

## Concerta till vuxna

### Psykiatriker Ylva Ginsberg, Janssen-Cilag och vetenskapligt bedrägeri

26 november 2011

**Hur kunde de ledande psykiatrikerna Ylva Ginsberg och Susanne Bejerot skriva under på hur fantastiskt bra amfetaminpreparatet Concerta fungerade på vuxna och hur ofarligt det var, samtidigt som Europas samlade läkemedelsmyndigheter kom fram till att pillret hade en "negativ nytta/risk-balans" och inte fick ges till vuxna?**

I februari 2010 ansökte läkemedelsbolaget Janssen-Cilag om att få Concerta godkänt för vuxna i Europa. [1] Till ansökan bifogades det utvalda vetenskapliga underlag som skulle bevisa att Concerta var "säkert och effektivt".

I juli 2010 var den preliminära europeiska bedömningen klar. I ett 160 sidor långt opublicerat dokument beskrevs utförligt slutsatser om positiv effekt, skadeverkningar och missbruksrisk för vuxna. Det var en för läkemedelsbolaget förödande bedömning. Concerta kunde inte godkännas, det hade en "negativ nytta/risk-balans". Man fann att de samlade studierna visade att det narkotiska preparatet inte hade någon signifikant positiv effekt jämfört med placebo, man fann allvarliga säkerhetsproblem, inklusive en hög missbruksrisk. [2]

**Samtidigt** med detta lade psykiatrikergruppen "The European Network Adult ADHD" fram sitt Consensus Statement om vuxen-ADHD. Vid publikationen tackades Janssen-Cilag för att ha betalt alla de möten som gjort det möjligt att ta fram dokumentet. Svenska representanter i denna grupp på 27 personer var Ylva Ginsberg, Susanne Bejerot, Dan Edvinsson och Maria Råstam. [3]

Vi ska jämföra vad Ylva Ginsberg och kollegor hade att säga om effekterna och skadeverkningarna för vuxna av Concerta och Ritalin (metylfenidat), i det den 3 september 2010 publicerade dokumentet, med vad de europeiska läkemedelsmyndigheterna kom fram till i sin opublicerade 160 sidor långa bedömning av Concerta, från juli 2010.

### Vad sade Ginsberg och kollegor i konsensusdokumentet?

Ginsberg och kollegor sade att behandlingen av vuxna med ADHD måste öka och att man i dokumentet skulle beskriva vad *effektiv behandling* innebar.

Och "first choice medication treatment", förklarar man under rubriken Pharmacotherapy for Adult ADHD in Europe, är centralstimulantia (metylfenidat, dexamfetamin) – "baserat på en omfattande och ännu växande mängd data om effektivitet och säkerhet".

Man skriver vidare att "Centralstimulantia är effektiv för ungefär 70 % av [de vuxna] patienterna med ADHD i kontrollerade studier", och refererar till tre studier av den numera ökände psykiatrikern Joseph Biederman [4].

I ljuset av vad som snart ska presenteras i den av europeiska läkemedelsmyndigheter gjorda bedömningen är följande beskrivning från Ginsberg och kollegor minnesvärd:

”Centralstimulantia förbättrar inte bara symtomen och de handikappande beteendena som hör ihop med ADHD, utan förbättrar också problem som har samband med dessa, som lågt självförtroende, aggressionsutbrott, humörsvängningar, kognitiva problem, social funktion och familjefunktion. Biverkningarna är vanligtvis milda och övergående, de består främst av huvudvärk, minskad aptit, hjärklappning, nervositet, svårighet att somna, och torr mun.”

Med denna närmast mirakelliknande effekt, med ”milda och övergående” biverkningar, är det inte konstigt att psykiatrikergruppen i dokumentet kommer fram till följande:

”Även om centralstimulantia är den överlägset bäst studerade och mest effektiva behandlingen för ADHD, är användningen av den i vissa delar av Europa fortfarande kontroversiell för både barn och vuxna. Det är ännu inte vanligt för läkare att förskriva centralstimulantia till vuxna.”

Man beklagar ”bristen på uppdaterad information om dess användning, med restriktioner när det gäller tillgång i många europeiska länder”.

Man säger att ”tveksamheten och osäkerheten om den riktiga användningen [appropriate use] av centralstimulantia” kan bero på kännedom om missbruket av amfetamin i det förgångna. Man rekommenderar bruk av metylfenidat med fördröjd utsöndring (som Concerta) och gör följande fantastiska uttalande:

”Det är viktigt att känna till att både kliniska studier och klinisk erfarenhet stöder synsättet att metylfenidat inte leder till beroende av centralstimulantia eller [andra] droger. Tvärtom så har det visats att den har en neutral eller reducerande inverkan på missbruk och risken för återfall.”

Så långt Ginsberg och kollegor i det från Janssen-Cilag's betalda möten framtagna konsensusdokumentet. Nu till vad de europeiska läkemedelsmyndigheterna, ledda av engelska MHRA, kom fram till i den i juli 2010 presenterade bedömningen av Janssen-Cilag's ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna i Europa. [2]

## **Vad kom de europeiska läkemedelsmyndigheterna fram till?**

I den 160 sidor långa preliminära bedömningen och i det senare slutdokumentet [5] kom man fram till ett fullständigt motsatt resultat för Concerta jämfört med det som Ginsberg och kollegor presenterat.

Bedömningen kan sammanfattas som följer:

- De samlade studierna visade att Concerta inte hade några signifikanta positiva effekter för vuxna och att preparatet gav flera allvarliga skadeverkningar; Concerta hade en ”negativ nytta/risk-balans” för vuxna;

- Läkemedelsbolaget hade dragit tillbaka sin ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna;
- De inlämnade studierna gav klara bevis på att Concerta kunde *orsaka* ångest och agiterade (starkt oroliga) tillstånd hos vuxna ("evidence for the risk of new-onset anxiety, tension and agitation");
- De inlämnade studierna gav klara bevis på den stora missbruks- och spridningsrisken med Concerta;
- Ett *orsaksmässigt* samband hade fastställts för Concerta med avseende på aggression, tics och depression;
- Inga varningar skulle ges ut om att Concerta bevisats orsaka ångest, agiterade tillstånd och aggression hos vuxna; *detta av den enkla anledningen att Concerta inte fick börja skrivas ut till vuxna*;
- Concerta skulle *enbart* få skrivas ut till de vuxna personer som före 18 års ålder fått metylfenidat (Concerta, Ritalin), och som då bedömts ha haft "adekvat respons och acceptabel tolerans", och för vilka ett tillbakadragande av preparatet prövats utan framgång. Läkemedelsbolaget Janssen-Cilag förklarade att man gått med på följande villkor: **"de patienter med ADHD som kunde komma ifråga för fortsatt behandling in i vuxenålder måste tidigare ha behandlats med metylfenidat och fortsätta att uppvisa en adekvat respons och acceptabel tolerans"**. [Kursivt här.] Inga andra vuxna kunde således komma ifråga.

## För tydlighetens skull

1. De av Janssen-Cilag sponsrade psykiatrikerna kom i sitt *konsensusdokument* fram till: **"centralstimulantia är den överlägset bäst studerade och mest effektiva behandlingen för ADHD"**. **"Centralstimulantia är effektiv för ungefär 70 % av [de vuxna] patienterna med ADHD i kontrollerade studier."**

De europeiska läkemedelsmyndigheterna kom i sin *bedömning* fram till: **"Nytta/Risk för Concerta i den föreslagna indikationen [för vuxna] är negativ"** ("the B/R [Benefit/Risk] of Concerta in the proposed indication is negative"). **Sammantaget blev resultatet av Janssen-Cilags inlämnade studier – "failed", misslyckat; man kunde inte påvisa en positiv effekt ens kortsiktigt (efter sju eller tretton veckor).**

2. Konsensusdokument: **"Centralstimulantia förbättrar problem som ... aggressionsutbrott, humörsvängningar"**.

Bedömningen: **"Det har fastställts ett orsakssamband för Concerta när det gäller aggression, tics och depression."** ("A causal relationship with Concerta was established for aggression, tics and depression.") Det framgick av Janssen-Cilags inlämnade studier att i de tre dubbelblinda studierna **"fick 13 av de 596 försökspersonerna som fick Concerta avbryta [studien] på grund av aggressionsrelaterade biverkningar (gentemot inga av dem som fick placebo)"**.

Notera allvaret i det här: 13 av försökspersonerna som fick Concerta fick *avbryta studierna* på grund av de aggressioner de fick av preparatet – *inga* i placebogruppen uppvisade så allvarliga aggressioner att de fick avbryta studierna. Totalt rapporterades **71 av 596 försökspersoner – hela 12 % – ur Concertagrupperna ha drabbats av aggressioner** (av olika svårighetsgrad), gentemot 5 % i placebogruppen.

3. Konsensusdokumentet: **"Biverkningarna är vanligtvis milda och övergående ..."**

Bedömningen: **"Det främsta nya säkerhetsproblemet från studiedata är runt frekvensen av psykiatriska skadeverkningar och att dessa ofta är de novo [nya]. Vad som särskilt bör noteras är antalet fall av ångest men också att förekomsten av depression och av aggressiva och fientliga beteenden är förhöjd."**

**"Bristen på uppvisad effekt ihop med säkerhetsproblem, speciellt kardiovaskulär säkerhet (potentiella långtidseffekter av ökningen i blodtryck), missbrukspotential, och psykiatriska-/aggressions-biverkningar gör Nyttan/Risken negativ för den föreslagna indikationen."**

Det var **tre gånger så hög risk för dem som fick Concerta i korttidsstudierna att drabbas av maniska/psykotiska tillstånd jämfört med dem som fick placebo**. De skador som gjorde att personer fick avbryta studierna **"inkluderade abnorma tankar (allvarliga), villfarelser (allvarliga) och abnormt beteende (allvarligt), och alla dessa händelser försvann när preparatet sattes ut"**. Med andra ord, det fanns ett *orsaksmässigt samband* också mellan Concerta och de psykotiska/maniska tillstånden.

4. Konsensusdokumentet: **"Det är viktigt att känna till att både kliniska studier och klinisk erfarenhet stöder synsättet att metylfenidat inte leder till beroende av centralstimulantia eller [andra] droger. Tvärtom så har det visats att den har en neutral eller reducerande inverkan på missbruk och risken för återfall."**

Bedömningen: **"Det bedöms att det finns en avsevärd missbruks- och spridningsrisk med Concerta."** ("It is assessed there is a significant abuse and diversion risk with Concerta.")

**"... missbrukspotentialen för metylfenidat är ett stort säkerhetsproblem: i kombination med bekymmer runt trovärdigheten av diagnosen, vuxna kan försöka skaffa sig diagnosen ADHD för att komma åt metylfenidat på ett legalt sätt."**

5. Konsensusdokumentet: Metylfenidat (Ritalin, Concerta) är **"first choice medication treatment"** för vuxna med ADHD **"baserat på en omfattande och ännu växande mängd data om effektivitet och säkerhet"**.

Bedömningen: Läkemedelsbolaget Janssen-Cilag har förklarat sig gå med på följande villkor: **"de patienter med ADHD som kunde komma ifråga för fortsatt behandling in i vuxenålder MÅSTE tidigare [före 18 års ålder] ha behandlats med metylfenidat och fortsätta att uppvisa en adekvat respons och acceptabel tolerans"** [betonat här] ("those patients with ADHD who would be considered for continuation of treatment into adulthood MUST have previously been treated with

**methylphenidate and continue to show adequate response and acceptable tolerability” [betonat här]).**

Hur kunde Ylva Ginsberg, Susanne Bejerot och övriga psykiatriker skriva som de gjorde?

**Läs mera om det europeiska underkännandet av Janssen-Cilags ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna här:** <http://jannel.se/ConcertaVuxna1.pdf>

**112 miljoner kronor – blev Janssen-Cilags försäljning av det icke godkända preparatet Concerta till vuxna i Sverige för 2010** (Apotekens Service AB). Nästan allt finansierat av skattebetalarna.

I media presenteras nu psykiatriker Ylva Ginsbergs studie av Concerta på fångar – och hur fantastiskt bra det narkotiska preparatet fungerar. [6] Kriminalvårdens medicinska chef, psykiatriker Lars Håkan Nilsson vill att många fler fångar ska få Concerta.

Och Janssen-Cilag har förberett sig för att ta över amfetaminmarknaden på svenska fängelser en längre tid. *Samtidigt* som de europeiska läkemedelsmyndigheterna underkände Concerta i juli 2010 fanns Janssen-Cilag på plats på Almedalsveckan. Där presenterade man filmen *Öppning till frihet*, som man köpt rättigheterna till, ett ”utbildningsmaterial” för svenska kriminalvården. Läs historien *Ska läkemedelsbolaget Janssen-Cilag få ta över den svenska ”fängelsemarknaden”?* <http://jannel.se/Krim-amfetamin-propaganda.pdf>

Janne Larsson  
skribent

[janne.olov.larsson@telia.com](mailto:janne.olov.larsson@telia.com)

[1] Janssen-Cilag /Johnson & Johnson, *Submission for Variation Application Dossiers(s) for CONCERTA, (“Addition of a new therapeutic indication”: ADHD in adults)*, 26 februari 2010, <http://jannel.se/ConcertaApplicationAdults26Feb2010.pdf>

[2] MHRA, *Preliminary Variation Assessment Report*, Concerta, juli 2010  
<http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf>

[3] Kooij et al, “European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD”, *BMC Psychiatry*, 3 september 2010, <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/10/67>

[4] NYT, *Researchers Fail to Reveal Full Drug Pay*, 8 juni 2008, <http://www.nytimes.com/2008/06/08/us/08conflict.html?pagewanted=all> NYT, *Research Center Tied to Drug Company*, 24 november 2008, <http://www.nytimes.com/2008/11/25/health/25psych.html?partner=permalink&exprod=permalink>

[5] MHRA, *Final Variation Assessment Report*, Concerta, 26 maj 2011, <http://jannel.se/FVAR.Concerta260511.pdf>

[6] Rapport, *Fångar blev bättre av ADHD-medicin*, 21 november 2011, [http://svt.se/2.22620/1.2609795/fangar\\_blev\\_battre\\_av\\_adhd-medicin](http://svt.se/2.22620/1.2609795/fangar_blev_battre_av_adhd-medicin)