

# Dålig eftersmak av läkemedelslunch

Skillnaderna mellan vetenskaplig evidens och den information vi får på läkemedelsluncher är stor. Läkare bör därför avstå från sådana luncher, anser Minna Johansson och Karsten Juhl Jørgensen.



## **Minna Johansson**

doktorand, PV:s FoUU-centrum Fyrbodal, Vänersborg; avdelningen för samhällsmedicin och folkhälsa, institutionen för medicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet; ST-läkare, Herrestads Vårdcentral, Västra Götalandsregionen

[minna.johansson@vgregion.se](mailto:minna.johansson@vgregion.se)



## **Karsten Juhl Jørgensen**

Seniorforskarer, dr med, Nordic Cochrane Centre, Köpenhamn

För den stressade klinikern kan information från läkemedelsföretag framstå som »bättre än ingen utbildning alls«. Men är detta sant? Nedan följer ett exempel på hur snedvriden information på läkemedelsluncher kan vara samt hur svårt detta är att genomskåda.

Danska Sundhedsstyrelsen publicerade nyligen en klinisk riktlinje för behandling av ADHD hos vuxna baserad på en systematisk litteraturöversikt och standardiserad bedömning av vetenskaplig kvalitet [1]. Enligt nya rutiner får de som arbetar med riktlinjerna inte ha betydande koppling till läkemedelsföretag med relevans för riktlinjen.

En behandling som utvärderades var metylfenidat. För vuxna med ADHD och samtidig psykisk sjuklighet (som depression eller ångest) fanns inga randomiserade studier. Detta är anmärkningsvärt då denna patientgrupp troligen utgör en stor del av dem som får behandling med metylfenidat. För vuxna med ADHD utan psykisk samsjuklighet fanns 28 randomiserade studier. Flertalet hade metodologiska brister som uppmärksammats tidigare [2]. Evidensen bedömdes därför vara av låg kvalitet, och den sanna effekten kan skilja sig avsevärt från den som visats i studierna. Sundhedsstyrelsens rekommendation för behandling med metylfenidat blev därför »svag«.

**De metodologiska bristerna bestod dels i** att en hög andel patienter hoppade av i förtid, vilket är vanligt vid randomiserade studier. Man hade även använt »enriched design«. Normalt randomiseras alla patienter som anses lämpliga för behandling, men i flera studier testades metylfenidat först på alla, varefter man exkluderade »non-responders« och patienter som tidigare behandlats med dålig effekt. Enbart »responders« randomiserades till antingen metylfenidat eller placebo efter en utsättningsperiod (wash-out) på cirka en vecka.

Denna studiedesign gör att effekten överskattas jämfört med klinisk praxis, men också att skadeverkningarna underskattas eftersom de som fått biverkningar inte randomiseras. Vad som hände med non-responders är dåligt rapporterat. Vidare är det tveksamt om man i studierna lyckades »blinda« patienter eller vårdgivare eftersom dosen måste titreras in efter effekt, vilket framför allt påverkar det subjektiva utfallet. Dessutom försvårar utsättningsperioden möjligheten att avgöra huruvida den uppmätta effekten var sann eller en konsekvens av att bli återinsatt på ett läkemedel med stimulerande effekt.

**Nästan alla dessa studier är finansierade** av läkemedelsindustrin, och de allra flesta författare hade tunga intressekonflikter eller var anställda i företaget. Vi är tveksamma till om forskare som vill utvärdera effekten av metylfenidat i klinisk praxis skulle välja denna studiedesign.

I studierna sågs en trefaldigt ökad risk för kardiovaskulär komplikation, men risken var svår att utvärdera på grund av kort uppföljningstid. Vidare sågs en fyrfaldigt ökad risk för sexuell dysfunktion, en femfaldigt ökad risk för nedsatt aptit och muntorrhet, en trefaldigt ökad risk för illamående och en tvåfaldigt ökad risk för sömnbesvär. ADHD-medicin misstänks också öka risken för suicid [3].

**Den bristfälliga evidensen återgavs inte** vid en läkemedelslunch om metylfenidat för behandling av ADHD hos vuxna i mars 2015 som en av oss deltog vid. Läkemedelsrepresentanterna berättade att studierna visat fantastiska resultat både på kort och lång sikt. Resultat från en av de ovan nämnda studierna redovisades och såg onekligen imponerande ut. Skadeverkningarna, även de allvarliga, omtalades i stort sett inte. På en fråga om denna studie använt sig av »enriched design« blev svaret ett tydligt »nej«.

När representanterna konfronterades med dokumentation för att så visst var fallet blev svaret: »Den här studien är publicerad i en mycket fin tidskrift, så de har nog redan tänkt på det.« Vi undrar hur det är etiskt möjligt att designa studier som man på förhand vet kommer att överskatta nyttan och underskatta skadan? Studien uppgavs även följa ITT-standard (intention to treat). Men trots att det är tydligt att man haft för avsikt att behandla även non-responders ingår de inte i analysen, och resultaten korrigeras inte för detta. Att benämna en sådan analys ITT är vilseledande.

**För de allra flesta läkare** är det omöjligt att vara tillräckligt insatt i studiernas design, analyser och resultat för att kunna avgöra riktigheten i och relevansen av information från läkemedelsföretag. Detta bekräftas av studier som visar att sådan »utbildning« ökar kostnaderna och försämrar kvaliteten på läkares förskrivningar, och därmed riskerar att skada patienterna [4].

Som enskild läkare är det svårt att ändra på att det främst är läkemedelsindustrin som skapar den evidens vi grundar våra beslut på, eller att vidareutbildning utan kommersiella intressen är svår att tillgå. Men det finns en sak vi alla kan göra: vi kan välja att avstå från läkemedelsluncher.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

# Referenser

1. [National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne – med forstyrrelse af aktivitet og opmærksomhed samt opmærksomhedsforstyrrelse uden hyperaktivitet. København: Sundhedsstyrelsen; 2015.](#)
2. McDonagh MS, Peterson K, Thakurta S, et al. Drug Class Review: Pharmacologic treatments for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Final update 4. Portland (OR): Oregon Health & Science University; 2011.
3. [ADHD drugs may increase risk of suicidal thoughts and behaviours in some people; benefits still outweigh risks. Health Canada. 30 mar 2015.](#)
4. Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, et al. Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity and cost of physicians' prescribing: a systematic review. PLoS S Med. 2010;7:e1000352.