Läkemedelsmyndigheten: Orsakssamband mellan ADHD-drogen Concerta och aggression, depression och tics

Publicerad den 23 november 2026

Hur många har hört att ADHD-drogen Concerta av utredande läkemedelsmyndighet befunnits ha ett direkt *orsakssamband* med aggression, depression och tics?

Ibland når inte utredningar som görs av läkemedelsmyndigheter ut till media. Nyheter blir inte till nyheter, patienter och läkare får inte den viktiga informationen om vad som framkommit. Det här rör en sådan utredning.

Skadorna

Vi utgår från den här tabellen

Table 59. Number (%) of Subjects With an Important Adverse Event by Adverse Event Category of Special Interest and by Treatment Group
(CONCERTA EU SCS: All Treated Subjects Analysis Set)

Adverse Event Categories of Special Interest	Placebo (N=309) n (%)	DB CONCERTA (N=596) n (%)	Total CONCERTA (N=1369) n (%)
Total no. subjects with Adverse Events	87 (28.2)	307 (51.5)	815 (59.5)
Hypertension	12 (3.9)	32 (5.4)	136 (9.9)
Tachycardia	0	36 (6.0)	81 (5.9)
Raynaud's phenomenon	2 (0.6)	3 (0.5)	6 (0.4)
Psychosis/mania	3 (1.0)	17 (2.9)	45 (3.3)
Anorexia	23 (7.4)	174 (29.2)	394 (28.8)
Migraine	6 (1.9)	7 (1.2)	25 (1.8)
Repetitive behaviours	0	1 (0.2)	1 (0.1)
QT prolongation	1 (0.3)	0	4 (0.3)
Arrhythmias	11 (3.6)	80 (13.4)	240 (17.5)
Cerebrovascular disorders	0	1 (0.2)	1 (0.1)
Aggression	17 (5.5)	71 (11.9)	202 (14.8)
Hostility	0	3 (0.5)	11 (0.8)
Depression	32 (10.4)	100 (16.8)	270 (19.7)
Suicidality	0	1 (0.2)	3 (0.2)
Tics/tourette's syndrome/dystonias	4 (1.3)	25 (4.2)	72 (5.3)
Carcinogenicity	0	0	5 (0.4)
Withdrawal syndrome	0	1 (0.2)	1 (0.1)

Vad vi ser är läkemedelsbolaget Janssens tabell över ”viktiga ogynnsamma händelser” som visat sig i de samlade studierna av ADHD-drogen Concerta på vuxna. Det är resultatet av de tre dubbelblinda studier (3013, 02-159, 3002) som bolaget inlämnade till den utredande läkemedelsmyndigheten, brittiska MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency), som del av sin ansökan om att få Concerta godkänt för vuxna.

Vi ska veta att så kallade dubbelblinda placebokontrollerade studier, vid prövning av läkemedel, anses vara ”Gold Standard”, och den typ av studie som kan fastställa ett *orsakssamband* mellan läkemedlet och den ”ogynnsamma händelsen”. Där man alltså kan fastslå att det är läkemedlet som har *orsakat* händelsen i fråga, inte slumpen.

Den brittiska myndigheten, som då ledde utredningen för hela Europa, kom fram till att Janssens ansökan om nyinsättning av Concerta till vuxna **inte var godkännbar**. Nytta/risk-balansen var negativ – skadorna övervägde eventuella positiva effekter.

När läkemedelsbolaget fick klart för sig att deras ansökan *inte* skulle godkännas, drog man tillbaka densamma, för att undvika den allvarliga PR-förlust som underkännandet

skulle medföra. Och i stället för pressreleaser och stora rubriker i media om att en ny ADHD-medicin nu godkänts för vuxna i hela Europa – såg vi i stort sett *ingenting*.

Vi fick alltså inte veta att den utredande läkemedelsmyndigheten MHRA, bland annat kommit fram till följande:

- **Nytta/Risk för Concerta i den föreslagna indikationen [nyinsättning till vuxna] är negativ" ("the B/R [Benefit/Risk] of Concerta in the proposed indication is negative").**
- **"Bristen på uppvisad effekt parad med säkerhetsfrågor, speciellt kardiovaskulär säkerhet (potentiella långtidseffekter av ökningen i blodtryck), missbrukspotential, och psykiatriska-/aggressions-biverkningar gör Risk/Nytta negativ för den föreslagna indikationen." ("The lack of demonstrated efficiacy coupled with the safety issues, especially cardiovascular safety (potential long-term effects of increase in BP [blood pressure]), abuse potential, and psychiatric/aggression AEs [Adverse Events] render the B/R [Benefit/Risk] negative for the proposed indication [ADHD adults].")**

- **"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.") Se Referens (1)**

Myndigheten kom alltså fram till att **nytta/risk-balansen för Concerta vid nyinsättning till vuxna var negativ**. Man slog fast ett **tydligt orsakssamband** mellan Concerta och tre specifika psykiatriska biverkningar: **aggression, tics och depression**.

- **Aggression:** I studierna drabbades 11,9 % i Concertagruppen jämfört med 5,5 % i placebogruppen (en riskökning på 116 %). Dessutom tvingades 13 personer i Concertagruppen avbryta studierna på grund av allvarliga aggressionsrelaterade biverkningar, medan ingen i placebogruppen behövde göra det.
- **Depression:** Risken var 62 % högre med Concerta (16,8 % mot 10,4 % för placebo).
- **Tics / Dystonier:** Risken var markant förhöjd. I studierna uppvisade 4,2 % i Concertagruppen tics mot 1,3 % i placebogruppen.
- **Psykos / Mani:** Studierna visade en betydande riskökning. Risken var 190 % högre för Concerta (2,9 % mot 1,0 %).
- **Hjärt- och kärlskador (Kardiovaskulära störningar):** MHRA lyfte fram ökningen av blodtryck som en allvarlig långtidsrisk för kardiovaskulär sjukdom och död. Datan visade att 6 % fick takykardi (hjärtrusning) och 13,4 % drabbades av arytmier (hjärtrytmrubbningar) i Concertagruppen, jämfört med nästintill inga i placebogruppen.

Missbrukspotentialen

Baserat på de tre specifika studier om missbruksrisk (Studie 12-005, 12-007 och 12-302) som Janssen lämnade in, slog MHRA fast att **det finns en avsevärd (signifikant) missbruks- och spridningsrisk med Concerta**.

- **Njutningseffekt vid vanliga doser:** Studierna gjordes på friska vuxna med erfarenhet av centralstimulantia. Resultaten visade att Concerta gav en tydlig drogeffekt och "njutningseffekt" (*pleasant effect / drug liking*) även när tabletterna **inte krossades** och i helt vanliga terapeutiska doser (som 54 mg).
- **Krossning och spridning:** Myndigheten konstaterade att effekten och missbrukspotentialen sannolikt ökar markant om tabletterna krossas, samt att spridning (*diversion*) till illegala marknader är ett betydande problem.

Försäljningen sköt i höjden

Om det inte framgått så gjordes utredningen av Janssens ansökan redan **2010-2011**. Men vad hände sedan?

Aggressiv marknadsföring fanns redan på plats. I Sverige pågick lanseringen av Concerta till vuxna, till och med till kriminella och missbrukare. Concerta hade godkänts för barn i Sverige redan 2002, och psykiatriker hade med det frihet att skriva ut preparatet också till vuxna. De brister i uppvisad effekt, allvarliga skador och missbrukspotential som framkommit i den brittiska utredningen blev inte till del av budskapet från media, Socialstyrelsen och Läkemedelsverket.

Janssen betalade stora summor till ledande psykiatriker, som Jarbin och Malmberg (också konsulter till Socialstyrelsen) för att ”utbilda” andra psykiatriker i förskrivning av psykofarmaka. I media hyllades den livräddande förskrivningen av ADHD-droger. I Stockholms läns landstings tidning Evidens (sic), som gick ut i hela sjukvårdsområdet, berättade psykiatriprofessor Johan Franck hösten 2011: ”Evidensen för förskrivning av metylfenidat vid adhd hos barn och vuxna är stark, och att kritiken mot behandlingen är osaklig.” Det här ett halvår *efter* det att MHRA i den europeiska utredningen förklarat att Concerta inte var godkännbart för vuxna. Samtidigt kunde Aftonbladet, den 30 september 2011, i artikeln ”Har gjort fel”, berätta att Franck i sin jävsdeklaration, för ett uppdrag åt Läkemedelsverket, ”glömt” att redovisa anslag från Janssen på 100 000 kronor. Franck återkom 2014 som expert till TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket), den myndighet som fattar beslut om subventioner till läkemedel. I det förslag till beslut (28 augusti 2014) som man lade fram, till kunde vi läsa: ”TLV anser att det finns ett starkt stöd för att använda metylfenidat vid behandling av vuxna med ADHD, även vid nyinsättning.”

Och försäljningen av Concerta till vuxna sköt i höjden – trots att preparatet inte var godkännbart för nyinsättning på vuxna. Bara under åren 2011-2014 såldes Concerta för 680 miljoner kronor för vuxna i Sverige. Vi förstår situationens allvar, och hur läkemedelsbolaget självt fruktade ingripande från Läkemedelsverket [vilket aldrig skedde] när bolagets Medical Affairs Director, Mikael Själin, hade följande att säga (SR,

Vetandes värld, den 31 August 2015): “Såvitt jag förstår så används, så är närmare hälften av användningen [av Concerta] på vuxna patienter. Och det är väl tonåringar som fortsätter, som man då kan göra upp i vuxen ålder. *Men rimligen så är det också ett stort antal vuxna som nyinsätts på Concerta, och det är ju en användning som inte har stöd av Läkemedelsverket och som vi inte står bakom heller.*” (Betoning här.)

Vi fick alltså veta att varken Läkemedelsverket eller läkemedelsbolaget stod bakom den användning som innebar en försäljning av Concerta för vuxna på 680 miljoner kronor, under åren 2011-2014!

Och så har det fortsatt. Beslutet från 2011 att Concerta inte var godkännbart för nyinsättning på vuxna har varit det beslut som gäller – fram till 2022.

Janssen åkte till Japan

Läkemedelsbolaget har, som vi förstår av det ovanstående, inte behövt bekymra sig om att Concerta inte var godkänt för vuxna i Sverige – försäljningen gick utmärkt – den försäljning som man *”inte står bakom”*.

Men under 2010-talet lyckades andra läkemedelsbolag driva igenom godkännanden för ADHD-droger för vuxna (Elvanse, Medikinet, Ritalin) i flera länder i Europa, däribland Sverige. Det fanns med de godkännandena för vuxna en hårdare konkurrens för Janssen, även om det i Sverige inte betydde lika mycket att få Concerta godkänt för vuxna.

Förhållandena i Japan var dock helt annorlunda. Concerta fick *inte* (trots att preparatet godkänts för barn 2007) skrivas ut till vuxna. Janssen var tvingade att göra studier på vuxna för att komma in på den japanska ”vuxenmarknaden”; de vuxna som ville få ADHD-drogen var precis som läkemedelsbolaget *mycket motiverade* att bidra till studiernas framgång. Och så fick vi märkliga – och för Janssen användbara – resultat inom flera viktiga områden i dessa studier. Men vi fick samtidigt en än högre grad av skador i de flesta områden som beskrivits ovan – aggression, depression, tics och psykos.

Vi infogar motsvarande tabell över ”viktiga ogynnsamma händelser”, nu med resultaten från de japanska studierna tillagda:

Table 32: Number and Percent of Subjects With At Least One Adverse Event Within Any Adverse Event Category of Special Interest by Treatment Group - Double-Blind and Overall CONCERTA Safety Analysis Set (CONCERTA EU SCS: Double-Blind Safety + Overall Concerta Safety Analysis Sets)

	Placebo (N=625)	DB Concerta (N=913)	Overall Concerta (N=1815)
Total no. subjects WITH ADVERSE EVENTS	121 (19.4%)	414 (45.3%)	970 (53.4%)
Aggression	30 (4.8%)	89 (9.7%)	240 (13.2%)
Cerebrovascular Disorders	0	1 (0.1%)	2 (0.1%)
Decreased Rate of Growth	0	0	0
Depression	39 (6.2%)	127 (13.9%)	309 (17.0%)
Drug Abuse/Drug Dependence	0	0	0
Neonatal Toxicity	0	0	0
Psychosis/Mania	4 (0.6%)	21 (2.3%)	56 (3.1%)
Reduced Weight Gain	40 (6.4%)	257 (28.1%)	534 (29.4%)
Seizures	0	0	0
Serious Cardiovascular Events	24 (3.8%)	87 (9.5%)	259 (14.3%)
Sexual Maturation Delayed	0	0	0
Suicidality	2 (0.3%)	3 (0.3%)	7 (0.4%)
Verbal or Motoric Tics	5 (0.8%)	36 (3.9%)	99 (5.5%)
Withdrawal Syndrome	0	1 (0.1%)	1 (0.1%)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
[TSFAE26.RTF] [JNJ-629330\Z__POOLED\DBR_SCS_2020\RE_SCS_2020\PROD\TSFAE26.SAS] 15DEC2020, 19:52

Vi ser nu följande:

Biverkningskategori	Table 59 (2010) Concerta (N=596) vs Placebo (N=309)	Table 32 (2021) Concerta (N=913) vs Placebo (N=625)	Förändring i relativ riskökning
Aggression	**11,9 %** vs 5,5 % *(116 % högre risk)*	**9,7 %** vs 4,8 % *(102 % högre risk)*	Risken förblev dubblerad, men procentsatsen späddes ut något av de nya studierna.
Depression	**16,8 %** vs 10,4 % *(62 % högre risk)*	**13,9 %** vs 6,2 % *(124 % högre risk)*	Skillnaden mellan grupperna *ökade* markant. Risken att bli deprimerad blev mer än dubbelt så hög jämförbart med placebo i den nya datan.
Tics / Dystonier	**4,2 %** vs 1,3 % *(223 % högre risk)*	**3,9 %** vs 0,8 % *(388 % högre risk)*	Den relativa risken sköt i höjden i den nya sammanställningen eftersom placebogruppens andel sjönk till nära noll.
Psykos / Mani	**2,9 %** vs 1,0 % *(190 % högre risk)*	**2,3 %** vs 0,6 % *(283 % högre risk)*	Liksom för tics minskade den absoluta förekomsten något, men den relativa risken gentemot placebo blev betydligt högre.
Allvarliga hjärt-kärlhändelser	*Uppdelat 2010:* Takykardi: 6 % vs 0 % Arytmi: 13,4 % vs 3,6 %	*Sammanslaget 2021:* **9,5 %** vs 3,8 % *(150 % högre risk)*	I den nya tabellen samlades dessa under rubriken *"Serious Cardiovascular Events"*, vilket visade en stabil och mycket förhöjd risk.

Slutsats av tabelljämförelsen: De två tillagda studierna (från Japan) sänkte de absoluta procenttalen för Concerta något (sannolikt drivet av den japanska studiens låga rapportering/bortfall), men eftersom placebosiffrorna sjönk ännu mer, blev den *relativa risken* för att drabbas av depression, tics och psykos i själva verket ännu högre i dokumentationen från 2021.

Trots de ovanstående *orsaksmässiga* sambanden mellan Concerta och aggression, depression, tics och psykos, fick Janssen igenom ett godkännande för Concerta i Japan (2013).

En viktig faktor i det godkännandet kan med stor sannolikhet tillskrivas att Janssen helt lyckades, som vi måste få kalla det, ”trolla bort” den av MHRA beskrivna höga missbrukspotentialen. Denna förvandlades i Japan till *”no apparent drug abuse potential”* jämfört med placebo. Ett välkommet besked i Japan som haft ett omfattande missbruk av metylfenidat (som Ritalin).

En annan avgörande faktor var det extremt låga bortfallet i studierna i Japan, mer nedan.

Janssen återanvände sina japanska studier i Europa

Den ovanstående tabellen över ”ogynnsamma händelser” (tabell 32) kommer från Janssens ansökan (2021) om att få Concerta godkänt för vuxna i Europa. I den hårdnande konkurrensen behövde man få preparatet godkänt för vuxna. Man gjorde inga nya studier; man återanvände de japanska studierna från 2013.

Den europeiska ansökan gick till den tyska läkemedelsmyndigheten BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte). Att paketera om befintlig data i en ny europeisk ansökan via Tyskland var en relativt billig åtgärd jämfört med de intäkter man kunde få på den stora europeiska vuxenmarknaden – trots att det ursprungliga patentet hade gått ut och det fanns generika (kopior) på marknaden.

Janssen lyckades nu genom att ”trolla bort” *missbrukspotentialen* och genom att använda *det extremt låga bortfallet* i de japanska studierna få Concerta godkänt för nyinsättning på vuxna i Europa (inklusive Sverige) år 2022.

Missbrukspotentialen

Brittiska MHRA bedömde utifrån de specifika Abuse Potential Studies (12-005, 12-007, 12-302) att det fanns **”en avsevärd (signifikant) missbruks- och spridningsrisk med Concerta**” (**”a significant abuse and diversion risk with Concerta”)**. Studierna visade ”liking”-effekter (njutning/eufori) även vid terapeutiska doser hos personer med tidigare erfarenhet av centralstimulantia, och risken bedömdes öka ytterligare om tabletterna krossades. Detta bidrog starkt till den negativa nytta/risk-bedömningen.

I den nya ansökan 2021 omnämndes dessa studier endast kort som historisk referens. Istället hänvisades till japanska studier där **”no apparent drug abuse potential”** sågs jämfört med placebo. Svenska Läkemedelsverket berörde inte frågan i sina kommentarer enligt det utlämnade utredningsdokumentet.

Det extremt låga bortfallet

Det fanns en extrem och vetenskapligt anmärkningsvärd skillnad i andelen patienter som avbröt studierna mellan de tidiga europeiska studierna och de senare studierna i Japan:

- **Tidigare studier (2010):** Här var bortfallet mycket högt. Upp till **40 % av deltagarna i Concertagruppen avbröt studierna**, i huvudsak på grund av

skadeverkningar och biverkningar (exempelvis avbröt 19 % i studie 3013 på grund av skador, jämfört med bara 2 % i placebogruppen).

- **De japanska studierna (2021):** I den 8 veckor långa studien JPN-A01 var bortfallet **extremt lågt – totalt bara 5 %** (6,3 % i Concertagruppen och 4,3 % i placebogruppen).

Orsaken till det låga bortfallet i Japan:
Den tyska läkemedelsmyndigheten (BfArM) och Janssen själva förklarar att det extremt låga bortfallet inte berodde på att medicinen plötsligt saknade biverkningar, utan på **yttre omständigheter och patienternas motivation**:

1. **Brist på alternativ:** Vid tidpunkten för studien fanns det **inga godkända ADHD-preparat för vuxna i Japan**. Att fullfölja studien var det enda sättet för patienterna att få tillgång till behandling, vilket skapade en artificiellt hög motivation att stanna kvar trots eventuella biverkningar.
2. **Krav för förlängning:** Endast de patienter som slutförde den initiala 8-veckorsstudien gavs möjlighet att få fortsätta i den öppna långtidsstudien efteråt.

De metodologiska förutsättningarna i de japanska studierna har högst troligt maskerat eller dämpat de faktiska problemen med biverkningar och bortfall som tidigare hade lett till avslag i Europa.

Slutord

När vi i pressreleaser och marknadsföringsartiklar får höra att Concerta och andra ADHD-droger är *”säkra och effektiva”* bör vi tänka på att de samlade placebokontrollerade studierna (”gold standard”), som läkemedelsbolaget Janssen självt valt ut för att få ett godkännande av Concerta för vuxna visade de här förhållandena mellan ADHD-drogen och placebo (sockerpiller).

- Aggression: 9,7 % vs 4,8 %. Riskökning med 102 %
- Depression: 13,9 % vs 6,2 %. Riskökning med 124 %
- Verbala eller motoriska tics: 3,9 % vs 0,8 %. Riskökning med 388 %
- Psykos/mani: 2,3 % vs 0,6 %. Riskökning med 283 %
- Allvarliga kardiovaskulära händelser: 9,5 % vs 3,8 %. Riskökning med 150 %

Janne Larsson
skribent/researcher

(1) MHRA, Preliminary Variation Assessment Report, Concerta, juli 2010
http://jannel.se/PVAR.Concerta140710.pdf