är bedömda av MHRA/EMA, och på så sätt inte är ”finaliserade” (saknar bedömning). Men de är enligt den svenska Tryckfrihetsförordningens bestämmelser, *inkomna* allmänna handlingar. De data om självmordsbeteende, självskadebeteende och självmord som bolagen rapporterat är färdiga, ”finaliserade”, data.

Jag är väl medveten om att Läkemedelsverket kan komma att åberopa ”Sveriges förhållande till främmande land” och att MHRA/EMA inte skulle uppskatta om dessa handlingar utlämnades. Jag vill dock hänvisa till lagstiftarens intentioner att data om allvarliga biverkningar från läkemedel, inte kan få bli föremål för mörkläggning.

**2. Läkemedelsverket** har i sitt tidigare svar (nedan) refererat till data från Giftinformationscentralen (GIC), med diarienummer 2.1.2-2015-045280. Jag antar att Läkemedelsverket är på det klara med att dessa uppgifter sammanställdes och utlämnades med anledning av *mina* krav till GIC – *inte* genom Läkemedelsverkets försorg. Mig veterligt har Läkemedelsverket inte gjort något för att ta fram motsvarande, eller mer utförliga, uppgifter för andra år.
I Läkemedelsverkets svar (nedan) sägs att ”Läkemedelsverket följer dessa siffror och tillgänglig information, precis som för övriga läkemedel, och signalerar/agerar när det bedöms riktigt att göra

det.” Av det får vi förstå – trots att Läkemedelsverket av regeringen (S2015/08135/RS) fått i uppdrag att *”öka kunskapen om barns läkemedel och verka för effektivare och säkrare läkemedelsanvändning till barn”*, att *”kartlägga och följa upp barns läkemedelsanvändning”* – inte tyckt att ”signalen” om de 463 barnen som tagit överdoser av metylfenidat i självmordssyfte eller i självskadligt syfte de sista fem åren, var något att bry sig om.

**Men jag kan ha fel, och begär därför att utfå de (eventuellt existerande) allmänna handlingar som Läkemedelsverket sett till att ta fram och som beskriver *detaljer* för de 456 barn som tagit överdoser av psykostimulantia i självmordssyfte eller i självskadligt syfte åren 2011, 2012, 2013, 2015 – alltså motsvarande uppgifter som de jag sammanfattat för år 2014:**
**http://jannel.se/ChildrenSelfHarmADHD2014.pdf**

**3. De handlingar som Läkemedelsverket försett den nya europeiska utredningen med, gällande självmordsbeteende och självskadligt beteende vid behandling med metylfenidat. Här avses alltså de handlingar som Läkemedelsverket skickat till brittiska MHRA under år 2016, som på något sätt ger fakta om vad som framkommit i Sverige i området.**

Jag vill betona att det i nuläget ser ut som att enbart *jag*, inte Läkemedelsverket, bidragit med data till den europeiska utredningen, som enligt generaldirektör Hudson **”will be taken into consideration”**. Begäran under punkt 3 gäller en verifiering av Läkemedelsverkets insatser och ger svar på frågan: Har Läkemedelsverket gjort något alls, och i så fall vad?

Ser fram mot att handlingarna utlämnas snarast, gärna via e-post.

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

**From:** Registrator
**Sent:** Tuesday, December 6, 2016 11:06 AM
**To:** Janne Larsson
**Subject:** SV: MHRA, Läkemedelsverket och självskadebeteende/självmordsbeteende vid behandling med metylfenidat (Concerta, Ritalin, Equasym)

Bäste Janne Larsson

Tack för ditt e-brev och här kommer svar på frågorna.

**Min fråga till Läkemedelsverket: Är det inte så att dessa formuleringar i själva verket rör det *kumulativa antalet spontana rapporter* som inkommit till läkemedelsbolagen – *inte* det antal rapporter som framkommit *enbart i kliniska prövningar?***
Korrekt – de nämnda antalen för respektive biverkning kommer från ”post-marketing data sources” och inte som ”serious adverse events from clinical trials”.

**Min fråga till Läkemedelsverket: Kommer Läkemedelsverket *på något sätt* att bidra till att få mer detaljerade data, om de 463 barn som ”gjort självmordsförsök eller tagit överdoser i annat självdestruktivt syfte” med metylfenidat de sista fem åren, rapporterade till MHRA i den pågående analysen? Om inte – varför?**
Nej – det finns ingen mer detaljerad data att bidra med. Data som bygger på telefonsamtal till Giftinformationscentralen har tidigare redovisats, se bl.a. 2.1.2-2015-045280.

Giftinformationscentralen och övriga Läkemedelsverket följer dessa siffror och tillgänglig information, precis som för övriga läkemedel, och signalerar/agerar när det bedöms riktigt att göra det.

Bästa hälsningar

Karl-Mikael Källkner
Ämnesområdesutvecklare, Docent i onkologi
Enheten för Vetenskapligt stöd

Box 26, 751 03 Uppsala
Besöksadress: Dag Hammarskjöldsväg 42
Telefon växel: 018 - 17 46 00
Fax: 018 - 54 85 66
karl-mikael.kalkner@mpa.se
www.lakemedelsverket.se

**Från:** Janne Larsson [mailto:janne.olov.larsson@telia.com]
**Skickat:** den 4 december 2016 13:14
**Till:** Källkner Karl Mikael; Registrator
**Kopia:** Andersson Forsman Catarina; Olivia Wigzell; Peter Salmi
**Ämne:** MHRA, Läkemedelsverket och självskadebeteende/självmordsbeteende vid behandling med metylfenidat (Concerta, Ritalin, Equasym)

Till: Karl-Mikael Källkner Läkemedelsverket
Kopia: GD Catarina Andersson Forsman Läkemedelsverket, GD Olivia Wigzell Socialstyrelsen, utredare Peter Salmi Socialstyrelsen, media

4 december 2016

## MHRA, Läkemedelsverket och självskadebeteende/självmordsbeteende vid behandling med metylfenidat (Concerta, Ritalin, Equasym)

Bäste Karl-Mikael,

Eftersom du sedan tidigare är väl insatt i ärendet riktar jag mina frågor till dig. Hoppas på ett snabbt svar så att jag kan gå vidare med saken till MHRA.

I ett svar på mina frågor till MHRA om uppföljningen av Concerta (och andra metylfenidatprodukter) svarar Ian Hudson, CEO MHRA, så här **http://jannel.se/MHRA.Concerta.Nov2016.pdf**

Jag vill speciellt notera att mina alarmerande data om alla de barn i Sverige som tagit överdoser av metylfenidat (Concerta, Ritalin, Equasym) i ”självmordssyfte eller i självskadligt syfte” verkar tas på allvar av MHRA:s ledning.

De data, från den av Läkemedelsverket underställda Giftinformationscentralen (GIC), som jag försett MHRA med är rapporter som är **”considered to be spontaneous occurring post-authorisation”** och som **”will be taken into consideration in our ongoing monitoring of the issue of suicidal and self-injurious behaviour with methylphenidate”.**

Så här skriver CEO Ian Hudson:

> "Thank you for the data that you have extracted from the Swedish poisons information centre (GIC) identifying 463 reports of self-destructive action. It should be recognised that the information taken from poison centres, whilst invaluable in the overall assessment of these events, also provide limited case by case detail. Regardless of this, the reports are considered to be spontaneous occurring post-authorisation. These would not routinely have been reported directly to the MAHs therefore the data you provided will be taken into consideration in our ongoing monitoring of the issue of suicidal and self-injurious behaviour with methylphenidate."

Jag får antagligen vara lite nöjd med att jag som privatperson fått dessa alarmerande data att tas med i den kommande bedömningen av självskadebeteende och självmordsbeteende i samband med behandling med metylfenidat. Speciellt när Läkemedelsverket – som väl rimligen borde ha gjort en fullständig utredning av dessa data och rapporterat dem till den av MHRA och EMA ledda säkerhetsuppföljningen – *inte gjort något* för att tillföra uppföljningen dessa allvarliga uppgifter.

**Det finns dock några frågor** som jag hoppas Läkemedelsverket kan besvara, där svaren kan vara värdefulla bidrag till den pågående bedömningen om **"suicides, suicidality and self-harm in connection with methylphenidate"**.

**1.** Jag skrev (sidan 4) i brevet till CEO Ian Hudson:

> "On page 25 [i bedömningsrapporten från MHRA/PRAC http://jannel.se/methylphenidatePSUSA2015.pdf] in the report we can read: **"Whilst overall the numbers of self-injurious reports may be low, self-injury can have serious consequences."** The "low numbers" (cumulative) referred to for all methylphenidate products seem to be the ones listed on the same page.
> We can for Ritalin/Concerta read: 21/36 [=57] reports of self-injurious behaviour; 19/29 [=48] intentional self-injury; 1/11 [=12] Dermatillomania [the repeated urge to pick at one's own skin]; 4/14 [=18] reports of self-injurious ideation. In total we get 135 reports of self-injury.
>
> I must ask: Should we really believe that there are *only* 135 known reports about self-injury *cumulatively* for methylphenidate, now to be reviewed (or rather, explained away) by the manufacturers in the next PSURs (-31 October 2016)?"

I sitt svar av den 14 november gör CEO Ian Hudson ett försök att klarlägga saken. Han skriver (stycke 3 och 4) om den "oberoende analysen av suicidalitet gjord av Life Science Services" och presenterad i rapporten från den 9 juni 2016 http://jannel.se/methylphenidatePSUSA2015.pdf Han säger att denna rapport "examined those cases reported during clinical trials", och att den "did not take into account spontaneous post-authorisation reports".

Med andra ord ser detta klarläggande ut att betyda att de siffror jag angett från sidan 25 i rapporten skulle gälla *vad som framkommit i kliniska prövningar av produkterna*, *inte vad som framkommit i "sponteneous post-authorisation reporting"*.

Men på sidan 25 i rapporten hittar vi följande ordalydelse:

> "As expected the larger number of reports *arising from spontaneous reporting*, originate from the SOCs psychiatric disorders and nervous system disorders. These are known to predominate in this patient population, and therefore are not unusual. Of interest, for Ritalin/OROS-MPH, within the SOC psychiatric disorders, *cumulatively* there are 21/36 reports of self-injurious behaviour;

> 19/29 intentional self-injury; 1/11 Dermatillomania; and 4/14 reports of self-injurious ideation." [Kursivt här.]

Och på sidan 56:

> As expected the largest proportion of *spontaneous reports* originate from the SOCs psychiatric disorders and nervous system disorders. These are known to predominate in this patient population, and therefore are not unusual. Of interest, there are a *greater cumulative number of spontaneous reports* of self-injury presented in the PSUR for OROS-MPH compared with Ritalin. The use of MPH and OROS-MPH is contraindicated in patients with depression or suicidal tendencies. Whilst overall the numbers of self-injurious reports may be low, self-injury can have serious consequences. Given that there is a greater exposure of Ritalin compared with OROS-MPH, a further review is needed to determine if this is related to formulation. [Kursivt här.]

**Min fråga till Läkemedelsverket: Är det inte så att dessa formuleringar i själva verket rör det *kumulativa antalet spontana rapporter* som inkommit till läkemedelsbolagen – *inte* det antal rapporter som framkommit *enbart i kliniska prövningar?***

**2.** Förutsatt att jag uppfattat saken rätt så har det för Ritalin och Concerta, som är de preparat för vilka självmordsbeteende och självskadebeteende angetts i rapporten ***kumulativt,*** i spontanta rapporter **inkommit 105 rapporter i dessa kategorier** (21+36=57 rapporter för självskadebeteende och 19+29=48 rapporter för avsiktlig självskada).

Låt oss jämföra det med de data jag lagt fram från lilla Sverige, där alltså **463 barn "gjort självmordsförsök eller tagit överdoser in annat självdestruktivt syfte" med metylfenidat (som Ritalin, Concerta) under de fem åren 2011-2015.** Här är rapporten från Giftinformationscentralen, som alltså, enligt CEO MHRA, är "considered to be spontaneous occurring post-authorisation" och som "will be taken into consideration in our ongoing monitoring of the issue of suicidal and self-injurious behaviour with methylphenidate". **http://jannel.se/GIC2011to2015.pdf**

Jämför siffrorna: 463 fall bland barn (10-19) för lilla Sverige på fem år jämfört med 105 fall i hela världen sammanlagt!

Av dessa 463 barn i Sverige har jag gjort en närmare undersökning av 123 fall för 2014 – där 102 av dem tagit metylfenidat (de andra amfetamin eller Strattera). Här ger jag dessa osynliggjorda barn ett ansikte **http://jannel.se/ChildrenSelfHarmADHD2014.pdf**

Läkemedelsverket bör alldeles särskilt uppmärksamma det jag skrev om dessa fall till MHRA (s. 5):

> "Due to the complete system failure in reporting adverse events these children will *not* be visible at the MPA and the pharmaceutical companies can say they have *no data* about this. Case in point: Only 2 (!) of the 183 children, reported to the GIC for 2014-2015 as taking overdoses of methylphenidate in a self-destructive purpose, were subject to an adverse event report."

Och vi förstår hur *läkemedelsbolagens* kommande analys av de kumulativt rapporterade fallen om självmordsbeteende och självskadebeteende kommer att se ut!

**Min fråga till Läkemedelsverket: Kommer Läkemedelsverket *på något sätt* att bidra till att få mer detaljerade data, om de 463 barn som ”gjort självmordsförsök eller tagit överdoser i annat självdestruktivt syfte” med metylfenidat de sista fem åren, rapporterade till MHRA i den pågående analysen? Om inte – varför?**

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