

Janssen vilseledde läkare och myndigheter om effekterna och skadeverkningarna av Concerta i de egna kliniska studierna

Janssen publicerade falska och vilseledande artiklar om vad som framkommit i de tre egna dubbelblinda placebokontrollerade kliniska studierna av Concerta på vuxna. Man vilseledde därigenom läkare och myndigheter om *effekterna och skadeverkningarna*, och fick på så sätt preparatet förskrivet till en målgrupp för vilken det aldrig varit godkänt. De faktiska resultaten framkom först i den opublicerade, europeiska utredningen av Janssens ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna.

Studie 3013

Studie 3013 var den längsta av de tre dubbelblinda studier som Janssen lämnade in till de europeiska läkemedelsmyndigheterna, som stöd för sin ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna. Den var 13 veckor lång och inkluderade 279 försökspersoner. Fyra av de 10 författarna till studien var anställda av läkemedelsbolaget, en var f.d. anställd och de övriga fem författarna hade haft konsultuppdrag för läkemedelsbolaget eller hade verkat i bolagets Advisory Board. Läkemedelsbolaget hade full kontroll över studiens alla faser, från design till den slutliga statistiska analysen och tolkningen av resultatet.

Intressant för svenska förhållanden är att studien i delar utförts i Sverige, och att en av huvudförfattarna var psykiatriker **Ylva Ginsberg**. Två andra svenska prövare var psykiatrikerna **Dan Edvinsson** och **Per Woxler**.

Studien avslutades i april 2009 och valdes ut av Janssen som en av de studier som skulle leda till ett godkännande av Concerta för vuxna. Men bedömarna vid den engelska läkemedelsmyndigheten MHRA (som ledde den europeiska utredningen) accepterade inte de data som Janssen inlämnat och begärde klarlägganden. Slutsatsen i den europeiska utredningen var mycket tydlig: **Studie 3013 var "helt klart en misslyckad studie" ("clearly a failed study")**. [10] (Se s. 3, Final Variation Assessment Report, Concerta Day 90, 26 april 2011)

Det här hindrade dock inte Janssen, som högst troligt räknade med att den europeiska utredningens resultat och slutsatser aldrig skulle ges offentlighet, att publicera andra uppgifter om studien i den artikel som lades ut on-line i World Journal of Biological Psychiatry, den 22 november 2011. [11] I artikeln påstod Janssen följande om vad som framkommit i studien om Concertas *effekter* (undertecknat av bland annat psykiatriker Ylva Ginsberg): **"[Concerta] provided overall benefits in the treatment of adults with ADHD"**. I artikeln drog Janssen följande slutsats om de *skadeverkningar* som framkommit: **"[Concerta] was well tolerated in the study"**. En slutsats som måste anses vara falsk med tanke på att MHRA i sin utredning betonade att **19 procent av de försökspersoner (34 av 182) som fick Concerta avbröt studien (mot 2 procent i placebogrupper) på grund av skadeverkningar**. (Mer om Janssens mörkläggnings av skadeverkningarna i studierna senare.)

Studie 02-159

Studie 02-159 var den 7-veckorsstudie som Janssen lämnade in som stöd för sin ansökan. Den inkluderade 236 försökspersoner. Fem av de sju författarna till den publicerade artikeln om studien var anställda av Janssen, två satt i bolagets Advisory Board. Studien kom att ha stor "impact" för Janssen då en av författarna, psykiatrikprofessor Thomas Spencer vid

Harvard Medical School, var en "key opinion leader" av världsklass. (Spencer har, ihop med kollegorna Joseph Biederman och Timothy Wilens, under de sista åren varit föremål för omfattande utredningar av den amerikanska kongressen.) [12] Studien avslutades den 21 november 2006 och publicerades i juni 2009 (alltså *innan* Janssen inlämnade sin ansökan om godkännande av Concerta för vuxna). [13]

Janssens data och analys i studie 02-159 ifrågasattes *mycket starkt* i den europeiska utredningen. När viktiga frågor till slut besvarats kom man i utredningen fram till följande bedömning av studien: "**In the strictest interpretation this could be seen as a failed trial, eller i bästa fall en "bordeline failed study"**". [10] (Se s. 5, Final Variation Assessment Report, Concerta Day 90, 26 april 2011)

En av de svenska myndigheter som grovt vilseletts av Janssens bedrägliga presentation av data i studie 02-159 är SBU. I sin rapport om ADHD till regeringen i januari i år [14] grundar SBU sina slutsatser om "effektivitet" av metylfenidat (Concerta, Ritalin) på bland annat de av Janssen och anskaffade "key opinion leaders" publicerade uppgifterna i studie 02-159. Om effekten ("behandlingsvar", "response rate") av Concerta i studien säger SBU (s. 115) att denna (enligt angiven definition) var 36,9 % för Concerta gentemot 20,9 % för placebo. Det är till och med så att SBU (s. 53), tillsammans med två studier av den ovan nämnde Biederman, lägger studie 02-159 *till grund* för den senare slutsatsen om metylfenidats effekter på vuxna: " **dessa studier visade på en signifikant större andel som svarat på behandlingen vid behandling med metylfenidat än med placebo**" (s. 82). Vid förfrågan till SBU:s chef Måns Rosén och ledaren för ADHD-projektet Lars Jakobsson har det framkommit att dessa, när de ovanstående slutsatserna lades fram, inte haft tillgång till de europeiska läkemedelsmyndigheternas utredning, utan bara till Janssens i artikeln bevisligen manipulerade data.

I den europeiska utredningen kom man alltså fram till följande slutsats om studien (april 2011): "**In the strictest interpretation this could be seen as a failed trial, eller i bästa fall en "bordeline failed study"**". Men i Janssens och bolagets "key opinion leaders" publicerade artikel om studien (juni 2009), den artikel SBU byggde sina ställningstaganden på, skrev man att resultaten gav "**stöd åt användningen av [Concerta] som en effektiv och säker behandling i omhändertagandet av ADHD hos vuxna**" ["**supports the use of [Concerta] as an effective and safe treatment for the management of ADHD in adults**"]. [13]

Janssen hade använt flera bedrägliga metoder för att komma fram till att Concerta var en "effektiv och säker behandling". En av dessa metoder var det som kallas LOCF (Last Observation Carried Forward). Det betyder att om en person vid *en* bedömningspunkt i studien visade ett positivt resultat (på en skattningsskala) för att exempelvis strax därefter drabbas av en så allvarlig skadeverkning av personen fick avbryta studien, så räknades det positiva resultatet *i alla fall* i slutet – personen blev en så kallad responder. De europeiska läkemedelsmyndigheterna accepterade inte – till skillnad från den psykiatriska tidskriften – detta bedrägliga sätt att räkna. Man krävde att de personer som tvingats avbryta studierna räknades bort (alltså inte betraktades som "responders"). Och då fick man inte heller några positiva resultat för Concerta jämfört med placebo.

En annan bedräglig metod som Janssen använde sig av för att försöka få ett positivt resultat i Studie 02-159, var att *i hög grad* inkludera deltagare i studien som tidigare fått metylfenidat (preparat av samma typ som Concerta) – och som tyckt att det var positivt. Samtidigt exkluderade man personer som befunnits vara "non-responders" till metylfenidat, alltså personer som tidigare bedömts inte ha fått någon positiv effekt av metylfenidat, och de personer vars barn (!) fått metylfenidat men där dessa inte haft någon positiv effekt av preparaten. **I studie 02-159 hade 35 procent (!) av deltagarna tidigare fått "ADHD-medicin"**. Janssen inkluderade med andra ord en mycket hög andel personer i studien som tidigare fått preparat av samma typ som dem man skulle studera, och som tyckt det var positivt. Trots dessa bedrägliga "inklusionskriterier" lyckades alltså inte bolaget få fram någon tydlig positiv effekt av Concerta (i jämförelse med placebo).

Studie 3002

Studie 3002 var den kortaste av de placebokontrollerade studierna Janssen lämnade in som stöd för sin ansökan. Två av åtta författare till den publicerade artikeln om studien var anställda av Janssen och fem av de andra sex hade haft konsultuppdrag för läkemedelsbolaget eller verkat i bolagets Advisory Board. I denna korta femveckorsstudie hade Janssen, enligt de europeiska läkemedelsmyndigheternas utredning, visat att Concerta hade "bättre effekt" än placebo, men i publikationer om denna, såväl som om de andra av Janssen inlämnade studierna (3013 och 02-159), hade läkemedelsbolaget spritt falska och vilseledande uppgifter om framkomna skadeverkningar.

Janssens falska och vilseledande uppgifter om skadeverkningar i studierna

Den av Janssen sponsrade psykiatrikergruppen "The European Network Adult ADHD" skrev i sitt konsensusdokument från september 2010 att "**Centralstimulantia förbättrar (!) problem som ... aggressionsutbrott, humörsvängningar.**" (Se tidigare.) Janssen tillät att dessa uppgifter spreds okorrigerade trots att man visste att de europeiska läkemedelsmyndigheterna kommit fram till följande: "**Det har fastställts ett orsakssamband för Concerta när det gäller aggression, tics och depression.**" [Kursivt här.]

I den europeiska utredningen framgick att i de tre av Janssen inlämnade dubbelblinda studierna (3013, 02-159 och 3002) "fick 13 av de 596 försökspersonerna som fick Concerta avbryta på grund av aggressionsrelaterade biverkningar (gentemot inga av dem som fick placebo [309 personer])". ("13 of the 596 subjects receiving Concerta ... were withdrawn for aggression-related adverse events (vs. none receiving placebo)" [10] (Se s. 65, Preliminary Variation Assessment Report, Concerta, juli 2010; se också FVAR, s. 12, 26 april 2011.)

Dessa 13 personer drabbades alltså av så *allvarliga* aggressioner att de fick avbryta sitt intag av Concerta och av studierna. *Inga* av dem som fick placebo drabbades av så allvarliga aggressioner att de fick avbryta studierna.

I den europeiska utredningen framgick också att sammanlagt **71 av 596 försökspersoner (11,9 %) ur Concertagruppen hade drabbats av aggressioner (gentemot 17 personer, 5,5 %, ur placebogruppern). [10]** I de sammanlagda studierna av Concerta på vuxna (placebokontrollerade och andra) hade **202 av totalt 1369 försökspersoner, 14,8 %, drabbats av aggressioner. [10]** (Se FVAR, s. 12, 26 april 2011.)

Trots att det alltså var känt att Concerta ORSAKADE och förstärkte aggressioner hos vuxna spred Janssen, genom sin psykiatikergrupp, den falska uppgiften att Concerta *förbättrar problem som aggressionsutbrott.*

Runt 23 000 vuxna fick metylfenidat (Concerta, Ritalin) i Sverige förra året. Utifrån de ovan nämnda resultaten kan vi för dessa göra följande beräkningar: **Runt 500 av dessa personer drabbades av *allvarliga* aggressioner ORSAKADE av behandlingen.** Det bör beaktas att det är en mycket *låg* beräkning då en mängd av de vuxna som får Concerta, enligt andra undersökningar, tar Concerta ihop med alkohol och andra (illegala och psykiatriska) droger.

Utifrån det faktum att 11,9 % ur Concertagruppen (mot 5,5 % i placebogrupper) drabbades av aggressioner eller förstärkta aggressioner kan vi säga följande om vad som bör ha hänt i Sverige 2011: **Runt 1500 personer (skillnaden Concertagrupp-placebogrupp, 6,4 %) som behandlades med metylfenidat drabbades under året av aggressioner eller förstärkta aggressioner ORSAKADE av metylfenidat (återigen en låg uppskattning).**

Men i de artiklar som Janssen skickade för publikation i psykiatriska tidskrifter lät man bli att informera om vad som framkommit om aggression och fientlighet i studierna – det blev bara **en** rapport om aggression i de tre publicerade artiklarna. Inte ett ord skrevs om vad som framkommit om aggression i artikeln om studie 02-159 [13]; inte ett ord om aggression i artikeln om studie 3013 [11]; **ett** ord om aggression i artikeln om studie 3002. [15]

Janssen lät i de tre artiklarna tillkännage att **”[Concerta] was well tolerated in the study”** (studie 3013), en **”effective and safe treatment”** (studie 02-159), en **”effective treatment ... with a safe profile”** (studie 3002). I motsats till detta kom man, i den europeiska utredningen, i tillägg till vad som tidigare sagts, fram till följande:

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”.** [10] (Se Preliminary Variation Assessment Report, s. 64.) Med andra ord, det fanns ett *orsaksmässigt samband* mellan Concerta och de psykotiska/maniska tillstånden.

I nära anslutning till detta framkom det i studierna klara bevis på att Concerta kan **orsaka ångest och agiterade (starkt oroliga) tillstånd hos vuxna** (“evidence for the risk of new-onset anxiety, tension and agitation”). **”Studier på vuxna har identifierat ångest som en mycket vanlig risk hos vuxna.”** (“Adult studies have identified anxiety as a very common risk in adults.” [10] (Se Preliminary Variation Assessment Report, s. 117.)

Man drog i den europeiska utredningen slutsatsen av de data som framkommit i de presenterade studierna: **”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.”** [10] (Se Preliminary Variation Assessment Report, s. 66.)

Janssens presentation av skadeverkningarna (som omskrivningen av Concerta orsakade aggressioner till "irritation") kan jämföras med hur GSK döpte om skadorna av det antidepressiva medlet Paxil (Seroxat). GSK:s bedrägliga presentation framgår i det amerikanska justitiedepartementets åtal mot bolaget (som alltså nu lett till 21 miljarder kronor i böter). Paxil framkallade självmordsbeteende hos flera av de barn som ingick i GSK:s studier. Det berättade inte GSK, som använde termen **"emotionell labilitet' för att beskriva de fem patienter som försökte begå självmord eller uppvisade annat självskadligt beteende"**. Justitiedepartementets skrämmande beskrivning av GSK:s agerande i det här området kan läsas på sidorna 4-13. [9]

De av Janssen för de ovanstående studierna anskaffade svenska psykiatrikerna var: **Ylva Ginsberg (studie 3013, studie 3002), Dan Edvinsson (3013, 3002), Per Woxler (3013, 3002), Eva Lindström (3002), Gunnar Jakobsson (3002), Niels Guldberg (3002), Sten Levander (3002), Eija Maahr (3002)**. Dessa psykiatriker hade sekretessavtal med Janssen om att inte avslöja något om vad som framkommit i studierna utan läkemedelsbolagets skriftliga godkännande. [16, 17] Det är oklart i vilken grad dessa psykiatriker varit delaktiga i Janssens bedrägliga framställning av effekter och skadeverkningar i de publicerade artiklarna. **Ylva Ginsberg** är den enda av dessa Janssens prövare som angetts som huvudförfattare (till studie 3013).

Janssen spred falska uppgifter om och mörklade kända data om Concertas missbrukspotential

Janssen spred – direkt och via anskaffade "key opinion leaders" och "experter" – falsk information om **missbrukspotentialen** med Concerta. I syfte att förvandla preparatet till *något annat* än narkotika betonades ständigt "den lilla dosen" – den "terapeutiska effekten" sades vara något helt annat än den "euforiska effekt/ruseffekt" som missbrukare fick, vid doser som sades vara 100 gånger högre än den som psykiatriker skrev ut. Falsk information spreds om att risken för missbruk av Concerta var obefintlig eller liten. Vilseledande information spreds om att Concerta minskade risken för missbruk.

Det här gjordes trots att Janssen hade full vetskap om att Concerta var placerat i samma narkotikaklass som amfetamin och kokain, *ämnen som har hög missbrukspotential* och med i stort sett samma verkan som metylfenidat (Concerta, Ritalin). [18] Det gjordes trots att Janssen visste om att man i den europeiska utredningen kommit fram till att det fanns **"en avsevärd missbruks- och spridningsrisk med Concerta"**. ("**a significant abuse and diversion risk with Concerta**".) [10]

Janssen spred i egna marknadsföringsskrifter – *direkt riktade till vuxna* – denna typ av information om missbrukspotentialen med Concerta: **"Medicin minskar också riskerna för missbruk."** **"Det finns inga kända studier som talar för någon som helst risk för att utveckla missbruk till följd av behandling med centralstimulantia."** [19] I Janssens informationsfilm *Myter och fakta om ADHD* tar läkemedelsbolaget med ett stort kryss död på "myten" att metylfenidat skulle vara beroendeframkallande (!) [20] (Se bild.) I Janssens skrift *Information om ADHD och Concerta* får vi under *Myter och sanningar om centralstimulantia* veta "sanningen": **"Medicinering med de doser som rekommenderas vid ADHD ger inte någon upplevelse av att "vara hög" och benägenhet för tillvänjning har inte konstaterats."** Som

ovan angetts säger man också: **"En missbrukare tar dock en cirka hundra gånger högre dos"**. [21] *Ingenstans* i skriften står något om att Concerta är klassat som narkotika med hög missbrukspotential. Det här är alltså den bedrägliga information som Janssen sprider i *nuet*, trots att man i ett precis avslutat ärende försäkrat Läkemedelsverket: **"vi kommer att [i] all information säkerställa att information om narkotikaklassning för Concerta alltid kommer att inkluderas"**. [22]

Janssens anskaffade "key opinion leaders" och andra "experter" hjälpte till att sprida den falska informationen om Concertas missbrukspotential till myndigheter, allmänhet och media. I ansökan till etikprövningsnämnden om att få genomföra Janssens ovan nämnda studie på vuxna – Studie 3002 – skrev psykiatriker Eva Lindström vid Akademiska sjukhuset följande: **"Vi anser att risken för missbruk är i princip obefintlig."** [23] Redan 2002 skrev Björn Kadesjö i Socialstyrelsens "kunskapsdokument" *ADHD hos barn och vuxna*: **"det [är] viktigt att känna till att medicineringen med de doser som används inte ger någon euforisk upplevelse"**. [Betonat här.] I den reviderade ansökan till etikprövningsnämnden, om att få ge fångar på Norrtäljeanstalten Concerta, skrev psykiatriker Nils Lindefors och den tidigare nämnda Ylva Ginsberg: **"De doser av metylfenidat som används vid behandling av ADHD har ingen ruseffekt."** För Concerta skrev man att det *inte ens gick att få en euforisk effekt/ruseffekt vid högre doser*: **"Skulle man ändå lyckas få i sig en högre mängd får man ingen ruseffekt ens i högre doser."** [24]

Till skillnad från de ovanstående myterna och marknadsföringsbudskapen kom man i den europeiska utredningen av Concerta fram till: **"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.") [10]

Innan vi går vidare med vad som framkommit i den europeiska utredningen av Concerta kan det vara passande att ge några "anekdotiska bevis" – närmare bestämt 103 sidor med berättelser från svenska brukare om "den euforiska effekten" av Concerta och Ritalin. Här har vi mängder av berättelser om att Concerta och Ritalin i "terapeutiska doser" ger en ruseffekt – som förstärks kraftigt om man krossar, snortar och injicerar preparaten. [25] <http://jannel.se/concrit.Apr2010.pdf>

Bland de vetenskapliga studier som Janssen lämnade in som del av ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna fanns tre så kallade Abuse Potential Studies. Det rörde sig alltså om studier som utförts *specifikt* för att fastställa missbruksrisken med Concerta.

Den första av dessa studier (Studie 12-005) [10] (Se Preliminary Variation Assessment Report, Concerta) var en dubbelblind, placebokontrollerad studie där försökspersonerna (49 st, 18-48 år) var "friska försökspersoner med en historia av tillfälligt bruk [recreational use] av centralstimulantia". Försökspersonerna hade tidigare bland annat använt kokain (88 %) och metamfetamin (25 %). I studien jämförde man placebo, med Ritalin (IR, Immediate Release) 60 mg och Concerta, 108 mg. Man använde frågeformuläret Drug Rating Questionnaire, Subject (DRQS-VAS) där man främst mätte graden av "Gilla" ["Liking"], som svar på frågan: "Gillar du den drogeffekt du upplever nu?" ("Do you like the drug effect you are feeling now?").

Slutsatsen från bedömningen blev: "Resultatet visar klart att även om Concerta inte krossas (ett troligare scenario vid missbruk) så ger den en njutningseffekt [a pleasant effect] i denna grupp av tillfälliga brukare av droger [recreational drug users]." Ritalin IR gav som väntat också denna "njutningseffekt", men det var ingen signifikant skillnad mellan preparaten.

Den andra av dessa studier (Studie 12-007) var en dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad studie, där försökspersonerna (55 st) var "friska normala vuxna med en historia av lätt (tillfälligt) bruk av centralstimulantia", i vilken man jämförde placebo, med Ritalin (IR) 50 mg, 90 mg, och Concerta 54 mg, 108 mg.

Läkemedelsmyndigheten skrev att Concerta troligen skulle krossas om man ville missbruka pillret, *men* att "missbrukspotential" ("addiction potential") i denna studie även bevisats för vanligt intag i doserna (108 mg och 54 mg).

Slutsatsen från bedömningen (MHRA) blev att Concerta "gett en positiv effekt på "Gilladelen" ['Liking element'] av DRQS [Drug Rating Questionnaire Subject] ... Om tablettorna krossas är det troligt att effekten ökar. Förstärkningseffekten av andra missbruksdroger är inte känd och det är bekant att spridning [diversion] är ett avsevärt problem [significant problem]".

Den tredje av dessa studier (Studie 12-1302) gjordes på *aktiva* missbrukare [personer med diagnosen "substance abuse"] och bedömningen (MHRA) var att det i denna grupp "inte är troligt att någon skulle ta Concerta på det här sättet om de ville missbruka det". Dessa missbrukare skulle med andra ord ta andra droger om de hade ett val, och skulle troligen krossa eller ta Concerta på annat sätt om de skulle ta just Concerta.

Sammanfattningsvis så visade de av Janssen inlämnade studierna den avsevärda missbrukspotentialen för Concerta i den vanliga dos, 54 mg, som psykiatriker skriver ut. Det engelska läkemedelsverket var uppenbarligen förvånat över den "njutningseffekt" som dessa "terapeutiska doser" gav försökspersonerna. Den "drug effect" som framkommit fick det engelska läkemedelsverket att ifrågasätta vad de *verkliga* resultaten handlade om när man i andra korttidsstudier gett vuxna personer "med ADHD" Concerta.

Myndigheten väckte den mycket relevanta frågan om studien med Concerta 54 mg och 108 mg, och att det där "**uppvisats ... njutningseffekter vilket väcker frågan om hur mycket av effekten som setts i de [andra] randomiserade kontrollerade studierna är på grund av den euforiska effekten av Concerta**". ("**demonstrated ... pleasurable effects which raises the question of how much the action seen in the RCTs is due to the euphoric effects of the Concerta**".)

Läkemedelsbolaget bevisade, med inlämnade "Abuse Potential Studies", Concertas missbrukspotential i *vanliga* doser, och än mer, man fick med detta den utredande läkemedelsmyndigheten att ifrågasätta om inte de positiva effekterna, som uppvisats i de andra placebokontrollerade korttidsstudierna på personer "med ADHD", i själva verket inte var den välbekanta euforiska effekten av Concerta – med andra ord ruseffekten.

Slutsatsen blev: "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.")

Den holländska läkemedelsmyndigheten skrev dessutom i sin delbedömning:
"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." [10]

Janne Larsson
skribent

- [10] MHRA, *Preliminary Variation Assessment Report*, Concerta, juli 2010
<http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf> ; MHRA, *Final Variation Assessment Report*, Concerta Day 90, 26 april 2011 <http://jannel.se/FVAR.Concerta.Day90.260411.pdf> ;MHRA, *Final Variation Assessment Report*, Concerta, 26 maj 2011, <http://jannel.se/FVAR.Concerta260511.pdf>
- [11] Casas, Rösler, Kooij, Ginsberg, Ramos-Quiroga, Heger, Berwaerts, Dejonckheere, van der Vorst, Schäuble. Efficacy and safety of prolonged-release OROS methylphenidate in adults with attention deficit/hyperactivity disorder: A 13-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 2011; Early Online, 1–14.
<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/15622975.2011.600333>
- [12] New York Times, "Researchers Fail to Reveal Full Drug Pay", 8 juni 2008,
<http://www.nytimes.com/2008/06/08/us/08conflict.html?pagewanted=all>
- [13] Adler, Zimmerman, Starr, Silber, Palumbo, Orman, Spencer. Efficacy and Safety of OROS Methylphenidate in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Group, Dose-Escalation Study, *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2009, 29, 239-247.
http://journals.lww.com/psychopharmacology/Abstract/2009/06000/Efficacy_and_Safety_of_OROS_Methylphenidate_in.8.aspx
- [14] SBU, Kapitel 3, Diagnostik och behandling av ADHD och autismspektrumtillstånd, 9 januari 2012,
http://www.sbu.se/upload/psykiatrirapport_regeringen120111/Diagnostik%20och%20behandling%20av%20ADHD%20och%20autismspektrumtillst%C3%A4nd.pdf
- [15] Medori R, J Ramos-Quiroga A, Casas M, Kooij JJS, Niemelä A, Trott GE, Lee E, Buitelaar JK. A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolonged-release OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2008; 63(10): 981-989.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000632230701102X>
- [16] Janssen/Karolinska-Ginsberg, *Avtal*, 15 december 2004,
<http://jannel.se/janssen/ginsberg.avtal.PDF>
- [17] Ginsberg/Janssen, *Confidentiality Agreement*, 12 december 2004,
<http://jannel.se/janssen/ginsberg.confidentialityagreement.PDF>
- [18] Den amerikanska narkotikamyndigheten DEA, *Drug Information*,
<http://www.usdoj.gov/dea/concern/m.html>
- [19] Janssen-Cilag, "ADHD – när livet som vuxen inte fungerar", utgiven cirka 2005. (I en senare version av samma skrift, från år 2007, hade bolaget tvingats ta bort dessa grovt vilseledande påståenden.)
- [20] Janssen, "Myter och fakta om ADHD", (2012), läkemedelsbolagets informationssite Leva med ADHD.
<http://jannel.se/janssen.film.metylphenidat.pdf>
- [21] Janssen-Cilag, "Information om ADHD och Concerta", 2011.
- [22] Janssen, "Ang Marknadsföring av Concerta i Nyhetsbrevet Leva med ADHD/Dnr 25:2012 /502875", 13 mars 2012.
- [23] Lindström, "Ansökan om etikprövning", Dnr 2004: M-405, inkom etikprövningsnämnden i Uppsala 26 oktober 2004.
- [24] Ginsberg/Lindfors, "Följebrev till förnyad Ansökan om etikprövning", 3 oktober 2006.
- [25] En sammanställning av berättelser från svenska "brukare" på nätet, från 2007-2009,
<http://jannel.se/concrit.Apr2010.pdf>