

# Medikamentell behandling av barn og unge



Berit Hjelde Hansen  
Overlege/barne-og ungdomspsykiater/PhD  
Akershus Universitetssykehus HF  
Nasjonalt Kompetansesenter for nevroutviklingsforstyrrelser og hypesomni  
-Nevsom  
RELIS seminar 13.02.2018

# ADHD kjennetegnet ved:



**Konsentrasjonsvansker:** klarer ikke følge med, går glipp av beskjeder, slurvefeil, hører ikke etter, organiseringsvansker, mister/glemmer



**Hyperaktivitet:** høyt og lavt, urolig på pulten, prater mye og forstyrrer andre, klarer ikke holde på med en ting av gangen



**Impulskontrollvansker:** klarer ikke vente på tur, avbryter, rekker ikke opp hånden, tenker seg ikke om

# Symptomer ≠ diagnose!

- 6/9 symptomer på oppmerksomhet og/eller
- 6/9 symptomer på impulskontrollvansker /hyperaktivitet
- Funksjonsnedsettende
- Tilstede i mer enn en situasjon
- Ikke forklares av andre psykiske tilstander
- Varighet 6 mnd og debut før 7 år
- DSM IV > ICD 10 – ICD 10 beskriver en mer alvorlig tilstand

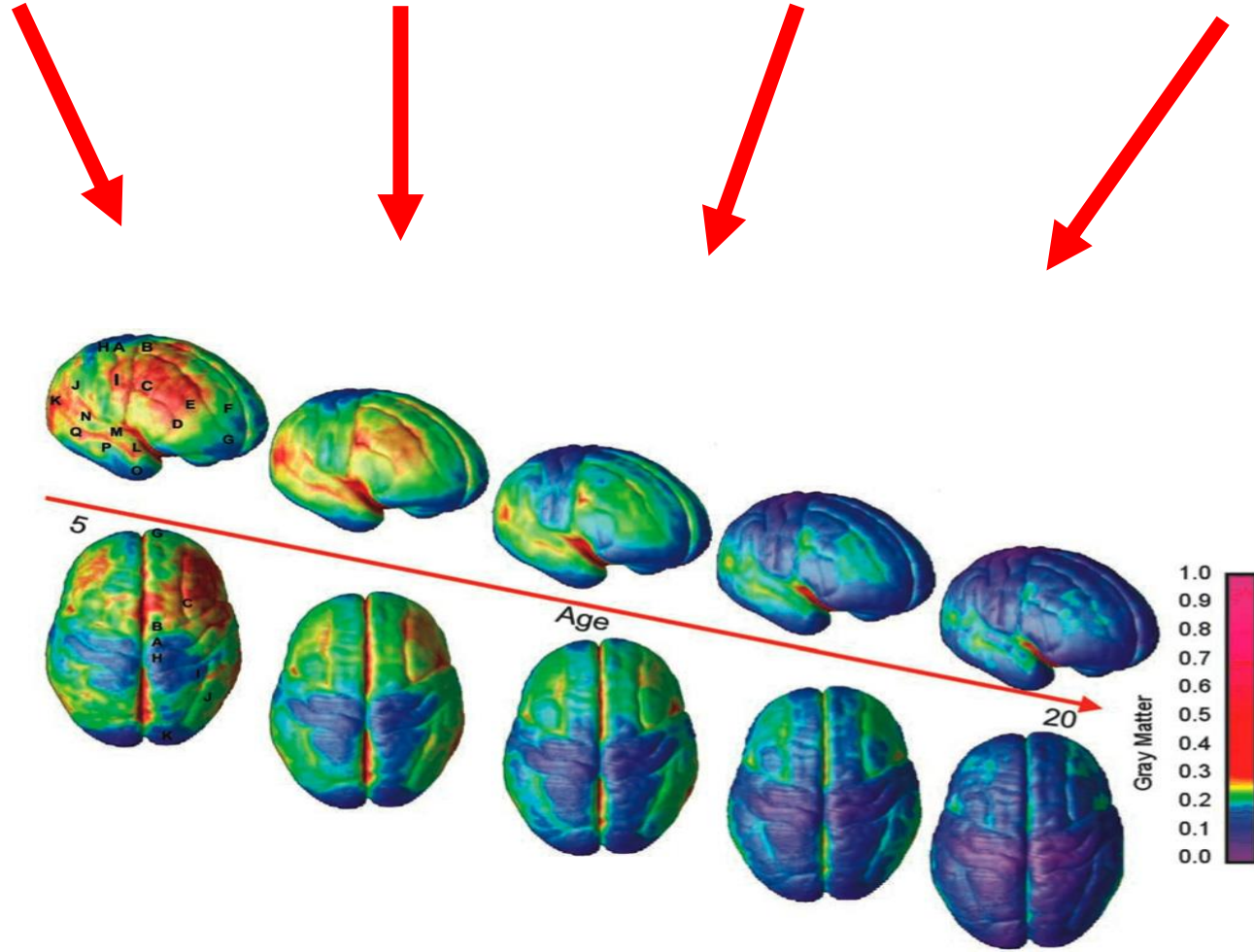
Ikke EN årsak, men flere faktorer som påvirker hjernens modning og funksjon

GENETISKE

BIOLOGISKE

PSYKOLOGISKE

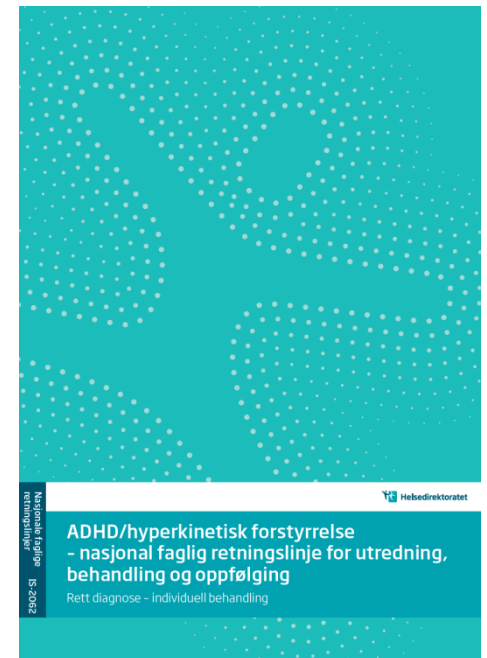
SOSIALE



# Behandling av ADHD

fra: Nasjonal faglig retningslinje  
Helsedirektoratet 2014

- Informasjon/psykoedukasjon
- Hjelpetiltak i barnehage/skole/arbeid
- Behandling av samtidige psykiske lidelser
- Ikke-farmakologisk behandling
- **Medikamentell behandling:**
  - stimulantia (**metylfenidat** eller amfetaminpreparater)
  - non-stimulantia (atomoxetin og guanfacin)



# Erfaringer fra BUP Nedre Romerike

- Gjennomgang av 328 journaler der barn er utskrevet i perioden 2008-2012 med F90-diagnose(hyperkinetisk forstyrrelse - ADHD).
- 85% av pasientene hadde prøvd ut medisiner for ADHD.
- Ved utskriving brukte 58% stimulantia medikasjon og 3% atomoxetin

# Diagnostikk og oppstart av behandling

- **Fastlegen** henviser til spesialisthelsetjenesten ved mistanke om ADHD
- Kriteriene for rett til helsehjelp er vanligvis oppfylt, med behandlingsfrist 13 uker
- **Spesialisthelsetjenesten** skal
  - vurdere aktuell diagnose og eventuelle tilleggstilstander
  - starte opp medikamentell behandling med **sentralstimulerende middel**

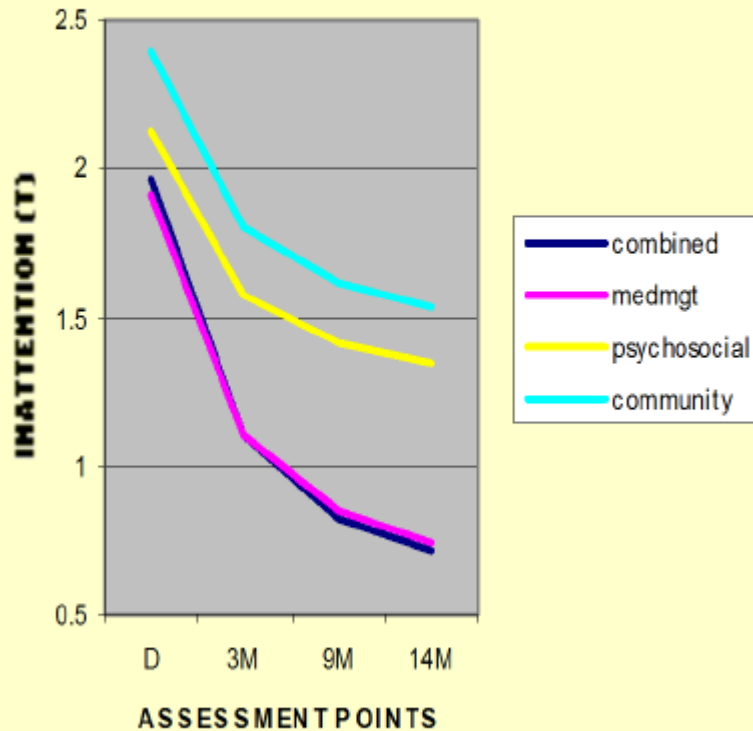
Når tilstanden er under stabil behandling, **kan** videre oppfølging skje fra fastlege.

# Effekt av medikamentell behandling hos opptil 80%

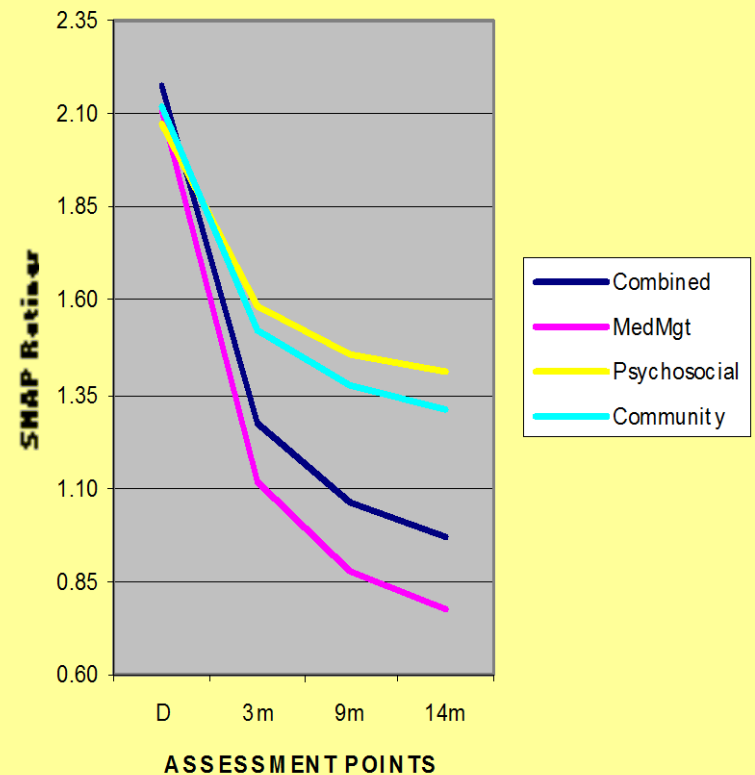
Oppmerksomhetsvansker:

Hyperaktivitet/impulskontroll

## HYPERKINETIC DISORDER



## HYPERKINETIC DISORDER (n=145)





# Ofte andre vansker – hva med dem?

- **Lærevansker: språk, lese, mattevansker**  
Bedret evne til å nyttiggjøre seg den (forhåpentligvis) tilpassede opplæringen
- **Motoriske koordinasjonsvansker – fin/grov**  
Bedret finmotorikk
- **Sosiale vansker**  
gjennom bedret oppmerksomhet og impuls kontroll: får med seg hva som skjer i lek og samtale, mindre impulsive uttalelser og upassende atferd, samarbeider (og leker!) bedre med andre
- **Familie/søsken**  
mindre konfliktfylte relasjoner/bedret affektregulering
- **Søvnforstyrrelser**  
Behandling med ADHD medisin kan gi forlenget innsovningstid, men også bedret søvnkvalitet og mindre uro på kvelden

# Hva med psykiatrisk komorbiditet?

- Kun 30-50% av ADHD pasienter i kliniske populasjoner har «kun» ADHD uten andre psykiske lidelser
- .....men i medikamentstudier ekskluderes oftest komorbide tilstander!

# PSYKIATRISK KOMORBIDITET

	Hansen 2016 Norge	Jans 2009 (Nederland)	Jensen 2014 (Danmark)	Steinhausen 2006 (Europa)
Alder	7-13	6-16	4-17	6-18
<b>Angstlidelser</b>	26.5%		1.3%	44%
OCD	3.3%			
<b>Atf.forstyrrelser</b>	23.2%	25.4%	16.5%	
<b>Tics lidelser</b>	19.9%	6.8%	4.8%	9%
ElimDis	18.2%	25.4%	1.5%	
Affektiv lidelse	5.0%		2.0%	32%
ASD	5.0%		12.4%	
Tilp.forstyrrelse		18.6%		

## Leger slår alarm om ADHD-medisiner

20.000 norske barn og unge får ADHD-medisiner. – Ny forskning viser at **piller ikke virker på lang sikt**, sier to leger som vil ha debatt om medisinbruken.

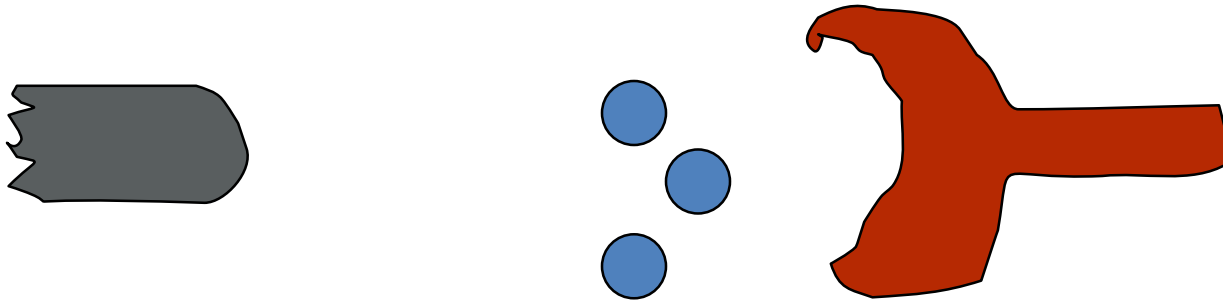


# Langtidseffekt

- Usikkerhet knyttet til *langtidseffekten på ADHD symptomer*- vi vet **ikke** at «piller ikke virker på lang sikt» - vi vet ikke sikkert **om** de virker
- Få kontrollerte studier, åpne studier: viser variable resultater
- Åpne studier har vist gunstig effekt på arbeidstilstedeværelse, utdanning, rusmisbruk/ruslidelse, kriminalitet
- Sannsynligvis stor variasjon av nytteverdi over lang tid
- Psykiatrisk komorbiditet, samtidige lærevansker, dosering, compliance, psykososiale faktorer av betydning
  
- Er det medisinene som slutter å virke?

# Toleranseeffekt?

- Klinisk observasjon at noen opplever en redusert effekt over tid (i en studie 10/134 barn)
- Bruk av metylphenidat øker dopamin transport kapasiteten i visse deler av hjernen som en mulig mekanisme for toleranseutvikling



- Har det noen betydning?  
**For noen kan det være lurt med medisinfrie perioder – f.eks sommerferier**

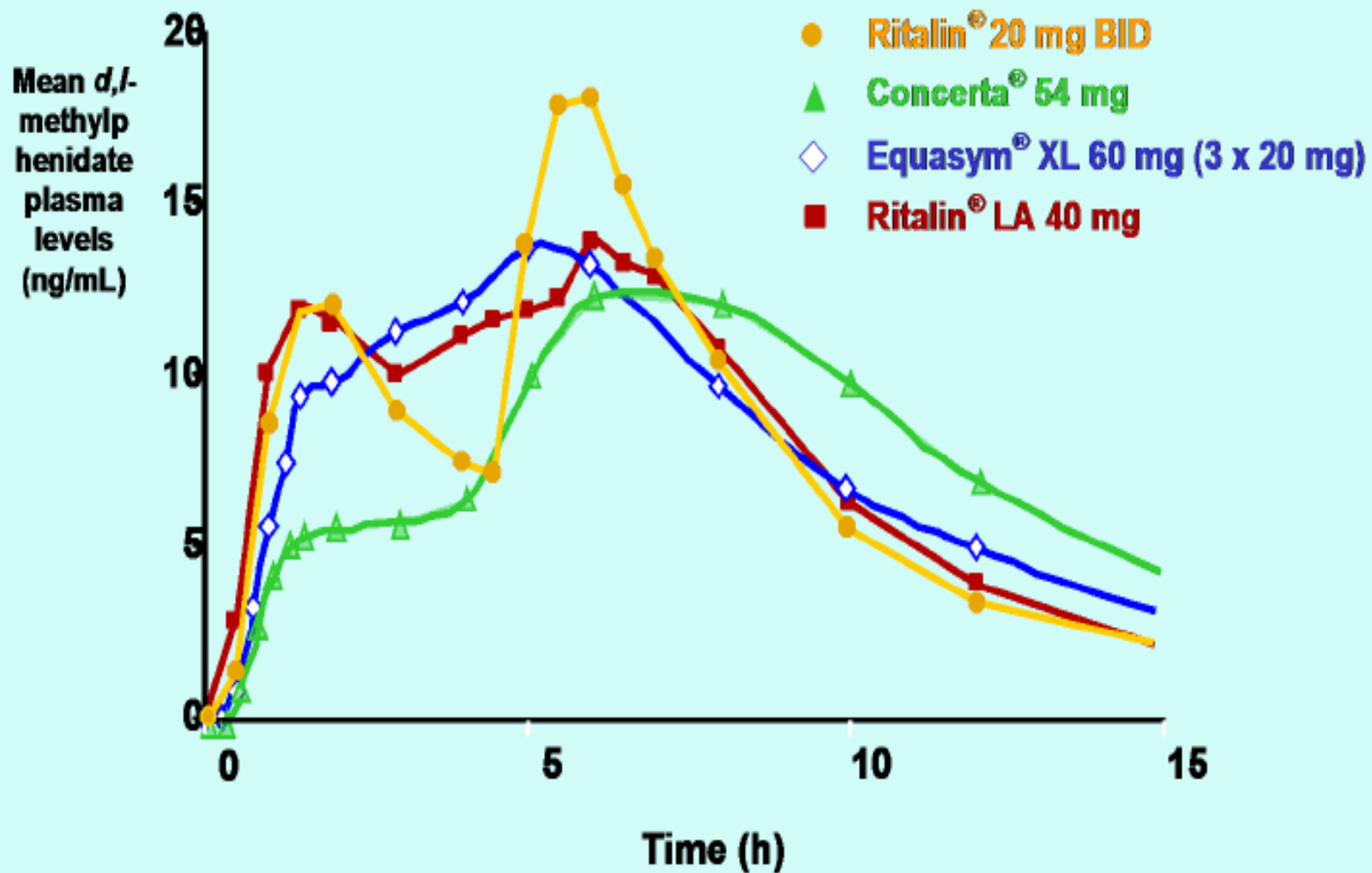
# Hvilke medisiner finnes?

- Sentralstimulerende
- Ikke sentralstimulerende

# Metylfenidat

Ritalin tbl			4 timer	Kan knuses/deles	Barn > 6 år
Medikinet tbl	5, 10 og 20 mg		4 timer	Kan deles i 2	Barn > 6 år
Ritalin LA	10, 20, 30, 40 og 60 mg	50:50%	8 timer	Kan åpnes og tas med mat	Barn > 6 år og hos voksne
Equasym	10, 20, 30 mg	30:70%	8 timer	Kan åpnes og tas med mat	Barn > 6 år
Medkinet	5, 10, 20, 30, 40, 50 og 60 mg	50:50%	8 timer	Kan åpnes og tas med mat	Barn > 6 år
Concerta	18, 27, 36 og 54 mg	20:80%	10 timer	Kan <b>ikke</b> åpnes/deles	Barn > 6 år





# Dexamfetaminpreparater

Attentin	5,10,20mg	6 timer	Kan deles i 4	Barn >6år
Elvanse	20,30,40,50, 60 og 70 mg	13 timer	Kan åpnes og tas med mat	Barn ≥6år

# Metylfenidat/lisdeksamfetamin

**Metylfenidat metaboliseres ikke i klinisk relevant grad via CYP450 systemet**

Samtidig bruk av dopaminantagonister (antipsykotika) kan medføre farmakodynamiske interaksjoner

**Lisdeksamfetamin/metabolitter** kan gi liten CYP2D6, CYP1A2, CYP2D6 og CYP3A4 hemming.

# Bivirkninger sentralstimulerende

- Mindre matlyst: særlig ved oppstart
- Forsinket lengdevekst
- Økning i hjerterefrekvens (1-2 slag/min) og blodtrykk (1-4mmHg) – har det noen betydning på sikt?
- Hodepine
- Innsøvningsvansker
- Psykiske bivirkninger – angst, depresjon, irritabilitet. Sjelden!
- Yngre barn (<6år) får lettere bivirkninger
- Samme type/forekomst av bivirkninger som metylphenidat og amfetaminpreparater – men bivirkning av mph betyr ikke bivirkning av amf

# Non-stimulantia

atomoxetin	Strattera	10, 18 , 25 , 40 60, 80 og 100 mg	80mg (vektavhengig)	24 h	Finnes som mikstur, kapsler kan <b>ikke</b> åpnes	Barn>6år og voksne
guanfacin	Intuniv	1,2,3 og 4 mg	4mg barn 7mg ungdom (vektavhengig)	24 h	Skal <b>ikke</b> knuses, tygges eller deles	Barn>6 år




# ATOMOXETIN

- **Strattera**
- Mindre effekt enn sentralstimulerende
- Må trappes gradvis opp
- **Kan** seponeres brått
- Tar 2-4 uker før effekt innsetter
- Tas som en eller to doser daglig



# Atomoksetin

**Metaboliseres primært via CYP2D6.**

- Langsomme omsettere  bivirkninger
- Raske omsettere  manglende effekt
- Interaksjon med andre medikamenter som metaboliseres via CYP2D6 – se konsentrasjon kan mangedobles  bivirkninger

Gjør analyse av CYP2D6 før oppstart av atomoxetin!

Gjør interaksjonsanalyse ved bruk av flere preparater!

# Bivirkninger atomoxetin:

- Mindre matlyst: særlig ved oppstart?
- Forsinket lengdevekst?
- Økning i hjerterefrekvens (1-2 slag/min) og blodtrykk (1-4mmHg)
- Innsovningsvansker (mindre uttalt enn for sentralstimulerende)
- Søvnighet på dagtid
- Psykisk  
suicida

NICE: «those treated with atomoxetine should be closely observed for agitation, irritability, suicidal thinking and self-harming behaviour, and unusual changes in behaviour, particularly during the initial months of treatment, or after a change in dose. Parents and/or carers should be warned about the potential for suicidal thinking and self-harming behaviour with atomoxetine”.





# GUANFACIN

Nytt preparat i Norge - alfa 1 agonist



Foreløpig beskjedent med erfaring fra Norge  
– virker bedre på uro enn oppmerksomhet?

EKG før oppstart og nøye/tettere overvåking under opptrapping

Må trappes langsomt opp og ned: justeres i trinn på høyst 1 mg/uke

I samme «familie» som klonidin (Catapresan) –  
som blir brukt særlig ved komorbid ADHD/Tourettes

# Guanfacin

- **Metaboliseres via CYP3A4/5**
- Ved samtidig bruk av **CYP3A4/5** hemmere  vurder dosereduksjon
- Ved samtidig bruk av **CYP3A4/5**induktorer  vurder doseøkning

Kan gi økt konsentrasjon av valproat ved samtidig bruk

## Farmakodynamisk interaksjon

OBS additiv effekt ved andre legemidler kjent for å gi sedasjon, hypotensjon eller forlenget QT-tid.

# Bivirkninger guanfacin

- Tretthet
- Lavt blodtrykk/langsom puls – må derfor følges nøye under oppstart/opptrapping
- Besvimelsestendens (følger av lavt blodtrykk og langsom puls)
- Hodepine
- Mageplager: diare, kvalme, forstoppelse, uvelhet
- Enurese
- Mulig effekt på høyde og vektutvikling

# Rutiner for oppfølging fra veileder:

- Minimum halvårlige (?) kontroller
- Høyde og vekt
- Blodtrykk og puls
- Registrering av bivirkninger

# Oppfølging bør inkludere:

- Vurdere symptomkontroll
- Justere dose opp (ofte øke med 10 mg) når barnet vokser.
- Kartlegge bivirkninger/justere dose – skifte medikament
- Fange opp skjevutvikling/komorbiditet
- Obs rusmiddelproblematikk
- Obs salg/distribusjon av medikasjon
- Justering av medikasjon kan gjøres «i samråd med» BUP spesialist

# Seponeringsforsøk

25-50% vil ha redusert symptomtrykk etter pubertet, og noen vil ikke lenger ha ADHD

Noen (?%) vil ha manglende langtidseffekt selv etter dosejustering og utprøving av flere typer medikasjon

- Trenger pasienten ADHD medisin?
- Har pasienten effekt av medisinene?

Helsedirektoratet anbefaler derfor at seponeringsforsøk gjennomføres – annethvert år? Naturlig i forbindelse med ferier?

## Flere studenter i Norge doper seg før eksamen

Tusenvis av studenter bruker prestasjonsdop som Ritalin under utdanning, og flere kan det bli. Nå frykter Statens legemiddelverk amerikanske tilstander, hvor én av tre benytter seg av akademisk dop.



Flere undersøkelser de siste årene viser at rundt 10.000 norske studenter har tatt i bruk ulike former for prestasjonsdop.

# Hvor får de det fra?

Ingen god statistikk på dette

- Tollvesenet: flere postbeslag av methylphenidat, stammer ofte fra internettsalg.
- Statens Legemiddelverk: lekkasje av reseptbelagt medisin hovedkilde til misbruk blant personer som ikke har ADHD (Steinar Madsen, SLV, personlig meddelelse)



# Hvordan forebygge salg/distribusjon

- Nøye oppfølging av risikopasienter (unge voksne, atferdsforstyrrelse og kjent rusproblematikk)
- Skrive ut medikasjon for kort tid av gangen – et halvt år er for lang tid
- Bruke preparater med minst ruspotensial – minst mulig bruk av korttidsvirkende metylfenidat og amfetaminpreparater
- Ha kontroll med pasientens medisinforbruk
- Husk at barn kan bli spurt av andre – f.eks eldre søsken

# ADHD medisin og potensial som rusmiddel

STIMULANTIA			
Korttidsvirkende	metylfenidat	Ritalin	høy
	dextroamfetamin	Attentin	høy
Slow-release	metylfenidat	Ritalin LA	medium
		Equasym	medium (?)
		Medikinet	medium (?)
		Concerta	lav
	lisdeksamfetamin	Elvanse	lav
NON STIMULANTIA			
SNRI	Atomoxetin	Strattera	lav
Alfa - agonister	guanfacin	Intuniv	lav