

**Socialdepartementet,
myndighetsansvarig Läkemedelsverket**

**Riksdagens socialutskott:
Ingrid Burman (v)
Chatrine Pålsson (kd)
Conny Öhman (s)
Erik Ullenhag (fp)
Kerstin-Maria Stalin (mp)
Magdalena Andersson (m)
Kenneth Johansson (c)**

**Kopia: Andra myndigheter
Media**

5 november 2004

Angående antidepressiva medel till barn och Läkemedelsverkets kriminella försumlighet

En uppföljning

Jag gav i ett brev den 20 oktober information om hur Läkemedelsverket sviker barnen.

Ingenting har hänt sedan dess; Läkemedelsverket har fortfarande inte följt exemplet från England och förbjudit utskrivning av antidepressiva medel till barn; man har inte heller utfärdat de varningar om ökad risk för självskadligt beteende och ökad självmordsrisk som det amerikanska FDA utfärdat.^{1,2}

Det här innebär ett grovt brott mot myndighetens huvuduppgift: *"Läkemedelsverket är till för patienternas och allmänhetens säkerhet. Målet med vår verksamhet är att den som använder ett läkemedel ska känna sig trygg i att läkemedlet är säkert och effektivt, att det är av hög kvalitet och att det ger minsta möjliga biverkningar."*³

Myndigheten har agerat *mot* patienternas och allmänhetens bästa; man har trots alla bevis på motsatsen fått de som använder olika antidepressiva medel att *tro* att *"läkemedlet är säkert och effektivt"*. Man har *fortsatt* att undanhålla de bevisade riskerna och har på så sätt utsatt över 10 000 svenska barn och ungdomar för allvarlig fara; man har genom sina olika uttalanden och genom sina till läkemedelsindustrin knutna vetenskapliga råd drivit fram behandling av barn med icke godkända antidepressiva medel.

Det brittiska läkemedelsverket (MHRA) tvingades av proteststormar från patienter att göra en översyn av de antidepressiva medlens effekter. Myndigheten hade tillgång till alla bolagens kliniska studier. Preparaten visade sig för barn och ungdom inte ge mer positiv effekt än sockerpiller (placebo); däremot gav de en hel del biverkningar och ökad risk för självskadligt beteende, inklusive självmord. Beslutet blev att förbjuda utskrivning till barn och ungdom av alla antidepressiva medel utom ett.¹

Den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA har haft tillgång till uppgifter om de antidepressiva medlens effekter en längre tid men inte agerat. FDA har likt det svenska

Läkemedelsverket svikit allmänhetens förtroende. Det senaste fördomandet av detta svek gjordes i den ansedda medicinska tidningen Lancet i veckan. I en redaktionell kommentar till FDAs agerande i samband med Vioxx-skandalen skrev Lancet: "...FDA har alltför ofta sett och fortsätter att se läkemedelsindustrin som sin kund – en livsviktig ekonomisk källa för verksamheten – och inte som en sektor i samhället som strikt behöver regleras." ⁴ FDA försökte i ärendet med antidepressiva medel att tysta den expert man utsett till att se över verkningarna av medlen, och fick av kongressutskott kraftig kritik för det. ^{5, 6} Den expertkommitté som gjorde ännu en analys av forskningsmaterialet röstade i samband med de offentliga utfrågningarna den 13-15 september för att en "black box-varning" skulle placeras på **alla** antidepressiva medel – den allvarligaste nivån av varningstext. ^{7, 8} Till slut följde FDA de egna experternas rekommendationer och utfärdade den 15 oktober krav på kraftiga varningar på **alla** antidepressiva medel. ⁹ I det brev ¹⁰ man skickade ut till tillverkarna av medlen krävde man att nedanstående "black box-varning" skulle medfölja **alla** antidepressiva medel:

” [Denna nya sektion ska läggas till i början på bipacksedeln med fetstil och inramat i en svart ruta]

MEDICINENS NAMN

Självordsrisk hos barn och unga vuxna

Antidepressiva medel ökar risken för självmordstankar och –beteende (självmordsbenägenhet) hos barn och unga vuxna med egentlig depression (MDD) och med andra psykiatriska störningar. Den som har för avsikt att använda [medicinens namn] eller något annat antidepressivt medel på barn eller unga vuxna måste balansera denna risk med det kliniska behovet. Patienter som börjar med behandlingen måste observeras noggrant och man måste titta efter tecken på klinisk försämring, självmordsbenägenhet, eller ovanliga förändringar i beteendet. Familjer och vårdgivare ska vara uppmärksamma på behovet av noggrann observation och kommunikation med läkaren. [Medicinens namn] är inte godkänd för behandling av barn förutom för patienter med [godkända pediatrika användningsområden]. (Se Varningar och försiktighetsåtgärder: Pediatrik användning)

Sammantagen analys av kortsiktiga (4 till 6 veckor) placebokontrollerade studier av nio antidepressiva medel (SSRIs och andra) på barn och unga vuxna med egentlig depression (MDD), tvångsstörning (OCD), eller andra psykiatriska störningar (det totala antal studier var 24 stycken på över 4400 patienter) har avslöjat en större risk för allvarliga verkningar med självmordstankar eller –beteende (självmordsbenägenhet) under de första månadernas behandling hos dem som fick antidepressiva medel. Den genomsnittliga risken för sådana verkningar var 4 %, dubbelt så stor som placebo risken på 2 %. Inga självmord skedde under dessa studier.

”

I varningstexten som följer kräver FDA också att följande formulering ska tas med: **”Det har fastställts ett orsakssamband för antidepressiva medel när det gäller att skapa självmordsbenägenhet hos pediatrika patienter [barn].”** (“A causal role for antidepressants in inducing suicidality has been established in pediatric patients”.)

Men det svenska Läkemedelsverket har inte agerat. Inga officiella krav på förbud mot utskrivning av antidepressiva medel till barn och ungdomar har utfärdats; inga direktiv har givits till läkemedelsbolagen om omedelbara förändringar i informationstexten för antidepressiva medel.

Den svenska allmänheten hittar **ingenting** om att de antidepressiva medlen **i sig** ger ökad självmordsrisk för barn och ungdom. Tittar man i den av Läkemedelsverket godkända texten i bipacksedlar och produktresuméer för de olika antidepressiva medlen får man inte veta någonting om det som den brittiska och amerikanska allmänheten nu får veta. Man får om man går in i FASS (Farmaceutiska specialiteter i Sverige) veta att ”Uppgifterna är godkända av kontrollmyndighet för läkemedel”, alltså av Läkemedelsverket. Texterna är i stort sett identiska för de olika antidepressiva medlen.

För Zoloft (Pfizer) ger tillverkaren exempelvis följande information för vårdpersonal: *”Suicidrisken hos deprimerade patienter kvarstår under behandlingen tills remission inträtt och kan i vissa fall även öka initialt då hämningen minskar innan stämningsläget förbättrats.”*¹¹ Här är det inte på något sätt fråga om ett **orsakssamband**, det är inte fråga om något som det antidepressiva medlet *i sig* skapar. Det är i stället samma argument som Läkemedelsverkets vetenskapliga råd, professor Anne-Liis von Knorring framför: *”Den här sortens biverkningar ingår ofta vid behandling av depressioner genom att behandlingen leder till att patienten får ork att ta sig för saker som depressionen tidigare förhindrade. Såsom att skada sig själv.”*¹²

Det är den information som Läkemedelsverket fört ut till läkare och allmänhet under en lång följd av år och som man alltså även i nuet för ut. Det är *depressionen* som medför en risk; det är ett tecken på att det antidepressiva medlet *fungerar* om patienten skadar sig själv – patienten har fått *ork att ta sig för saker som depressionen tidigare förhindrade*.

Citatet ovan är från tillverkarens information till vårdpersonal. I informationen till allmänheten hittar man *absolut ingenting* om risker för självskadligt beteende. Det gör man inte heller i den av Läkemedelsverket *godkända* texten i bipacksedel och produktresumé.

FDA har i sin ”black box-varning” också tagit upp behandlingen av vuxna patienter och utfärdat varningstext: *”Vuxna med egentlig depression (MDD) eller med komorbid [samsjuklig] depression i samband med annan psykisk sjukdom, som blir behandlade med antidepressiva medel bör på samma sätt bli föremål för observation efter tecken på klinisk försämring och självmordsbenägenhet, speciellt under de inledande månadernas medicinska behandling, eller vid tillfällen när dosen ändras, antingen uppåt eller neråt.”*¹⁰

Bakgrunden till detta är att de symtom som visat sig kunna uppstå främst när behandlingen inleds eller avslutas, eller när dosen höjs eller sänks, är kopplade till ökad självmordsrisk. Patienter har under ett antal år fått veta att olika fenomen som dykt upp bara var yttringar av depressionen (eller komorbida [samsjukliga] tillstånd) och att de inte heller var särskilt allvarliga. I FDAs varningstext uppmanas patienter och familjer att vara **mycket vaksamma** på olika symtom som dyker upp när dosen höjs eller sänks eftersom *”de kan vara associerade med en ökad risk för självmordstankar eller –beteende och indikerar ett behov av mycket god övervakning och möjligen förändringar i medicin.”*

Men i Sverige är det annorlunda. Här är det – med Läkemedelsverkets skandalöst goda minne – inga *egentliga* problem när behandlingen börjar, eller avslutats, när man höjer eller sänker

dosen. Patienter och vårdpersonal får i de officiella beskrivningarna ingen information om det ovanstående.

Vårdpersonal får om Zoloft veta följande: *"I samband med avslutande av sertralinbehandling har enstaka fall av symtom såsom agitation, oro, yrsel, huvudvärk, illamående och parestesi [myrkrypningar] rapporterats. Majoriteten av utsättningssymtomen är milda och självbegränsande."*¹¹

Patienterna får om avslutad behandling veta: *"I likhet med många andra läkemedel av denna typ kan symtom som yrsel, huvudvärk, illamående, myrkrypningar, rastlöshet och oro uppträda om man slutar för snabbt. Symtomen är vanligtvis milda och försvinner utan åtgärder."* Och om det som kan hända när man börjar ta antidepressiva medel: *"Liksom med alla andra mediciner mot depression, inträder förbättringen inte omedelbart. Efter att behandling med Zoloft inletts kan det ta 2-4 veckor innan man märker någon förbättring."*¹³

I stället för att berätta för föräldrar och barn om riskerna med antidepressiva medel och att kräva att läkemedelsbolagen ändrar sin information till allmänhet och vårdpersonal har Läkemedelsverket bidragit till fortsatt mörklägning.

Myndighetens vetenskapliga råd arbetar med projekt betalda av läkemedelsbolag och gör reklam för bolagens produkter.

Det vetenskapliga rådet Anne-Liis von Knorring har för Lundbecks räkning, som företaget skriver, rest *"land och rike runt"* för att förmedla ny *"kunskap"* om antidepressiva medel – främst då Cipramil.¹⁴ I nuet arbetar hon på ett forskningsprojekt vid Uppsala universitet, betalt av Lundbeck.¹⁵

I det senaste numret av Läkartidningen har Pfizer en helsidesannons för Zoloft. I mycket stora bokstäver står i bilden ordet **tilltro**. Bildtexten inleds med följande ord: *"Om dina patienter har förtroende för den behandling du ordinerar ökar deras chanser att snabbare bli friska."*¹⁶

Man hänvisar i reklamen till en studie om behovet av *"följsamhet"*. Tittar man på företagets hemsida hittar man den fortsatta reklamtexten – skriven av ingen mindre än Läkemedelsverkets vetenskapliga råd Lars von Knorring. Den studie han lett visar sig vara betald av Pfizer.¹⁷

Den *"information"* om antidepressiva medel som varit mest framträdande för svensk vårdpersonal på sista tiden har annars varit den *"gravstensreklam"* som företaget Wyeth (tillverkare av Efexor) bidragit med. På helsidesannonser i Läkartidningen och i Dagens Medicin har man kunnat se en bild på en gravsten, med ett minnesfoto framför. Rubriken till annonsen har varit: *"En depression kan ta slut oväntat fort."* Bolaget har med referens till bland annat gammal information från Läkemedelsverket velat påpeka att tar man inte antidepressiva medel när man är deprimerad kan depressionen ta slut snabbt – man tar livet av sig. Att just Efexor var det medel i FDAs undersökning, som gav högst självmordsrisk för barn och ungdom, framgår inte av reklamen.¹⁸

Som ett sista makabert exempel på kopplingarna mellan psykiatri, läkemedelsbolag och tillsynsmyndigheter måste Eli Lilly och dess nya preparat Yentreve tas med.

I veckan har mystiska annonser från Eli Lilly dykt upp i medicinska tidningar i Sverige. I Dagens Medicin fanns två helsidesannonser. Det speciella med dessa annonser var att hur man än letar så förstår man inte vad de är reklam för. Ingen medicin nämns. Allt man pratar om är att kvinnor kan lida av "ansträngningsinkontinens" och att detta behöver uppmärksammas.¹⁹

Ringer man till Eli Lilly så förstår man att det här måste vara en känslig marknadsföringskampanj. Man är på företaget mycket ovillig att lämna ut information om vad det här handlar om. Till slut står det i alla fall klart att det rör sig om preparatet Yentreve, som i augusti blev godkänt av Läkemedelsverket (och på central nivå i Europa). Men det känsliga är först och främst att preparatet inte är subventionerat i Sverige, och för Lilly gäller det att smyga ärendet igenom Läkemedelsförmånsnämnden och få det subventionerat på indikationen ansträngningsinkontinens.

Men vad är det *egentligen* som är så känsligt? På Läkemedelsverkets hemsida kan man i läkemedelsmonografien för allmänheten läsa att Yentreve "ger en måttlig effekt" och "ger en viss förbättrad livskvalitet hos kvinnor med måttlig eller svår ansträngningsinkontinens". Man får veta att få patienter blev helt fria från besvär. Om biverkningarna sägs det: "Duloxetin [Yentreve] kan ge en del biverkningar, bland annat illamående, muntorrhet, yrsel och trötthet. Allvarliga biverkningar är däremot mycket ovanliga."²⁰

Så vad är det då som är så känsligt? Det börjar man förstå om man noggrant läser texten i FASS. I patientinformationen hittar man plötsligt följande otroliga text: "I likhet med andra läkemedel med likartad farmakologisk effekt (antidepressiva) har enstaka fall av ökade självmordsfantasier och –tankar samt enstaka fall av självdestruktivt beteende rapporterats under eller kort efter avslutad duloxetinbehandling. Tala genast om för din läkare om du får markant tilltagande, påträngande självmordsfantasier eller utpräglade ångestkänslor."²¹

Ett medel mot inkontinens visar sig plötsligt kunna leda till självmordstankar och till självdestruktivt beteende! Det sägs alltså i texten att det i "likhet med andra läkemedel med likartad farmakologisk effekt (antidepressiva)" kan ge dessa verkningar.

Så vad är då det här? Jo - Yentreve är det nya Prozac!!

Det är exakt samma ämne (duloxetin) som det antidepressiva medlet Cymbalta, som under en storm av protester blev godkänt av FDA tidigare i år! Vi kunde läsa om det i en artikel i en svensk tidning – under de kliniska studierna av medlet tog en 19-årig helt frisk försöksperson plötsligt livet av sig.²² I en angränsande artikel i samma tidning uttalade sig professor Björn Beerman på Läkemedelsverket och sade: "Att deprimerade människor kan bli självmordsbenägna av sina mediciner är välkänt...Ofta är det ett tecken på ett tillfrisknande, att medicinen fungerar..."²³ Professor Beerman är en av de tjänstemän på Läkemedelsverket som aktivt förhindrat att sanningen om de antidepressiva medlen kommer fram.

Och Cymbalta är precis som alla andra antidepressiva medel ett preparat för vilket FDA krävt en "black box-varning"⁹

Den fantastiska situationen har alltså uppstått att ett preparat som Eli Lilly *först* försöker lansera som ett urologiskt läkemedel i Sverige, *är det enda antidepressiva medel i FASS för vilket ett orsakssamband när det gäller självmordstankar angivits.*

Det är svårt att föreställa sig att Eli Lilly kan investera så mycket i en marknadsföringskampanj för ett urologiskt läkemedel. Det enda rimliga är att företaget först tänkt sig att få Yentreve subventionerat genom Läkemedelsförmånsnämndens försorg och sedan lansera Cymbalta – *exakt* samma ämne men med ett annat namn – som ett antidepressivt medel. Har man fått Yentreve subventionerat ska väl också det identiska Cymbalta kunna bli subventionerat av skattebetalarna. Och det är på Cymbalta som Eli Lilly tänkt sig göra de stora pengarna. Patentet för Prozac har gått ut och Cymbalta är det medel som Lilly tänkt sig tjäna miljardbelopp på.²⁴

Läkemedelsverket har förstås inte heller för Yentreve (duloxetin) följt FDAs exempel och givit order om att en ”black box-varning” ska införas i produktbeskrivningen.

Socialdepartementet och representanter för de olika partierna i socialutskottet vet nu att det svenska Läkemedelsverket undanhåller livsviktig information från allmänhet och vårdpersonal.

Ni vet också att det engelska och det amerikanska läkemedelsverket haft tillgång till läkemedelsbolagens *egna* forskningsprojekt i området och alltså tvingats agera utifrån denna kunskap.

Ni vet också att det svenska Läkemedelsverket med vad som bara kan kallas kriminell försumlighet sviker de svenska barnen.

Ska det verkligen accepteras?

Janne Larsson
lärare/skribent

janne.olv.larsson@telia.com

1. MHRA; *Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in children and adolescents with major depressive disorder*, 10 december 2003; www.mhra.gov.uk/news/2003.htm#ssri,

2. FDA News, 15 oktober 2004; <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2004/NEW01124.html>

3. Läkemedelsverket, *Läkemedelsverkets verksamhet*;
http://www.mpa.se/om_verket/verksamheten.shtml

4. The Lancet, *Vioxx, the implosion of Merck, and aftershocks at the FDA*, 5 november 2004;
<http://image.thelancet.com/extras/04cmt396web.pdf>

5. CBS News, *FDA Mum On Suicidal Side Effects?* 30 mars 2004.;
<http://www.cbsnews.com/stories/2004/03/30/eveningnews/main609491.shtml>

6. Washington Post, *FDA alters tack on children and antidepressants*, 21 augusti 2004;
<http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/articles/A20385-2004Aug20.html>
7. New York Times, *F.D.A. Links Drugs to Being Suicidal*, 14 september 2004;
<http://www.nytimes.com/2004/09/14/health/14depress.html?th=&pagewanted=print&position=>
8. New York Times, *F.D.A. Panel Urges Stronger Warning On Antidepressants*,
15 september 2004
<http://www.nytimes.com/2004/09/15/health/15depress.html?ex=1096261888&ei=1&en=2f7cda406440db68>
9. FDA, *Suicidality in Children and Adolescents Being Treated With Antidepressant Medications*, 15 oktober 2004; <http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/SSRIPHA200410.htm>
10. FDA, *Labeling Change Request Letter for Antidepressant Medications*, 15 oktober 2004;
<http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/SSRIlabelChange.htm>
11. FASS, Zoloft, *FASS-text till vårdpersonal*;
http://www.fass.se/LIF/produktfakta/artikel_produk_t.jsp?SpecID=112983&DocTypeID=3
12. Anne-Liis von Knorring, *Läkartidningen*, 1-2, 2004.
13. FASS, Zoloft, *FASS-text till patienter*;
http://www.fass.se/LIF/produktfakta/artikel_produk_t.jsp?SpecID=112983&DocTypeID=5
14. Lundbeck, *Transmittorn* nr 7, 1999, http://www.transmittorn.com/nr_7/index.htm
15. Uppsala universitet, <http://www.neuro.uu.se/bup/projekt.html>
16. *Läkartidningen*, nr 45, 4 november 2004.
17. Pfizer, *Deprimerade mår bättre av en hjälpande hand*;
http://www.pfizer.se/templates/NewsPage_10423.aspx
18. San Fransisco Chronicle, *FDA was urged to limit kids' antidepressants; Advice citing risk of suicide rejected* 16 april 2004;
<http://www.sfgate.com/cgi-bin/article.cgi?file=/c/a/2004/04/16/MNGQN668FL1.DTL>
19. *Dagens Medicin*, nr 45, 3 november 2004.
20. Läkemedelsverket, *Läkemedelsmonografi för allmänheten*, den 11 augusti 2004;
<http://www.mpa.se/allmanheten/amnesomraden/monografier/yentreve.shtml>
21. FASS, *Patientinformation Yentreve*;
http://www.fass.se/LIF/produktfakta/artikel_produk_t.jsp?SpecID=800778&DocTypeID=5
22. Aftonbladet, *Nu varnar USA för lyckopillren*, den 23 mars 2004;
<http://www.aftonbladet.se/vss/nyheter/story/0,2789,451837,00.html>
23. Aftonbladet, *"Självordstankar – tecken på tillfrisknande"*, den 23 mars 2004;
<http://www.aftonbladet.se/vss/nyheter/story/0,2789,451839,00.html>
24. IMS Health, *Could Cymbalta bring cheer for Lilly?* 19 augusti 2004;
http://www.ims-global.com/insight/news_story/0408/news_story_040819.htm