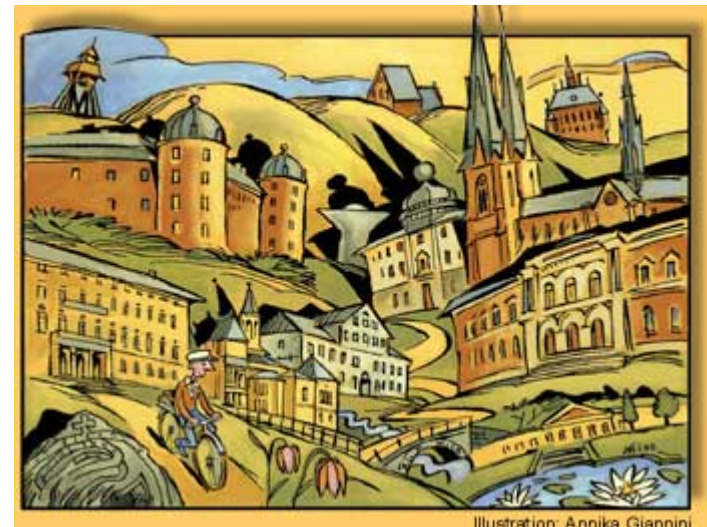


“Guidelines” och tillgänglig farmakologisk behandling vid ADHD

Maria Markhed
Neuropsykiatriska Vuxenenheten
Akademiska Sjukhuset



Aktuella dokument

- Läkemedelsbehandling av ADHD-ny rekommendation, Läkemedelsverket 2008
- Kloka Listan-Stockholms läns landsting 2009
- NICE –National Institute for Health and Clinical Excellence 2008

Läkemedelsverkets rekommendtion bygger på:

- Dokumentation för läkemedels godgännande. Produktresuméer.
- Kompletterande utredningar rörande säkerhet, effektdokumentation för vuxna samt långtidseffekter vid behandling av barn.
- SBU 's inventering 2005(flickor)
- Säkerhetsdata från pågående europeisk utredning av metylfenidat
- Litteraturgenomgångar
- Expertgruppens (22 experter) samlade erfarenhet av behandling av barn och vuxna

Huvudbudskap

- Läkemedelsbehandling-del i ett **behandlingsprogram** då stödåtgärder varit otillräckliga
- **Individuellt** anpassade behandlingsmål skall beskrivas innan Im-behandling påbörjas
- Förutsättningar för **god följsamhet** och behov av stöd beaktas
- Patient och anhöriga **utbildas** om Im-behandlingen
- Skattning avseende **svårighetsgrad** genomförs
- Korttidsbehandling-metylfenidat förstahandsprep. vid okomplicerad ADHD atomoxetin kan övervägas vid missbruk/risk för missbruk,svåra tics,allvarlig sömnstörning.
- Långtidsbehandling-endast en mindre del av patienterna fullföljer beh. i långtidsstudier.Effekt- och säkerhetsdata mindre övertygande.
- Läkemedelsbehandlings effekt och säkerhet bör regelbundet utvärderas

NICE-guidelines

- Likheter med svenska riktlinjer
- Betonar värdet av balanserad och näringsriktig kost samt regelbunden motion
- “Transition to adult service” -bedöma behovet av läkemedelsbehandling liksom ev.samsjuklighet, missbruk, personlighetstörning, inlärningssvårigheter.
- Överförandekonferens där även patienten deltar.....

Bakgrund

- 2002- Concerta(metylfenidat) godkändes som första läkemedel för behandling av ADHD I Sverige
- Endast läkare med specialistkompetens i barn- ungdomspsykiatri eller barn- ungdomsneurologi med habilitering hade förskrivningsrätt
- Dispenser för förskrivning beviljades av Läkemedelsverket i vissa fall till specialister i allmänpsykiatri och pediatrik.
- December 2008-förskrivningrätten omfattar nu samtliga psykiatriska specialiteter samt barn-och ungdomsneurologi med habilitering

ADHD-läkemedel på marknaden

- **Metylfenidat**-flertal olika preparat
- **Atomoxetin**
- **Amfetamin/Dexamfetamin**-licenspreparat
- Concerta och Strattera (atomoxetin) är godkända i USA för vuxna med ADHD
- Inget läkemedel till vuxna med ADHD finns ännu godkänt i Sverige

Beredningsformer

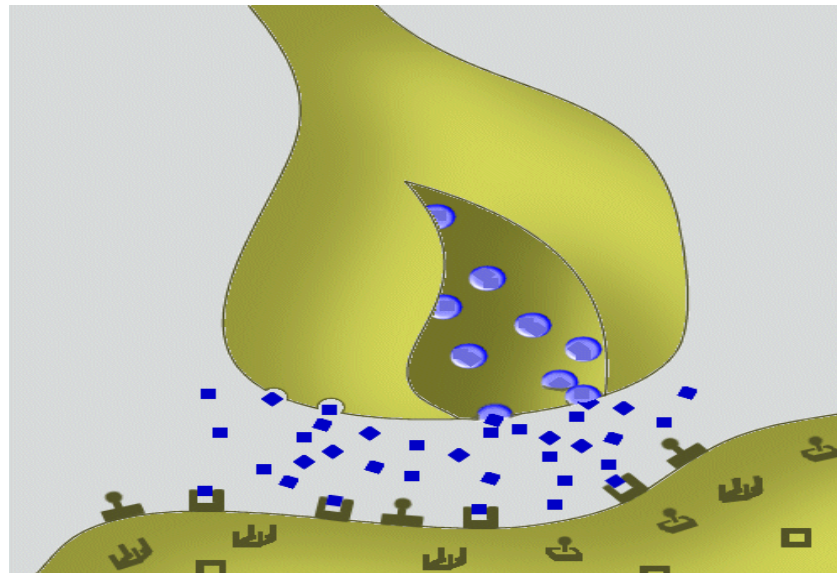


Ej i Sverige



Verkningsmekanismer

- **Centralstimulerande läkemedel-** blockerar återupptaget av noradrenalin och dopamin till presynaptiska neuron.
- **Atomoxetin-** hämmar presynaptiska noradrenerga transportörer. Påverkar ej direkt transportörerna av serotonin och dopamin



Förskrivningsmönster

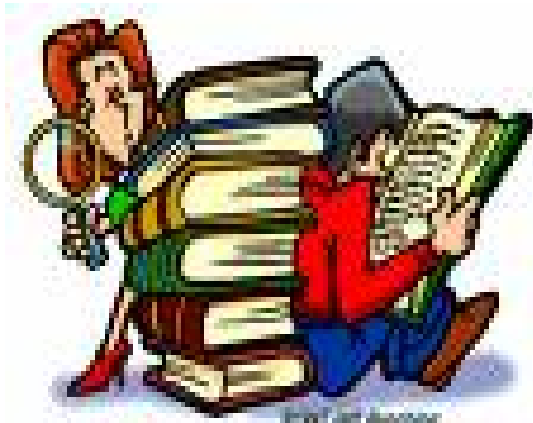
- Juli2005-dec. 2007 expedierades recept på **metylfenidat** eller atomoxetin till 25087 individer.
 - Jämför prevalens ADHD i befolkningen!(5% hos barn av dessa 50%?kvarstående i vuxen ålder)
 - 10% hämtade bara ut ett recept
 - ADHD-läkemedel kombineras i viss uträkning ffa metylfenidat+atomoxetin men även med SSRI (12%)
-
- Kloka Listan (Stockholms läns landsting)har fr.o.m.2009 tagit med Concerta och Ritalin som rek.preparat för specialiserad vård
 - Uppsala läns landsting saknar rek. avseende läkemedel vid ADHD
 - Övriga landet?

Kärnsymtom vid ADHD

- Ouppmärksamhet
- Hyperaktivitet
- Impulsivitet

- Symtombilden skiljer sig mellan barn och vuxna!
- ADHD och **samsjuklighet** ,mer regel än undantag hos vuxna!

Utredning för ADHD-diagnos



- Läkemedelsverkets rek.bygger på Socialstyrelsens kunskapsöversikt och vägledningdokument “Så kan man göra”
- **Kriterier** enl.**DSM-IV** (kriterier framtagna för barn, skall beaktas hos vuxna)
- Analys av **aktuella** och **tidigare problem**
- **Differentialdiagnostiska** överväganden
- **Andra** betydelsefulla **problem** som kräver behandling
- Kartläggning av **psykisk-och fysisk utveckling**
- Sociala faktorer
ex.kriminalitet,misbruk,ärftlighet
- Bedömning av **funktionsförmåga** inom olika områden-information från flera källor!
- Bedömning av **kognitiva-och intellektuella** förutsättningar
- Bakomliggande **medicinska** orsaksfaktorer
- Risk-och skyddsfaktorer

Utredning före Im-behandling



- Alla patienter med ADHD behöver ej behandlas med läkemedel
- Läkemedelsbehandling –del i ett behandlingsprogram
- Individuellt anpassade behandlingsmål
- Bedöma förutsättningar för god följsamhet samt behov av stöd och hjälpmedel
- Utbildning till patient och närstående om Im-behandlingen
- Skattning av symtomens svårighetsgrad (SNAP IV under 18 år, ASRS för vuxna)

Utredning före Im- behandling



- Anamnes och status
avseende
 - Tidigare
psykosepisoder, ångest, hypomani/mani, depression, suicidalitet
 - Missbruk
 - Kramper/epilepsi
 - Kardiovaskulär och cerebrovaskulär sjuklighet
 - Längd(barn/ungdom)
 - Vikt(alla)
 - Tics
-
- Vid behov utvidgad utredning!

Läkemedelsbehandling vid neuropsykiatriska tillstånd

- Bygger på farmaka som främst påverkar
- DOPAMINSYSTEMET-uppmärksamhet,tics,beteendestörningar
- NORADRENALINSYSTEMET-uppmärksamhet
- SEROTONINSYSTEMET-tvång
- Stor samsjuklighet mellan olika neuropsykiatriska syndrom-viktigt följa läkemedelseffekt på utvalda funktionshindrande symtom (snarare än att utgå från diagnos)
- Källa:Läkemedelsboken Apoteket AB 2009-2010

Läkemedel vid autism resp. tics

- **Autism**-läkemedelsbehandling endast vid svåra beteendestörningar. Bäst dokumentation finns för risperidon (Risperdal) OBS! långsiktiga biverkningar måste följas (viktökning, metabolt syndrom, dyskinesier)
- Vid svåra ångest och tvångssymtom kan SSRI-preparat ha effekt OBS! Risk för agitation och ökad distanslöshet
- Vid samtidig ADHD –ofta sämre effekt med ADHD-läkemedel än vid enbart ADHD
- **Tics**-läkemedelsbehandling endast vid svåra tics. Bäst dokumentation finns för risperidon (Risperdal), men även ziprasidon (Zeldox) resp. aripiprazol (Abilify) har effekt. OBS! Beakta biverkningar i form av trötthet, viktuppgång och dyskinesier.
- Källa: Läkemedelsboken Apoteket AB 2009-2010

Läkemedel vid ADHD

- **Vuxna-vetenskapligt stöd** finns för kliniskt relevant och statistiskt signifikant effekt av **korttidsbehandling** veckor-månader med **centralstimulantia** vid behandling av vuxna utan missbruk.Upp till 65 år.
-
- Stöd finns också för korttidsbehandling med **atomoxetin**(tio veckor)
- Inga direkta jämförande studier mellan cs och atomoxetin finns
- Kontrollerade **långtidsdata saknas** för både cs och atomoxetin
- Biverkningar eller brist på effekt ,vanlig orsak till **behandlingsavbrott.**
- Modafinil (Modiodal) och bupropion(Zyban) har visat effekt i små ,men otillräckliga studier.
- Inga kontrollerade effektstudier av Omega-3 finns på vuxna.

Läkemedelsbehandling av ADHD och annan samsjuklighet

- **Missbruk**-begränsat vetenskapligt stöd för korttidsbehandling. Långtidsdata saknas
- **Komplicerande samsjuklighet**-ex. pågående missbruk, bipolär sjukdom, utvecklingsstörning eller autismspektrumtillstånd bör behandlas av läkare med särskild erfarenhet

Tillgängliga läkemedel vid ADHD

- **Metylfenidat** Långverkande 12 tim
Medellångverkande 8-10
Kortverkande -4tim.
- **Amfetamin** Kortverkande
- **Atomoxetin** Långverkande

Metylfenidat-preparat på marknaden

- Långverkande

- Concertadepottablett (22%/78%) 18,27,36,54 mg maxdos 72mg/dygn

- Medellångverkande

- Equasymdepotkapsel (30%/70%)10,20,30mg
- Medikinetdepotkapsel (50%/50%)10,20,30,40 mg
- Ritalinkapsel 20,30,40 mg

- Kortverkande

- Ritalintablett 10 mg
- Medikinettablett 5,10,20 mg
- Metamina (LICENSPREPARAT) 5mg måldos 0,5mg/kg./dygn

Atomoxetin

- Långverkande

- Strattera kapsel 10,18,25,40,60mg rek.måldos vuxna 80mg
1,2mg/kg/dygn Effekt efter 4-6 veckor

Kostnader Im-behandling

- Concerta 72mg/d
 - Strattera 80mg/d
 - Ritalin60 mg/d
 - Equasym 60 mg/d
 - Metamina 30mg/d
- 1236 kr/mån
 - 1183 kr/mån
 - 1069 kr/mån
 - 1069 kr/mån
 - 450 kr/mån



Uppföljning läkemedelsbehandling

- Utvärdera behandlingseffekten regelbundet
- **Skattningsformulär** som stöd vid initial bedömning, dositrering och långtidsuppföljning
- **Täta kontakter** -min.1g/vecka i samband med **insättning**
- Monitorera **tecken** på **cerebrovaskulära** symtom(cerebral vaskulit-hv,domningar,svaghet,koordinationsrubbningsar)
- **Kardiovaskulärt** status-BT,puls vid varje dosjustering o.därefter var 3:e mån
- Aptit,**vikt**-initialt i samband med dosjustering därefter var 6:e mån.kurva ska upprättas
- Nyttillkomna eller förvärrade **psykiska symtom** var 6:emån
- Uppkomst eller förvärrad depression eller suicidalitet-vid varje åb.
- Monitorering av ev.**missbruk** eller felanvändning av Im.
- **Ompröva** behandlingen-min 1 g/år

Kvalitetsregister

- BUSAbusa@kpvcentrum.se

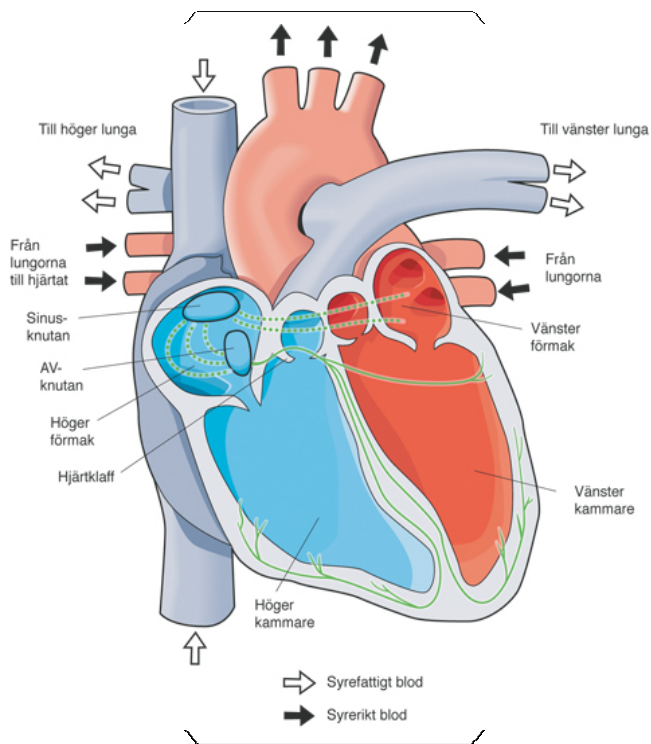


Säkerhetsaspekter- centralstimulerande läkemedel

- Vanligaste biverkningarna
 - Minskad aptit -viktnedgång
 - Sömnsvärigheter
 - Huvudvärk
 - Buksmärtor
 - Muntorrhet
 - Humörsvängningar
 - BT –stegring 3-4mm Hg-Försiktighet vid Hypertoni !
 - Pulsstegring 6 slag/min-observera ev. bröstsmärtor,hjärtklappning etc.

Kontraindikationer centralstimulerande läkemedel

- Svår angina pectoris
 - Hjärtarytmi
 - Allvarlig hypertoni
 - Aterosklerotisk hjärtsjukdom
 - Tidigare hjärtinfarkt
 - Hjärtsvikt
 - Känd/ risk för cerebrovaskulär sjukdom
 - Medfödda hjärtfel?
-
- Glaukom
 - Feokromocytom
 - MAO-hämmare
 - Hypertyreoidism, tyreotoxikos



Beakta särskilt.....

- **Kramper/obehandlad epilepsi**-ADHD är 3-5 gånger vanligare hos barn med epilepsi.
- **Psykiska biverkningar**-sömnstörningar,psykotiska symtom,suicidtankar/suicidförsök,nedstämdhet,irritation(ibörjan av behandlingen)
- **Tics och dyskinesier**-samtidig ADHD hos barn med Tourette förekommer hos 21-90%(olika studier)
- **Utsättningsymtom**-ex.oro,affektlabilitet då läkemedelskoncentrationen sjunker

Beakta också.....

- **Risken för missbruk**-före och under behandling, minskad risk för framtida missbruk hos barn! tidigare missbruk hos vuxna ej hinder men försiktighet !
- **Interaktioner**-alkohol, antiepileptika – koncentrationsbestämning av använda läkemedel bör göras
- **Graviditet**-djurstudier visat embryotoxiska effekter, behandling av gravida endast begränsad erfarenhet, amfetamin kan vara skadligt för fostret. Riskerna av obeh. ADHD vägas mot teratogena riskerna för barnet. Diskutera antikonception!
- **Amning**-bör undvikas, kunskap saknas om utsöndring i bröstmjöl

Säkerhetsaspekter-atomoxetin

- Vanligaste biverkningarna
 - Minskad aptit
 - Illamående
 - Huvudvärk
 - Yrsel, trötthet, gastrointestinala symtom, humörsvängningar-hos barn
 - Muntorrhet, dysmenorré, erektions-
ejakulationsstörningar, miktionsproblem, sömnproblem-hos vuxna

Kontraindikationer vid användning av atomoxetin

- MAO-hämmare
- Glaukom

Beakta särskilt.....

- **Psykiska biverkningar-**
suicidtankar/försök,hypomani/mani,aggressivitet,sedering dagtid
- **Kramper**-samma försiktighet som för metylfenidat
- **Leverpåverkan**-enstaka fall har rapporterats
- **Graviditet**-data från behandling av gravida saknas,använd ej under graviditet omej nytta överväger riskerna för fostret
- **Amning**-risk för barnet bedöms föreligga
- **Interaktioner**-metaboliseras via CYP2D6,långsamma metaboliserare kan behöva lägre startdos och långsam upptitrering av dosen.Risk för QT-förlängning tillsammans med ett flertal läkemedel !

ADHD och bilkörning

- ADHD har i studier satts i samband med en försämrad förmåga att köra bil



ADHD och bilkörning

- Vägverkets nya föreskrifter om medicinska krav för innehav av körkort m.m.(VVFS2008:158)-Bedömning av symtom utifrån trafiksäkerhetssynpunkt avseende **impulskontroll, koncentrationsförmåga, uppmärksamhet, omdöme** samt **tvångsmässig fixering**. Bedömningen ska göras mot bakgrund av **funktionsnedsättningens** konsekvenser för dagligt liv, förekomst av **beroende/missbruk**, förmåga att **följa regler** och **förstå andras beteenden** i trafiken, **kriminalitet**. Vid läkemedelsbehandling skall effekt och följsamhet beaktas. Behovet av **villkor om läkarintyg** bedömas i det enskilda fallet. Som allmänt råd gäller att vid behandling med ADHD läkemedel skall villkor om läkarintyg föreskrivas och prövning om fortsatt innehav göras så länge behandlingen pågår och därefter vid minst ytterligare ett tillfälle. Intyget utfärdat av läkare med specialistkompetens.....

Körkortsstatistik

- 5,9 miljoner körkort i Sverige
 - Av dessa har 74.000 bevakningsvillkor(av olika anledningar)
 - I C-län finns 207.000 gällande körkort varav 2300 har bevakningsvillkor
-
- Källa:Transportstyrelsen 2009

Bilkörning och ADHD-läkemedel

- Behandling av ADHD med **metylfenidat** har i flera småskaliga studier visat förbättrad förmåga till bilkörning
- Endast en studie har undersökt **atomoxetins** effekter på förmågan att köra bil hos patienter med ADHD-resultatet ej konklusivt-
Försiktighet i väntan på fler studier!

Körkort eller ej?

- **Kritiska symtom**
- Svår **impulskontrollstörning** med stark tendens till impulsgenombrott
- Påtaglig **uppmärksamhetsstörning**-det symtom vid ADHD där läkemedel kan ha störst effekt
- Påtagliga **inlärningssvårigheter**-oftast mest relevant för teoridelen i körkortsutbildningen
- Påtagliga problem inom diagnoskategorierna uppförandestörning(ungdomar) eller **antisocial personlighetsstörning**(vuxna)
- **Missbruk**
- **Kriminella** handlingar med relevans för trafiksäkerhet
- Svåra tics vid Tourettes syndrom.Stark fixering och/eller uttalad lättkränkthet som lett till aggressioner vid Aspergers syndrom.

Bedömning av körförmåga

- En grannlaga uppgift för specialisten
- Kunskaper baseras på studier på gruppnivå
- Bedömning skall göras av individen
- Samma ADHD diagnos kan hos individen te sig helt olika vad gäller personlighet och funktionsnivå



Fördjupning

- www.lakemedelsverket.se
- www.janusinfo.se
- www.nice.org.uk

Tack för uppmärksamheten!

