



eller Patient-Fass håller vi med om att de är alltför kategoriska och förenklande och att det vore önskvärt med en mera nyanserad skrivning.

Vanligtvis uppdateras produktinformationen för ett läkemedel när ny kunskap genererats som har betydelse för patientsäkerheten. De exempel som författaren anger faller dock inte inom ramen för en säkerhetsrisk.

Däremot görs regelbundet en översyn av produktinformationen för grupper av läkemedel, en s.k. harmonisering av läkemedel som marknadsförs inom EU [11]. Detta arbete kan vara mycket omfattande och omfatta ett stort antal produkter, inklusive generika. En sådan harmonisering har inletts för SSRI-läkemedlen, där man sett ett särskilt behov av översyn av texterna, inte minst mot bakgrund av att SSRI-läkemedlen funnits på marknaden under ca 30 år.

**Bengt André**

klinisk utredare,  
Läkemedelsverket;  
specialist i allmänpsykiatri,  
med dr, leg psykiaterapeut  
bengt.andree@mpa.se

**REFERENSER**

- Melander H, Salmons T, Abadie E, et al. A regulatory Apologia – a review of placebo-controlled studies in regulatory submissions of new-generation antidepressants. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2008;18:623-7.
- Lundberg J, Tiger M, Landen M, et al. Serotonin transporter occupancy with TCAs and SSRIs: a PET study in patients with major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2012;15(8):1167-72.
- Snyder JS, Soumier A, Brewer M, et al. Adult hippocampal neurogenesis buffers stress responses and depressive behaviour. *Nature.* 2011;476:458-61.
- Nordquist N, Orelund L. Serotonin, genetic variability, behaviour, and psychiatric disorders – a review. *Ups J Med Sci.* 2010;115:2-10.
- Ljungberg B, Salmons T. Godkännande av läkemedel. I: *Läkemedelsboken 2011-2012*; 1406-15. [http://www.lakemedelsboken.se/godkannande\\_av\\_lakemedel.html?tocI0377](http://www.lakemedelsboken.se/godkannande_av_lakemedel.html?tocI0377)

**LÄS MER** Fullständig referenslista *Läkartidningen.se*

**REPLIK:**

# Slapp hantering av läkemedelsindustrin skadar Läkemedelsverkets trovärdighet

I LT 38/2011 (sidorna 1839-40) kritiserade jag Läkemedelsverket för att tillåta industrin att sprida depressionsteorier utan evidens. Det är glädjande att Läkemedelsverket genom Bengt André nu ger mig rätt i sak. De kritiserade skrivningarna »är alltför kategoriska och förenklande och att det vore önskvärt med en mera nyanserad skrivning«. Mindre glädjande är att man inte tänker agera i frågan eftersom ingen säkerhetsrisk anses föreligga.

André har rätt i att en förändrad serotonin signalering kan få neuropatofysiologiska konsekvenser. Djurstudier, där man på farmakologisk eller genetisk väg rubbat serotonin signaleringen, har påvisat ett sådant samband. Tillförsel av SSRI-läkemedel till dräktiga råttor eller möss ger, likt kronisk neonatal exponering för SSRI, irreversibla hjärnskador hos avkomman, vilket leder till vad forskarna tolkar som depressionliknande beteenden [1].

Motsvarande resultat på människa har dock varit svåra att uppnå, eventuellt beroende på svårigheterna med kontrollerade humanexperiment. Vikten av de genetiska belägg som André citerar har också ifrågasatts utifrån den hittills största metaanalysen av humangenetiska data [2]. Dessa och liknade fynd har föranlett ett sökande efter andra faktorer som, eventuellt tillsammans med monoaminer, kan förklara sjukdomens patofysiologi [3]. André's försvar av serotoninhypotesen sker dessutom genom att den odefinieras från en hypotes om låga serotonin nivåer i den vuxna hjärnan till hur störningar i serotonin signaleringen under utvecklingsstadiet senare i livet bidrar till depression eller ångest, utan att

serotoninnivåerna i den vuxna hjärnan är förändrade. Följande är viktigt att påpeka:

1. Den nya serotoninhypotesen är diametralt skild från serotoninhypotesen i bipacksedlarna, som ju behandlar serotoninnivåerna i den vuxna hjärnan. Påståendet att skrivningarna i bipacksedlarna ger »en av möjliga förklaringar till depression« håller alltså inte.

2. En ny serotoninhypotes formuleras på bekostnad av att antalet hypoteser med oklart förklaringsvärde prolifererar. André nämner hypoteser kring dopamin, glutamat, serotonin, noradrenalin, melatonin, stresshormoner och könshormoner. Faran är överhängande att mängder av data och åtföljande hypoteser produceras utan att syntetiseras till en testbar och falsifierbar teori.

3. Mot bakgrund av detta teoretiska vakuum har merparten av de stora läkemedelsbolagen lagt ner forskningen på antidepressiva preparat bland annat eftersom man inte kunnat identifiera rimliga »läkemedelsmål«.

**Den för debatten viktigare**

frågan är att Läkemedelsverket låter industrin sprida teorier utan evidens. Detta speglar en förlegad syn på spridning av medicinsk kunskap, där allmänhetens kunskap bejakas endast om detta stödjer gängse behandlingsrekommendationer. Det irländska läkemedelsverket har gjort en annan bedömning. Redan år 2003 tog man bort serotoninhypotesen från bipacksedlar [4]. Noteras bör att spridning av felaktig information om sjukdomar eller läkemedel, oavsett om de utgör en patientrisk, är ett brott mot industrins etiska regelverk.

Mer uppseendeväckande är att detta går tvärsamt Läke-

medelsverkets tidigare utsagor. Exempelvis konstaterade verket i sitt remissvar på EU-kommissionens regelförslag om läkemedelsinformation till patienter att »information on drugs should be objective, unbiased and reliable and give basic information on the disease and available treatment alternatives« samt att »patients should not be withheld from information but should be protected from commercial promotion about prescribed medicines« [5].

Patienter måste kunna lita på att Läkemedelsverket i både i skrift och handling ställer deras rätt till korrekt information över läkemedelsindustrins intressen. Risken är annars överhängande att verkets trovärdighet i läkarnas och allmänhetens ögon urholkas, något som i förlängningen kan få allvariga medicinska konsekvenser.

**Shai Mulinari**

fil dr i utvecklingsbiologi,  
institutionen för experimentell  
medicinsk vetenskap, medicinska  
fakulteten, Lunds universitet;  
forskare vid Centrum för genus-  
vetenskap, Lunds universitet  
shai.mulinari@genus.lu.se

**REFERENSER**

- Homberg JR, Schubert D, Gaspar P. New perspectives on the neurodevelopmental effects of SSRIs. *Trends Pharmacol Sci.* 2010;31(2):60-5.
- Wray NR, Pergadia ML, Blackwood DH, et al. Genome-wide association study of major depressive disorder: new results, meta-analysis, and lessons learned. *Mol Psychiatry.* 2012;17(1):36-48.
- Mulinari S. Monoamine theories of depression: historical impact on biomedical research. *J Hist Neurosci.* 2012;23:366-92.
- Lacasse JR, Leo J. Serotonin and depression: a disconnect between the advertisements and the scientific literature. *PLoS Med.* 2012;2(12):e392.
- The Medical Products Agency's comments on the EC legal proposal on Information to patients as invited for public consultation. Uppsala: Läkemedelsverket; 2008.