Till: Enheten för läkemedelssäkerhet, Läkemedelsverket
Kopia: Rättsenheten, Generaldirektör Inger Andersson, Läkemedelsverket
Kopia: Styrelseordförande SLSO Agneta Dreber, Hälso- och sjukvårdsdirektör Barbro Naroskyin SLL, Media

6 december 2015

Anmälan till Läkemedelsverket av huvudmannen för Stockholms läns landsting för avsiktliga och allvarliga brott mot bestämmelserna om biverkningsrapportering

Biverkningsrapportering är en livsviktig del i den så kallade säkerhetsuppföljningen av läkemedel. Det är inte svårt att förstå om man betänker att skadeverkningar från medicinska preparat direkt orsakar att 200 000 EU-medborgare dör varje år. [1] Det i tillägg till de miljontals människor som varje år får allvarliga skador från preparaten.

Kravet att rapportera biverkningar till Läkemedelsverkets biverkningsregister skärptes den 21 juli 2012, och lyder nu (§19): *”Den som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvården ska snarast rapportera samtliga misstänkta biverkningar av läkemedel till Läkemedelsverket.”* [2]

Nedanstående anmälan mot huvudmannen för Stockholms läns landsting gäller avsiktliga och allvarliga brott mot bestämmelserna när det gäller *konstaterade* biverkningar från psykostimulantia som Ritalin, Concerta, Elvanse, Strattera. Vad som gör rapporteringen av skador från dessa preparat speciell är att Läkemedelsverket 2013 tillkännagav en högprioriterad uppföljning av förskrivningen av dessa preparat, främst metylfenidat (Ritalin, Concerta). Nyckelord var ”ökad vaksamhet”, ”uppföljning är angelägen”, ”hög prioritet”, ”intensifierad farmakovigilans”. [3] För amfetaminet Elvanse, som godkändes i Sverige 2013, sägs också i särskilt betonad text i produktbeskrivningen: ”Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.” [4]

Vi ska, innan vi går vidare, ta en titt på säkerhetsarbetet vid andra myndigheter och på de verktyg en myndighet använder sig av för att få viktiga bestämmelser följda.

Luftfartsverket berättar exempelvis i årsrapport att det höga säkerhetstänkandet och det systematiska arbetet ”som hela tiden görs för att utesluta alla tänkbara risker” har lett till mycket goda resultat. Under rubriken ”Rapportering av händelser” får vi veta följande mycket viktiga information: ”LFV betraktar en effektiv rapportering av flygsäkerhetshändelser som en grundpelare i allt flygsäkerhetsarbete. Brister som inte kommer till kännedom kan man heller inte göra något åt. Under många år har därför mycket energi lagts på att utveckla säkerhetskulturen med avseende på att uppmuntra varje medarbetare att rapportera händelser och svagheter, men också för att lämna förslag till förbättringar.” Rapporten fortsätter med att berätta om de olika händelser som rapporterats, om de utredningar som alltid görs utifrån dessa rapporter, och om resultaten av det systematiska säkerhetsarbetet. [5]

I *Skolinspektionens* uppgifter om tillsynsuppdragen för 2014 konstaterades brister hos 1053 inspekterade skolor, och i 90 % av fallen (alltså i runt 950 fall) utfärdades förelägganden (i 9 % har man använt anmärkningar och i 1 % avstått från ingripande). Tydliga beslut om att skolorna med brister måste åtgärda dessa och visa bevis på att man gjort det (förelägganden), utfärdades alltså i 90 % av fallen. (Uppgifter utlämnade av myndigheten oktober 2015.)

För *Läkemedelsverket*s del visar uppgifter utlämnade av myndigheten att man *aldrig* under (efterfrågad) tioårsperiod utfärdat några förelägganden för att få ansvariga huvudmän (de ”som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvården”) som bryter mot bestämmelserna om

biverkningsrapportering att rätta till sina brister. Än mer förvånande är att myndigheten också berättar att man under (efterfrågad) femårsperiod *inte vid något enda tillfälle* gett ut anmärkningar eller information till enskilda huvudmän om uppvisade brister med uppmaningar om att rätta till dessa.

Det säkerhetsarbete som bedrivs och de skarpa krav på rättelser som utfärdas av Luftfartsverket och Skolinspektionen, har således inte haft någon motsvarighet i Läkemedelsverkets uppföljning av skador från medicinska preparat – trots, som vi sett, det stora antalet dödsfall och allvarliga skador som orsakas patienter varje år.

Vi kanske, med mycket vänlighet, kan ursäkta Läkemedelsverket med att man inte haft vetskap om de faktiska skadeverkningar som inte rapporterats. Det *skulle* kunna sägas att det är svårt att bevisa vad som *inte* rapporterats och att det därför är svårt att vidta skarpa åtgärder (förelägganden med vite) mot enskilda huvudmän för att få dem att uppfylla rapporteringsskyldigheten.

Den ursäkten gäller dock inte i nedanstående ärende då vi här ser ett fall där de olika biverkningarna är tydligt dokumenterade och konstaterade – inte bara misstänkta. Det är dessutom så att ansvariga representanter för landstinget blivit fullt informerade om missförhållandena, men trots de allvarliga brotten mot bestämmelserna, antingen öppet tillkännagett att man inte tänker följa dem eller helt försummat att vidta några effektiva åtgärder.

De speciella omständigheter som gjort att dessa biverkningar kunnat identifieras och dokumenteras är att berättelser om dem faktiskt redan finns *inom väggarna* för Läkemedelsverkets myndighetsorganisation! Vi kan säga att myndigheten i sitt säkerhetsarbete här kommer till ett ”redan dukat bord”.

Anmälan mot huvudmannen för Stockholms läns landsting

De speciella omständigheter som uppkommit grundas på att 23 av landstingets psykiatriker i Stockholms län under 2014 till Läkemedelsverkets *licensenhet* ansökt om att få skriva ut icke godkända narkotiska preparat (oftast det kortverkande amfetaminet Metamina). Ett krav för att få en sådan ansökan godkänd är att man *först* prövat de godkända preparaten (som metylfenidat i form av Ritalin, Concerta; Strattera; Elvanse), och att dessa visat sig sakna positiv effekt/ge ohållbara biverkningar.

En genomgång av de 54 ansökningar som gjorts av landstingets 23 psykiatriker visar generella beskrivningar av många allvarliga säkerhetsproblem och ohållbara biverkningar. Vi kan se att problemen getts formuleringar som följer: ”Concerta gav ökad ångest mot slutet av dagen”; ”Strattera medförde aggressivitet, blev lättirritabel och psykiskt labil”; ”lång och kortverkande Centralstimulantia men fått biverkningar i form av depressivitet och panikångest”; ”Ritalin … Efterhand kraftiga biverkningar i form av tilltagande ångest, yrsel, BT-fall, huvudvärk, sömnsvårigheter”.

Det är med andra ord så att i varje ansökan finns biverkningar från *en mängd* preparat, och vi kan se att *landstingets* psykiatriker *försummat att rapportera runt 160 ohållbara biverkningar från de så kallade ADHD-preparaten* (Ritalin, Concerta, Strattera, Elvanse). Om vi till dessa orapporterade biverkningar lägger också de från andra psykiatriker (i privata vårdbolag) verksamma i Stockholms län ser vi att det totalt finns i runda tal *270 beskrivningar (!!) av ohållbara biverkningar* från ADHD-preparat (Ritalin, Concerta, Equasym, Medikinet, Strattera, Elvanse) **http://jannel.se/Bilaga1.pdf** Privata vårdbolag är enligt gällande avtal med landstinget skyldiga att följa lagar och förordningar – till vilka biverkningsrapporteringen hör.

De 23 aktuella psykiatrikerna, anställda av landstinget, som skrev dessa ansökningar och angav de ohållbara biverkningarna, var: Anna Mademyr, Bahram Aflaki, Bengt Almström, Bengt Kjellman, Bengt Malmgren, Birgitta Eriksson, Boel Gustafson, Carin Arkhammar, Eleonore Ryden*, Eva Malm, Eva Paullkovics, Gabriella Telegdy, Gunilla Lund, Harriet Häggblom, Hiie Allik, Jeanette Gueorguieva, Karin Bondesson, Lars Tigerström, Marie Bokström, Mats Örneborg, Ruth Kizza Bohlin*, Sebastiano Calabro, Virag Bergkvist. (*Har i några få fall skickat biverkningsrapporter.)

För att underlätta landstingets uppfyllande av rapporteringskraven riktade jag, den 23 juni i år, en skrivelse till chefläkare Elisabeth Haking (SLSO 14-1075). Till skrivelsen länkade jag beskrivningarna av biverkningarna som framkommit i licensansökningarna **http://jannel.se/Bilaga1.pdf** I ett efterföljande mail skickade jag enbart för att *ytterligare* underlätta uppföljningen, *54 ifyllda preliminära biverkningsrapporter för psykiatriker anställda av landstinget*, om de länkade beskrivna orapporterade biverkningarna – som för denna grupp alltså *motsvarar cirka 160 oskrivna biverkningsrapporter*. Dessa 54 preliminära biverkningsrapporter, som undertecknad alltså skrivit som ”ombud” för de psykiatriker som inte uppfyllt rapporteringskraven, finns hos chefläkare Haking som del av ärende SLSO 14-1075.

Till min förvåning fick jag i svar av chefläkaren den 1 juli veta:

> ”Vi bedömer att det du begär inte ligger inom SLSO:s skyldighet. Vi kan därför inte tillmötesgå din begäran.”

Beskedet var helt oacceptabelt, och jag riktade mig därför till ledningen för Hälso- och sjukvårdsförvaltningen.

Jag förklarade för förvaltningen att det som visat sig i detta projekt var flagranta brott mot gällande förordning om biverkningsrapportering. Att vi här pratade om *hundratals tydliga, ohållbara biverkningar* som inte rapporterats av landstingets psykiatriker och inte heller av andra huvudmän/vårdgivare, som har avtal med landstinget om att följa gällande lagar och förordningar. Vad som framkommit i projektet var bevis om *ett fullständigt sammanbrott av ett livsviktigt säkerhetssystem*.

Jag förklarade också att jag i detta projekt i stora dela ”gjort jobbet” åt landstingsledningen. Att jag noga gått igenom vilka biverkningar som inte rapporterats av aktuella psykiatriker och jag till och med, för att underlätta uppföljningen, skrivit ”preliminära biverkningsrapporter” i alla dessa fall. Till min stora förvåning fick jag av Hälso-och sjukvårdsförvaltningen (Thyberg) ett svar den 17 juli som tydde på *allvarliga* kunskapsbrister om gällande regler för biverkningsrapportering.

I brevet framgick att förvaltningens representant inte förstått vad som står i LVFS 2012:14, och inte heller i de nya reviderade bestämmelserna om biverkningsrapportering för SLSO (Läkemedelsbiverkningar anmälan – riktlinjer inom SLSO) eller de klargöranden från Läkemedelsverket, som tvingade fram denna revidering. Det var till och med så att förvaltningens representant inte förstod att de allvarliga biverkningar jag beskrivit behövde rapporteras till biverkningsregistret. Uppenbarligen inte heller för det nya preparatet Elvanse, om vilket det står i FASS: ”Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.”

Eftersom varken chefläkare Haking eller Hälso- och sjukvårdsförvaltningens representant, Thyberg, gjort något överhuvudtaget för att hantera de allvarliga missförhållandena – och inte ens, i Thybergs fall, såg något fel i brotten mot gällande förordning – gav jag den 2 augusti alla data om saken till sjukvårdsdirektör Barbro Naroskyin och till styrelsen för Stockholms läns sjukvårdsområde.

I väntan på att styrelsen skulle ta upp min skrivelse visade en uppföljande undersökning av Läkemedelsverkets biverkningsregister den 17 september att *inget hänt*, ledningen för Stockholms läns landsting hade inte i något enda fall sett till att anställda psykiatriker anmält någon av de ohållbara biverkningarna.

Den 30 september fick jag beskedet att sjukvårdsdirektören överlämnat ärendet till styrelsen, som skulle ta upp det i sitt möte den 2 november. Och i protokollet från styrelsemötet den 2 november, konsteras kort i §10 att ”Anmälan överlämnades till sjukvårdsstyrelsen för kännedom.”

Styrelseordförande Agneta Dreber lät mig i brev från samma datum veta: ”Ärendet kommer att behandlas enligt gällande rutiner.”

I en uppföljning av ärendet begär jag den 20 november data om vilka handlingar som upprättats – med andra ord vilka åtgärder som initierats med anledning av anmälan. Och i svar av den 26 november (SLSO 15-1401) kan så chefläkare Elisabeth Haking berätta att *inga handlingar finns om saken, att man, med andra ord, inte gjort något åt saken överhuvudtaget.*

Samtidigt får jag det – med tanke på allt som beskrivits ovan – bisarra svaret att de ”gällande rutiner” som styrelseordförande Dreber berättat om, innebär följande:

> ”De gällande rutinerna är SLSO:s riktlinjer för anmälan om läkemedelsbiverkningar.” (!)

Och där har vi historien om hur ledningen och styrelsen för landstinget i Stockholms län agerade när man fick fullständiga data om de landstingspsykiatriker som försummat att rapportera de ohållbara biverkningarna.

Man gjorde ingenting.

Jag lämnar nu denna anmälan till Läkemedelsverket och ser fram mot åtgärder. Myndigheten har i sitt säkerhetsarbete i det här unika fallet, som sagt, kommit till ett ”redan dukat bord”.

Här har vi inte någon diffus ”underrapportering” av biverkningar. Vi har exakta data – som dessutom gäller Sveriges största landsting. Vi har cirka 160 orapporterade, specificerade, ohållbara biverkningar från landstingspsykiatriker; vi har cirka 270 orapporterade biverkningar av samma slag från Stockholmspsykiatriker (inkluderande dem i privat verksamhet).

Jag antar att Läkemedelsverket är överens med mig när jag säger att denna försummelse att uppfylla rapporteringsskyldigheten är ett allvarligt hot mot patientsäkerheten, där Läkemedelsverket inte fått möjlighet att utreda allvarliga skador av preparat som, i flera fall, nyligen släppts ut på marknaden.

Det måste betraktas som en självklarhet att Läkemedelsverket nu utfärdar ett vitesföreläggande i ärendet med krav på att ledningen för Stockholms läns landsting snarast rapporterar de beskrivna ohållbara biverkningarna.

Jan Larsson
skribent/researcher
janne.olov.larsson@telia.com

[1] Anon. Strengthening pharmacovigilance to reduce adverse effects of medicines. Brussels: European Commission, 2008. http://ec.europa.eu/health/files/pharmacos/pharmpack_12_2008/memo_pharmacovigiliance_december_2008_en.pdf
[2] Läkemedelsverkets författningssamling, den 21 juni 2012, https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2012_14.pdf
[3] Läkemedelsverket, Information från Läkemedelsverket 2:2013, s. 7, april 2013, http://www.lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/information-fran-lakemedelsverket/2013/Info%20fr%C3%A5n%20LV%20nr%202_2013_webb.pdf
[4] Elvanse, produktresumé, http://www.fass.se/LIF/product?2&userType=0&nplId=20111213000092&docType=6 (besökt den 14 november 2015).
[5] Luftfartsverket, årsredovisning för 2012, http://www.lfv.se/Global/press/Dokumentbank/LFV_arsredovisning_2012.pdf