

Förskrivning av centralstimulerande läkemedel vid adhd

Du får gärna citera Socialstyrelsens texter om du uppger källan, exempelvis i utbildningsmaterial till självkostnadspris, men du får inte använda texterna i kommersiella sammanhang. Socialstyrelsen har ensamrätt att bestämma hur detta verk får användas, enligt lagen (1960:729) om upphovsrätt till litterära och konstnärliga verk (upphovsrättslagen). Även bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten, och du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.

Artikelnr 2012-10-30

Publicerad www.socialstyrelsen.se, 2012

Förord

Socialstyrelsen har konstaterat att förskrivningen av centralstimulerande läkemedel vid adhd kraftigt ökat under senare hälften av 2000-talet. Mot bakgrund av detta har myndigheten funnit det angeläget att få en närmare bild av vårdens förskrivning av centralstimulerande läkemedel och till vilka den sker. Denna fördjupningsstudie har syftat till att belysa dessa frågor.

Rapporten har tagits fram av Peter Salmi (projektledare) i samarbete med Gudrun Jonasdottir-Bergman. Övriga medverkanden som bidragit med värdefulla synpunkter har varit Bengt Danielsson, Mårten Gerle och Birgitta Norstedt Wikner.

Birgitta Stegmayr
Enhetschef
Enheten för epidemiologi

Innehåll

<i>Förord</i>	3
<i>Sammanfattning</i>	7
<i>Inledning</i>	9
Bakgrund och nuvarande behandlingsrekommendationer	9
Studiens syfte och tillvägagångssätt	10
<i>Resultat</i>	11
Centralstimulantia vid adhd	11
Fler män behandlas och behandlingen påbörjas i yngre åldrar	11
Kraftig ökning av nya användare	13
Behandlingen ofta långvarig	16
Övriga läkemedel och samsjuklighet vid adhd	18
Vanligt med andra psykofarmaka vid behandling med metylfenidat	18
Hög samsjuklighet av psykiska störningar	19
Vuxna under behandling med metylfenidat och narkotikaklassade läkemedel	21
<i>Diskussion</i>	27
Nyttillkomna användare ökar i snabb takt och blir prevalenta användare	27
Är förskrivningen av metylfenidat i linje med nuvarande behandlingsrekommendationer?	28
Hög samsjuklighet av psykiska störningar och utbredd användning av andra psykofarmaka	29
Förekommer det en avvikande eller felaktig användning av metylfenidat bland en grupp vuxna?	30
Slutsatser	31
<i>Referenser</i>	32
<i>Bilaga 1. Metodbeskrivning</i>	33

Sammanfattning

Socialstyrelsen konstaterar en kraftig ökning av antalet personer som vården behandlar med centralstimulerande läkemedel vid adhd. Flest befintliga användare av centralstimulerande läkemedel återfanns i åldersgruppen 10 till 17 år både bland pojkar och bland flickor, 3.3 respektive 1.3 procent i befolkningen. Antalet nytilkomna användare har dock ökat snabbast relativt sett bland vuxna under tidsperioden 2006 till 2011. Totalt hämtade 57 235 personer i Sverige ut minst ett adhd-läkemedel under 2011, varav metylfenidat var det dominerande läkemedlet. Majoriteten som blev insatta på metylfenidat långtidsbehandlades med läkemedlet.

Personer som behandlades med metylfenidat hade mycket hög samsjuklighet i andra psykiska störningar. Många hade tidigare vårdats för missbruk, ångest och depression. Även schizofreni, bipolära tillstånd och personlighetsstörningar var vanliga. Bland barn och ungdomar var neuropsykiatrisk problematik som autismspektrumstörningar mer framträdande. Användningen av övriga psykofarmaka som antidepressiva och ångestdämpande var utbredd bland personer som stod på metylfenidat. Behandling med melatonin var relativt vanlig vid sömnstörningar hos barn.

Inom en grupp vuxna, cirka 30 procent av den som behandlades med metylfenidat, förekom också kontinuerlig och omfattande användning av andra narkotikaklassade läkemedel. Det rörde sig om läkemedel som till exempel opioider och bensodiazepiner. Dessa läkemedel förskrevs till gruppen i större utsträckning av andra läkare än av läkaren som förskrev metylfenidat. Inom gruppen fanns också personer som tidigare vårdats för diagnoser som kan utgöra indikation på missbruk, exempelvis virushepatit och förgiftningar med alkohol och bensodiazepiner.

Socialstyrelsen framhäver vikten av att behandla personer med adhd då gruppen har betydande svårigheter att fungera socialt och i skola och arbete med en påtaglig risk för försämrad livskvalitet som följd. Myndigheten kan för närvarande inte säga något om hur omfattande behandlingen med centralstimulerande läkemedel bör vara efter diagnostiserad adhd. Som en följd av den ökade diagnostiseringen och behandlingen med läkemedel får emellertid flera personer i dag hjälp än tidigare.

Socialstyrelsen konstaterar dock att denna studie också väcker frågor. Det saknas för närvarande en samstämmighet mellan hur behandlingen med centralstimulerandemedel i dag bedrivs och rådande behandlingsrekommendationer. Exempelvis verkar inte behandling med metylfenidat omprövas genom att sätta ut medicinen årligen. Nu är det vanligt med kontinuerlig och lång behandling. En annan fråga rör nyinsättning av metylfenidat hos vuxna. Läkemedlet är inte godkänt för detta och för närvarande pågår således en omfattande "off label-förskrivning" till vuxna. Även om långtidsbehandling och "off label-förskrivning" inte behöver vara kliniskt obefogad bör vården och berörda myndigheter vara medvetna om denna bristande samstämmig-

het mellan behandlingsrekommendationer och den behandling som utförs i dag.

Socialstyrelsen finner det dock alarmerande att en betydande del av den vuxna population som vården behandlar med metylfenidat också samtidigt använde en rad olika narkotikaklassade läkemedel som opioider och bensodiazepiner. Detta kan peka på en möjlig felanvändning eller avvikande användning av metylfenidat inom en grupp vuxna som har en potentiell pågående beroendeproblematik. Socialstyrelsen ser det som angeläget att vården uppmärksammar gruppen och möjlig sidoförskrivning av narkotikaklassade läkemedel av andra läkare än av läkaren som förskriver metylfenidat.

Socialstyrelsen har med denna rapport utökat och fördjupat kunskapen om föreskrivning av centralstimulerande läkemedel vid adhd. Utifrån det nya kunskapsläget har Socialstyrelsen för avsikt att ha kontakter och föra diskussioner med berörda aktörer inklusive Läkemedelsverket. Inom myndigheten pågår nu också ett arbete med att ta fram en vägledning för behandling av adhd och att utforma nationella medicinska indikationer för insättning av centralstimulerande läkemedel.

Inledning

Socialstyrelsen kan konstatera att förskrivningen av centralstimulerande läkemedel vid uppmärksamhets- och hyperaktivitetsstörningar (adhd) ökat kraftigt under 2000-talet. I två nyligen publicerade rapporter från myndigheten redovisas statistik som visar att medicineringen vid adhd ökar, inte bara bland barn och unga, utan också bland vuxna [1,2]. NEPI (Nätverk för läkemedelsepidemiologi) har på förfrågan från Läkemedelsverket nyligen också tagit fram grundläggande statistik som visar på en påtaglig ökning av förekomst (prevalens) och nya fall (incidens) av patienter som behandlas med läkemedel vid adhd [3].

Socialstyrelsen kan för närvarande inte svara på om den kraftigt ökade förskrivningen av centralstimulerande läkemedel är kliniskt befogad och är i enlighet med rådande behandlingsrekommendationer. Inte heller har myndigheten en klar bild över vilka patienter som vården behandlar med centralstimulerande läkemedel exempelvis utifrån samsjuklighet och annan läkemedelsanvändning. Föreliggande rapport är en fördjupad studie av förskrivningen av centralstimulerande läkemedel.

Bakgrund och nuvarande behandlingsrekommendationer

Den första dokumenterade användningen av centralstimulerande läkemedel vid symtom, som vi i dag använder som kriterier för adhd, är från 1937. Studien beskriver effekterna av amfetamin vid svåra beteendestörningar som hyperaktivitet bland barn. Flera av barnen förbättrade sina skolprestationer nämnvärt och symtom som hyperaktivitet minskade efter behandling med amfetamin [4,5]. På 1950-talet testade psykiatriker det amfetaminliknande preparatet metylfenidat (Ritalin®) vid hyperaktivitet hos barn och kunde observera effekter som stödde de tidigare fynden [6]. Att centralstimulerande läkemedel har en dokumenterad klinisk effekt vid symtom på adhd är således känt sedan en längre tid tillbaka.

Centralstimulerande läkemedel kan dock ge vissa mer eller mindre allvarliga biverkningar. Det gäller bland annat kardiovaskulära biverkningar som arytmi och hypertoni eller psykiska biverkningar som ångest och aggression [7]. Behandlingen ska därför övervakas av vården inte bara med avseende på verkan utan också med avseende på biverkningar. I nuläget är också eventuella biverkningar vid långtidsbehandling av centralstimulerande läkemedel otillräckligt kartlagda. Läkemedelsverkets rekommendationer är att insättning av centralstimulerande läkemedel vid adhd endast ska ske efter noggrann utredning. Läkemedel ska vidare utgöra ett komplement i ett behandlingsprogram som i första hand ska innefatta exempelvis olika psykologiska och pedagogiska stödåtgärder. Rekommendationen är också att årligen sätta ut medicinen och ompröva behandlingen.

De flesta läkemedel som i dag finns tillgängliga för behandling vid adhd har det gemensamt att de är centralstimulerande. Läkemedelsbehandling vid adhd skedde i Sverige till en början genom licensförskrivning men 2002 blev metylfenidat i form av Concerta® godkänt för behandling av adhd bland barn och ungdomar. Nyinsättning av metylfenidat hos vuxna är inte i dag godkänt. Dock är föreskrivningsrätten för läkare sedan december 2008 utvidgad till att inte bara gälla barnpsykiatriker och barnneurologer utan också vuxenpsykiatriker. Övriga läkemedel att tillgå vid behandling av adhd är på licens amfetamin och dexamfetamin. Metylfenidat finns även i form av Ritalin®. Centralstimulerande läkemedel är narkotikaklassade av Läkemedelsverket. Förutom dessa läkemedel finns även läkemedlet atomoxetin (Strattera®) som inte är klassiskt centralstimulerande och inte är narkotikaklassat.

Studiens syfte och tillvägagångssätt

Den här studien syftar till att utöka och fördjupa kunskapen om föreskrivningen av centralstimulerande läkemedel vid adhd. Syftet är att få en tydligare bild av föreskrivningen inom vården exempelvis utifrån om läkemedlen används enligt rådande behandlingsrekommendationer. Ett annat syfte är att få information om till vilka patienter med adhd som vården föreskriver centralstimulerande läkemedel. Exempelvis har Socialstyrelsen undersökt samsjuklighet och övrig läkemedelsanvändning bland användare av metylfenidat.

För att genomföra studien har vi hämtat uppgifter från Socialstyrelsens nationella patientregister och läkemedelsregister. I en bilaga till rapporten finns en närmare beskrivning av datakällor, diagnos- och läkemedelskoder samt metodik.

Resultat

Centralstimulantia vid adhd

Fler män behandlas och behandlingen påbörjas i yngre åldrar

I tabell 1 redovisas genomsnittsålder och antalet personer som någon gång hämtat ut ett adhd-läkemedel under 2011. Totalt 57 235 personer hämtade ut minst ett adhd-läkemedel under 2011. Några personer hämtade ut från fler än en läkemedelsgrupp. Som framgår av tabellen var metylfenidat det dominerande läkemedlet. I de fortsatta analyserna nedan har vi i första hand närmare belyst förskrivningen och användningen av metylfenidat.

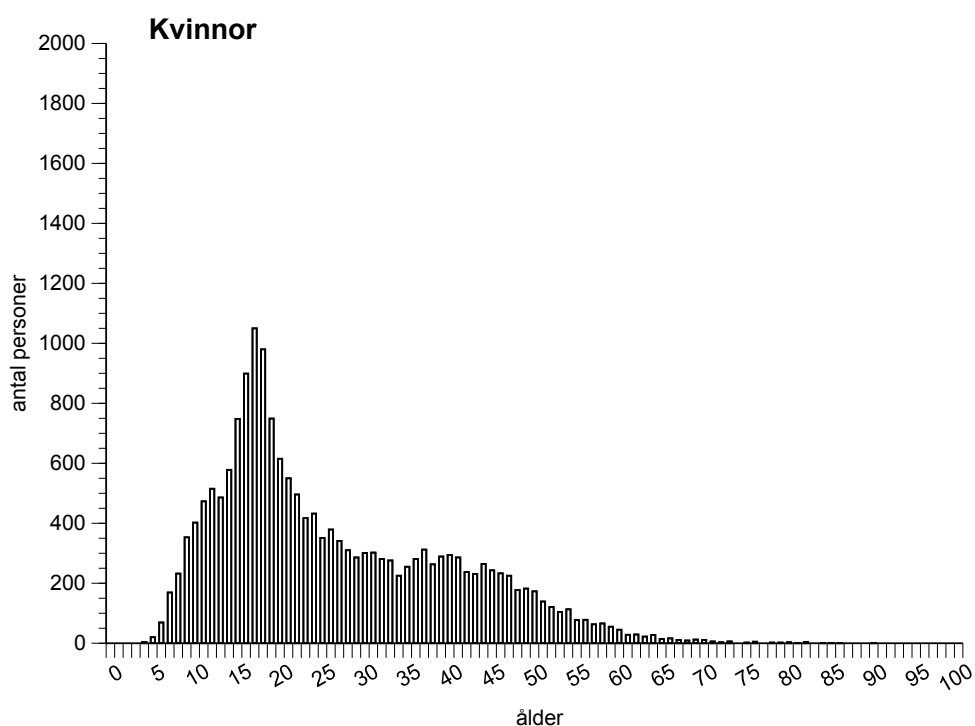
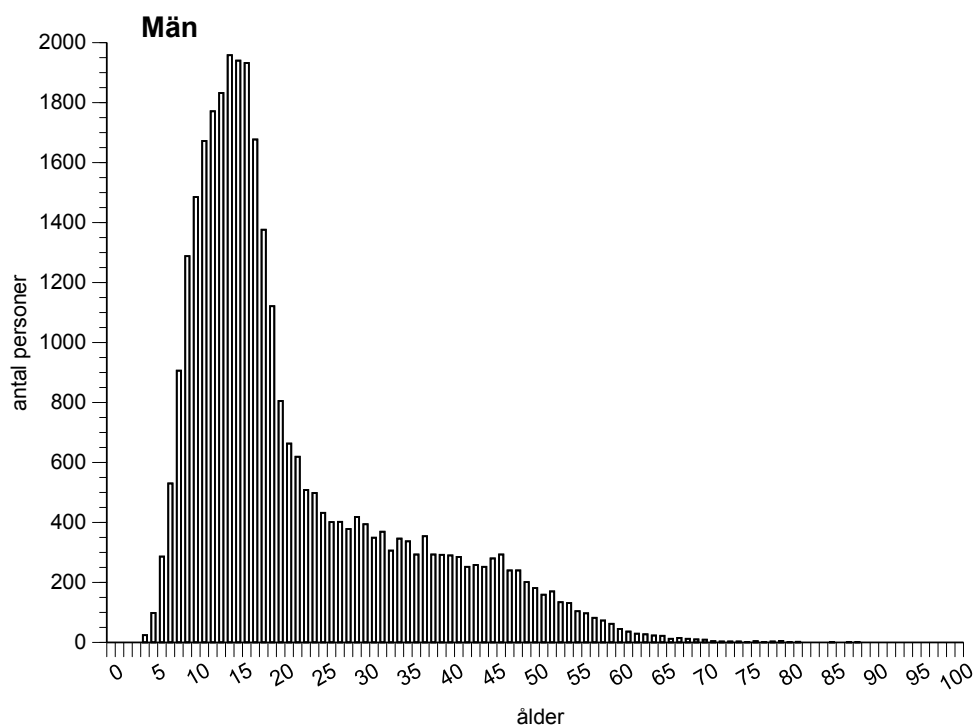
Tabell 1. Antal personer som hämtat ut ett centralstimulerande läkemedel eller atomoxetin under 2011, genomsnittsålder och läkemedelsgrupp.

	Antal	Ålder (median)	Amfetamin (%)	Dexamfetamin (%)	Metylfenidat (%)	Atomoxetin (%)
Män	36 419	17	1.1	1.8	89.1	19.0
Kvinnor	20 816	23	2.3	2.5	87.9	17.1

Datakälla: Läkemedelsregistret, 2011.

I figur 1 visas antalet personer som hämtat ut metylfenidat under 2011 fördelat på ålder och kön. Som framgår av figuren behandlas fler män än kvinnor och behandlingen påbörjas i yngre åldrar bland männen.

Figur 1. Antal män och kvinnor som hämtat ut metylfenidat under 2011 fördelat på ålder. Datakälla: Läkemedelsregistret, 2011, Socialstyrelsen.



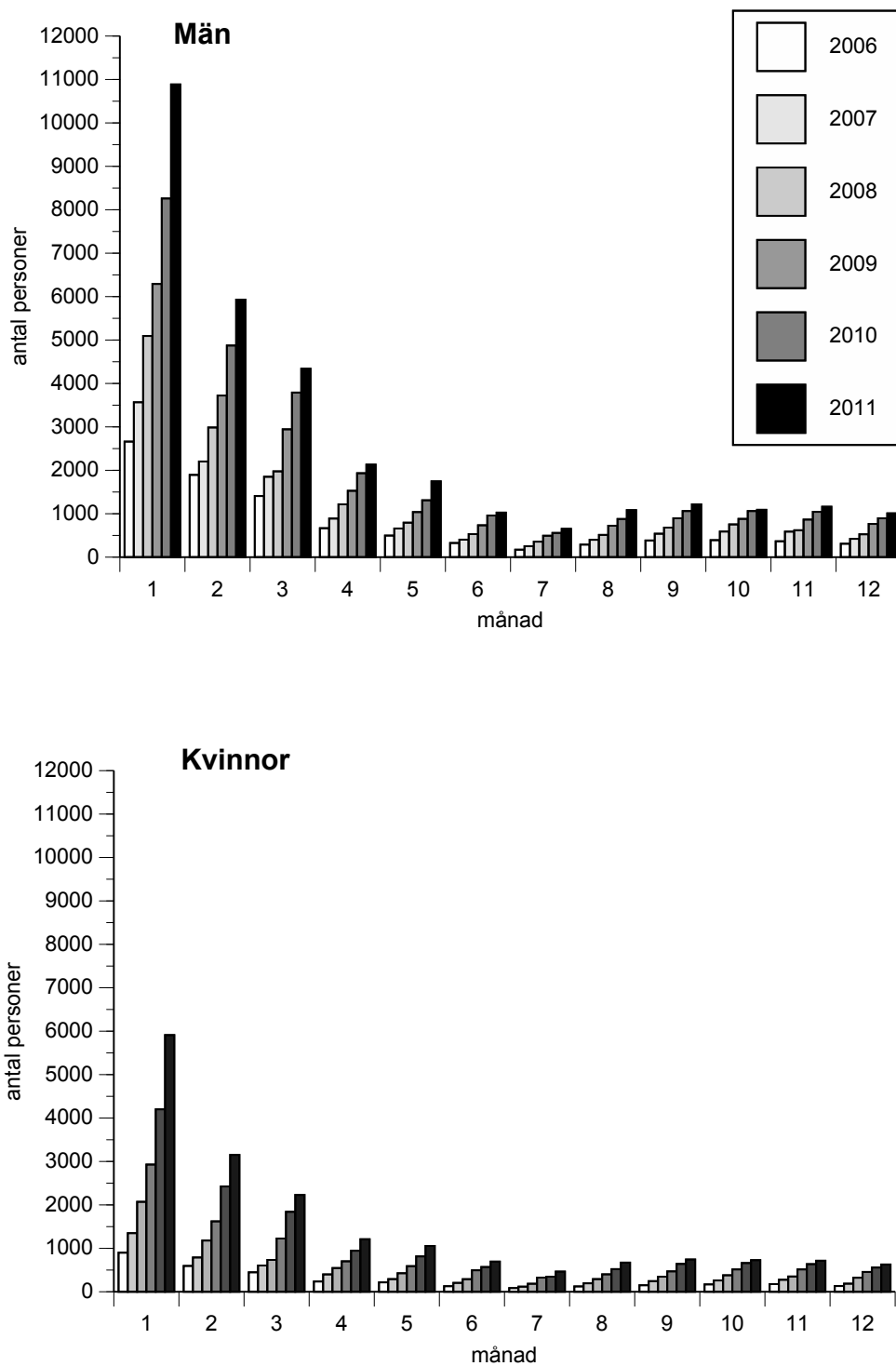
Kraftig ökning av nya användare

För att analysera utvecklingen av antalet nya, incidenta, användare av metylfenidat under perioden 2006 till 2011 har vi använt oss av en så kallad väntetidsfördelning som gör det möjligt att grafiskt bestämma nytillkomna användare. I ett diagram visas när en person för första gången har hämtat ut läkemedlet under en studerad tidsperiod, i detta fall ett år. När ett uttag av läkemedel inträffat, rensas personen bort från den pågående analysen. Recept hämtas ofta ut inom tre till fyra månader, vilket gör att personer som står på ett läkemedel fortlöpande vanligen hämtat ut inom de tre till fyra första månaderna på året. Därför kommer den senare delen av diagrammet att representera en stabil situation av enbart nytillkomna användare. De sista tre månaderna på året har använts i våra analyser för att bestämma incidens.

Figur 2 visar utvecklingen av nya användare åren 2006 till 2011. För män var antalet incidenta användare cirka 300 per månad 2006 och cirka 1 000 per månad 2011 (beräknat på de tre sista ”stabila” månaderna). Motsvarande siffror för kvinnor var cirka 100 nytillkomna användare per månad 2006 och cirka 700 per månad 2011. Antalet nya incidenta användare av metylfenidat har således ökat kraftigt under perioden 2006 och 2011 bland båda könen och allra kraftigast bland kvinnor. Ökningen gällde dessutom alla åldrar, och i synnerhet gruppen vuxna (data visas inte).

I Figur 2 kan även totala antalet befintliga, prevalenta, användare av metylfenidat fås genom att summera respektive årsstapel över alla månader. I tabell 2 och 3 nedan sammanfattar vi utvecklingen av incidens och prevalens i olika åldersgrupper utifrån utförda väntetidsfördelningar för tidsperioden 2006 till 2011. Som framgår av tabellerna var det i åldersgruppen 10 - 17 år, både män och kvinnor, som flest incidenta och prevalenta användare återfanns. Sett till hela tidsperioden, 2006 till 2011, har ökningen relativt sett dock varit kraftigast bland vuxna användare.

Figur 2. Väntetidsfördelning för metylfenidat, 2006-2011, män (överst) och kvinnor (underst). Efter att alla prevalenta användare hämtat ut metylfenidat, vanligen inom 3-4 månader, illustrerar senare delen av figuren nya incidenta användare (se text för mer information). Datakälla: Läkemedelsregistret, 2006-2011, Socialstyrelsen



Tabell 2. Incidens: antal nya användare av metylfenidat per 100 000 invånare respektive år (2006-2011).

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Män (ålder)						
5-9	316	470	531	649	733	803
10-17	453	663	737	1 012	1 159	1 300
18-24	132	211	285	343	431	470
25-34	83	133	179	211	275	284
35-44	53	86	108	132	174	195
45-54	33	41	61	97	120	122
55-64	6	14	18	20	33	45
samtliga	128	192	229	293	350	383
Kvinnor (år)						
5-9	83	84	152	194	213	257
10-17	172	228	327	445	593	694
18-24	89	143	195	305	374	415
25-34	49	91	128	152	225	258
35-44	41	77	96	140	172	181
45-54	17	48	52	76	101	108
55-64	5	9	13	24	30	30
samtliga	58	90	124	172	222	250

Datakälla: Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen, 2006-2011

Tabell 3. Prevalens: antal personer per 100 000 invånare som någon gång under respektive år hämtat ut metylfenidat (2006-2011).

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Män (ålder)						
5-9	435	550	668	798	1 009	1 158
10-17	1 164	1 442	1 759	2 220	2 744	3 340
18-24	272	399	551	754	993	1 209
25-34	104	171	268	381	524	632
35-44	84	131	191	266	353	447
45-54	48	80	131	194	259	323
55-64	12	18	32	49	70	98
samtliga	263	345	447	579	736	890
Kvinnor (ålder)						
5-9	104	128	168	212	273	331
10-17	316	418	538	744	1 009	1 275
18-24	145	242	365	525	740	963
25-34	74	111	190	285	399	534
35-44	67	110	167	250	341	431
45-54	35	62	99	151	217	281
55-64	10	16	27	42	63	83
samtliga	98	142	205	294	406	520

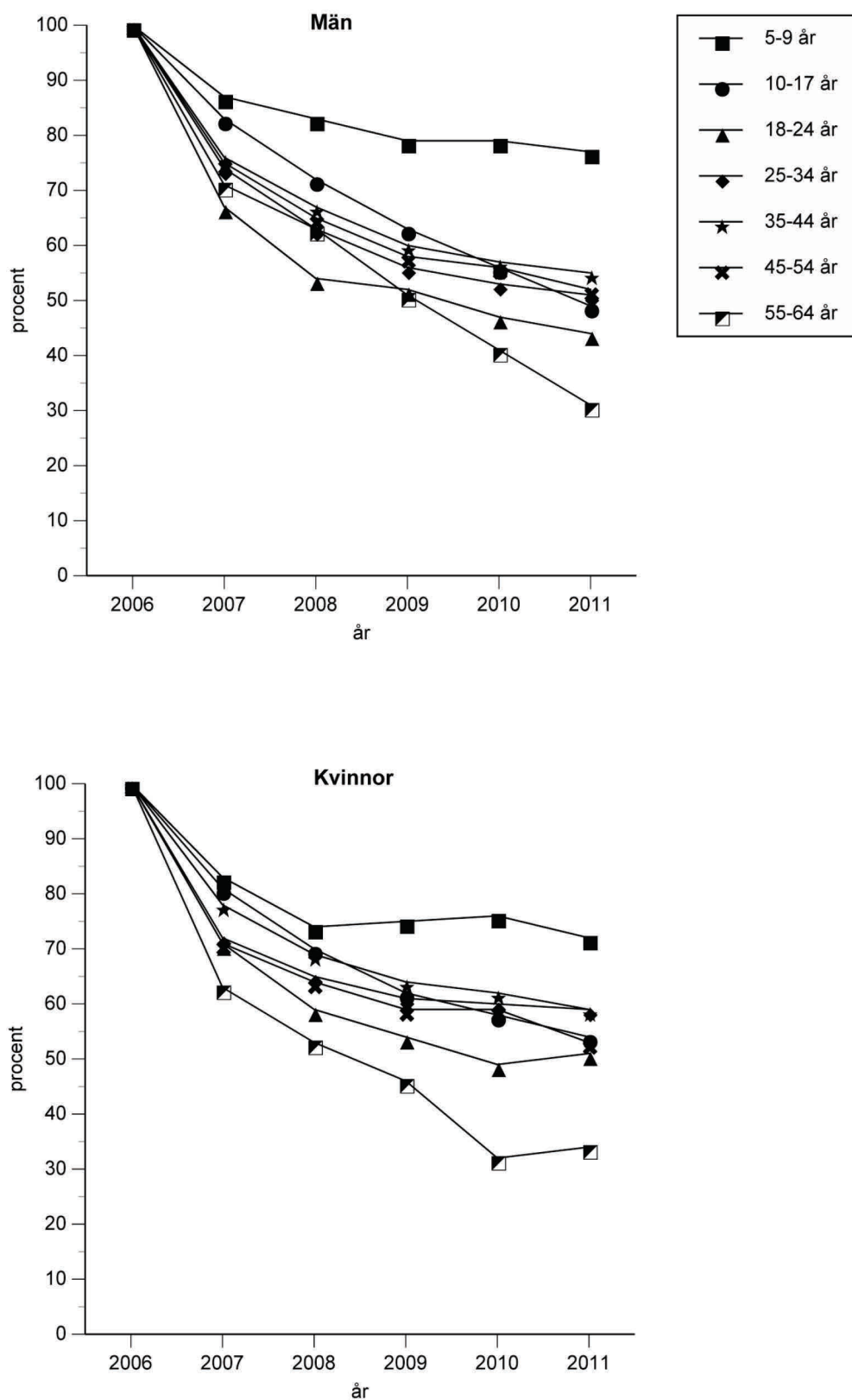
Datakälla: Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen, 2006-2011

Behandlingen ofta långvarig

För att närmare belysa hur lång tid vården behandlar personer med metylfenidat har vi analyserat kontinuiteten i behandlingen. Vi har tittat på alla individer som hämtade ut metylfenidat minst en gång 2006 och därefter gjorde minst tre uttag årligen till och med 2011. Eftersom vi tittat på minst tre uttag varje år rör det sig sannolikt om kontinuerlig behandling, det vill säga troligen har inga avbrott i behandlingen gjorts.

Som framgår av figur 3 stod majoriteten av män och kvinnor kvar på metylfenidat många år efter påbörjad behandling av metylfenidat. Beroende på åldersgrupp stod cirka 70 - 90 procent av dem som hämtat ut metylfenidat 2006 också kvar på läkemedlet 2007. Denna siffra minskade sedan marginellt med cirka 10 procent under den studerade tidsperioden för respektive åldersgrupp. Vi gjorde också en liknande analys för personer som blev insatta på metylfenidat 2007 eller 2008. Även om uppföljningstiden blir något kortare i dessa fall var mönstret likartat. Behandlingen förefaller således ofta bli långvarig när den väl har påbörjats.

Figur 3. Andelen (%) män och kvinnor i respektive åldersgrupp som står på kontinuerlig behandling med metylfenidat sedan 2006. Datakälla: Läkemedelsregistret, 2006-2011, Socialstyrelsen.



Övriga läkemedel och samsjuklighet vid adhd

Vanligt med andra psykofarmaka vid behandling med metylfenidat

Det var vanligt att personer som använde metylfenidat samtidigt också använde andra psykofarmaka. Tabell 4 visar andelen användare av metylfenidat som 2011 också har gjort minst tre uttag inom respektive läkemedelsgrupp. Ytterligare medel med verkan på nervsystemet redovisas i tabell 5.

Tabell 4. Andel personer (%) i olika åldersgrupper som 2011 samtidigt använde andra psykofarmaka förutom metylfenidat.

	Anti-psykotika	Litium	Anti-depressiva	Ångest-dämpande	Sömn-medel	Melatonin
Män (ålder)						
5-9	2.7	0	1.2	1.3	0.2	14.3
10-17	3.4	0.1	4.8	1.1	0.6	10.0
18-24	7.0	0.4	15.9	5.0	8.9	3.7
25-34	13.9	1.7	29.9	17.4	24.2	2.6
35-44	13.0	2.2	33.1	19.8	28.1	2.4
45-54	13.9	2.3	34.2	22.1	31.7	2.1
55-64	13.5	2.1	36.3	24.6	29.4	1.0
Kvinnor (ålder)						
5-9	1.8	0	1.9	0.8	0.4	15.5
10-17	2.9	0.3	10.8	2.4	1.8	10.8
18-24	7.8	1.3	27.8	9.7	14.8	4.1
25-34	12.5	2.8	42.3	21.7	29.5	2.5
35-44	11.2	2.9	45.4	24.9	33.8	2.2
45-54	11.9	3.2	48.2	28.8	39.1	2.0
55-64	11.8	3.1	50.2	28.4	39.2	2.2

Datakälla: Läkemedelsregistret, 2011.

Sammantaget visar resultaten att det var mycket vanligt med annan läkemedelsanvändning vid samtidig behandling med metylfenidat. Detta gäller exempelvis antidepressiva läkemedel, som upp till 50 procent av de vuxna kvinnorna använde. Bland barn och ungdomar förekom användning av melatonin i en relativt stor omfattning.

Inom vissa läkemedelsgrupper, som exempelvis analgetika och lugnande, återfinns medel som kan beskrivas som ”riskpreparat” och som kan vara vanebildande. En närmare analys av dessa preparat, som förekommer bland vuxna, redovisas nedan under avsnittet ”Vuxna under behandling med metylfenidat och narkotikaklassade läkemedel”.

Tabell 5. Andel personer (%) som samtidigt använde övriga medel med verkan på nervsystemet förutom metylfenidat år 2011.

	Analgetika	Medel vid parkinsonism	Antiepileptika	Medel vid beroendestillstånd
Män (ålder)				
5-9	0.1	0	3.3	0
10-17	0.4	0	2.1	0
18-24	2.8	0.3	6.3	0.6
25-34	9.4	1.0	14.9	3.7
35-44	16.2	1.7	16.9	5.8
45-54	19.7	2.0	17.6	5.1
55-64	24.2	2.4	14.9	3.1
Kvinnor (ålder)				
5-9	0.2	0	4.3	0
10-17	0.9	0	3.7	0
18-24	4.3	0.2	9.3	0.7
25-34	14.1	1.1	17.6	2.9
35-44	24.3	1.4	18.1	3.4
45-54	31.4	2.3	19.5	4.1
55-64	27.1	2.2	16.5	4.9

Datakälla: Läkemedelsregistret, 2011.

Hög samsjuklighet av psykiska störningar

I tabell 6 och 7 redovisas tidigare specialiserad öppen- eller slutenvård för andra psykiska störningar än adhd bland män och kvinnor i olika åldersgrupper. Vi har studerat tidigare vårdtillfällen på grund av psykisk störning för dessa personer mellan år 2001 och 2010. Som framgår av tabellerna var samsjukligheten av andra psykiska störningar mycket hög bland personer som var under behandling med metylfenidat. Bland vuxna gällde detta i synnerhet missbruk, depression och ångest. Neuropsykiatriska tillstånd var mer framträdande bland barn och ungdomar.

Tabell 6. Andel män (%) som använde metylfenidat och vårdats mellan 2001-2010, öppen- eller slutenvård, för psykiatriska diagnoser.

	Ålder						
	5-9	10-17	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64
Missbruk och beroende	0.4	1.2	13.2	33.2	34.0	40.4	31.8
Schizofreni eller liknande tillstånd	0	0.05	1.4	5.5	5.4	6.1	4.3
Bipolära tillstånd	0.1	0.4	1.5	5.0	7.5	7.7	8.8
Depressioner	0.03	1.7	12.3	25.6	26.1	26.5	25.4
Ångestsjukdomar	0.5	2.8	13.2	34.3	32.9	30.9	23.5
Beteendestörningar som ät- och sömnstörningar	0.9	0.9	1.9	3.6	2.7	1.9	2.3
Personlighetsstörningar	0.1	0.2	1.6	9.3	10.8	8.4	6.2
Psykisk utvecklingsstörning	2.8	3.7	5.5	1.9	0.8	0.4	0.4
Störningar av psykisk utveckling som autismspektrumstörningar	14.1	11.3	12.4	8.9	5.3	4.7	3.3
Emotionella och beteendemässiga störningar med debut i barndomen (exklusive adhd)	7.2	12.0	12.3	8.6	6.5	4.9	5.0

Datakälla: Patientregistret 2001 till 2010, Socialstyrelsen.

Tabell 7. Andel kvinnor (%) som använde metylfenidat och vårdats mellan 2001-2010, öppen- eller slutenvård, för psykiatriska diagnoser.

	Ålder						
	5-9	10-17	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64
Missbruk och beroende	0.4	3.1	17.8	26.0	19.2	24.9	20.8
Schizofreni eller liknande tillstånd	0	0.04	1.7	4.1	3.6	3.6	1.6
Bipolära tillstånd	0	0.8	5.6	12.4	12.5	13.2	10.4
Depressioner	0	5.8	25.2	37.6	35.0	33.2	30.6
Ångestsjukdomar	0.6	7.4	31.1	49.8	42.7	38.2	31.4
Beteendestörningar som ät- och sömnstörningar	1.2	2.1	7.8	8.5	6.4	3.2	2.2
Personlighetsstörningar	0.2	0.4	7.6	20.8	14.1	11.7	6.3
Psykisk utvecklingsstörning	4.0	3.7	3.9	1.6	0.9	0.6	0.2
Störningar av psykisk utveckling som autismspektrumstörningar	13.1	9.2	9.6	7.0	5.0	3.1	2.9
Emotionella och beteendemässiga störningar med debut i barndomen (exklusive adhd)	6.6	10.0	12.1	8.3	5.6	5.4	5.5

Datakälla: Patientregistret 2001 till 2010, Socialstyrelsen.

Vuxna under behandling med metylfenidat och narkotikaklassade läkemedel

I detta avsnitt beskriver vi en population vuxna som använder metylfenidat i kombination med olika typer av narkotikaklassade läkemedel. Som läkemedelsanalysen ovan visade fanns det en utbredd användning av psykoaktiva preparat, inklusive Lyrica®, som kan ge euforiska effekter och vara beroendeframkallande. Det rör exempelvis vissa analgetika som opioider och lugnande medel som bensodiazepiner. Tabell 8 visar hur användningen av olika sådana preparat fördelade sig på kön och ålder. Exempel på läkemedel inom gruppen opioider är exempelvis Tramadol® och bland bensodiazepiner och bensodiazepinbesläktade preparat återfinns exempelvis Xanor® och Imovan®.

Tabell 8. Andel personer (%) som gjort minst tre uttag av narkotikaklassade läkemedel och Lyrica® samtidigt som de stod under behandling med metylfenidat 2011.

	Opioider	Pregabalin (Lyrica®)	Bensodiazepinderivat (ångest)	Bensodiazepinderivat (sömn)	Bensodiazepinbesläktade
Män (ålder)					
18-24	1.8	2.2	3.0	0.7	6.6
25-34	6.4	7.9	13.4	2.4	19.6
35-44	11.7	8.5	14.8	3.2	22.5
45-54	13.0	7.8	16.9	3.4	23.7
55-64	15.6	7.4	19.7	3.6	20.6
Kvinnor (ålder)					
18-24	2.2	3.0	5.7	0.6	11.2
25-34	9.0	6.7	15.8	1.9	24.3
35-44	13.6	6.9	18.2	2.7	28.2
45-54	19.1	7.7	21.1	3.0	32.2
55-64	16.5	6.7	22.7	2.7	33.1

Datakälla: Läkemedelsregistret, 2011, Socialstyrelsen.

Tabell 9 visar en närmare avgränsning av gruppen vuxna som under behandling med metylfenidat också använde sig av olika narkotikaklassade läkemedel. Av de 27 101 personerna mellan 18 till 64 år ovan som hämtade ut metylfenidat 2011 rörde det sig om cirka 30 procent som också samtidigt använde narkotikaklassade läkemedel. Många hämtade ut preparat från flera av läkemedelsgrupperna redovisade ovan. I tabell 10 visas data över personer som hämtat ut narkotikaklassade läkemedel och andelen som gjort uttag från flera läkemedelsgrupper. Cirka 40 procent av männen och kvinnorna hämtade ut inom minst två läkemedelsgrupper och nästan 15 procent inom minst tre grupper.

Tabell 9. Antalet män och kvinnor, 18-64 år, som förutom metylfenidat också hämtade ut narkotikaklassade läkemedel jämfört med antalet som enbart hämtade ut metylfenidat 2011.

	Män	Kvinnor	Totalt
Inget uttag narkotikaklassade läkemedel	11 013	8 226	19 239
Uttag narkotikaklassade läkemedel	3 885	3 977	7 862
Totalt	14 898	12 204	27 101

Datakälla: Läkemedelsregistret, 2011, Socialstyrelsen.

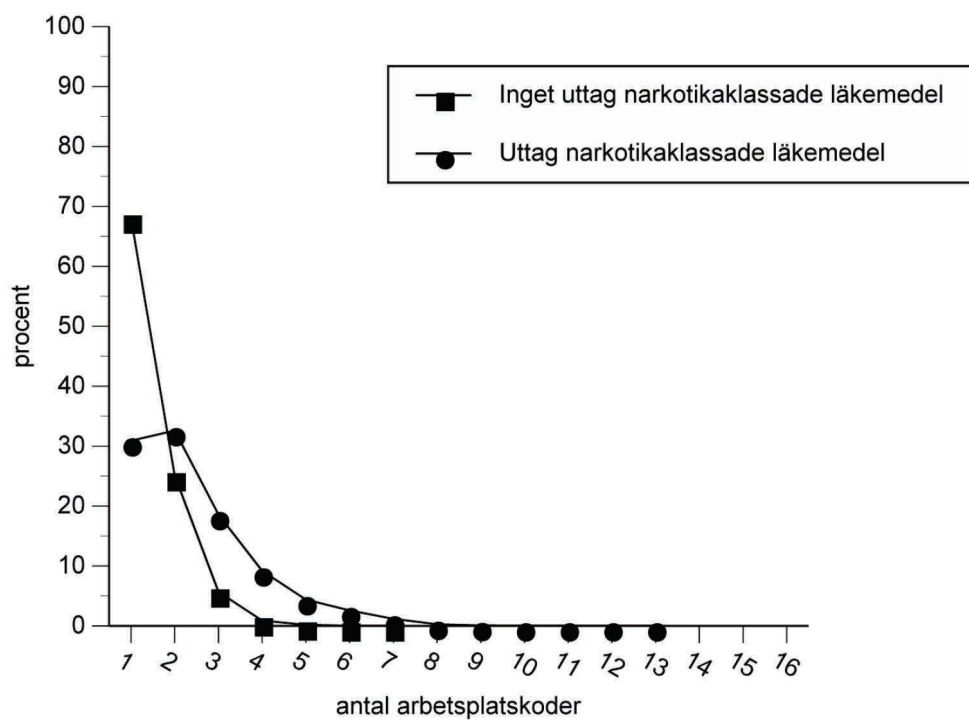
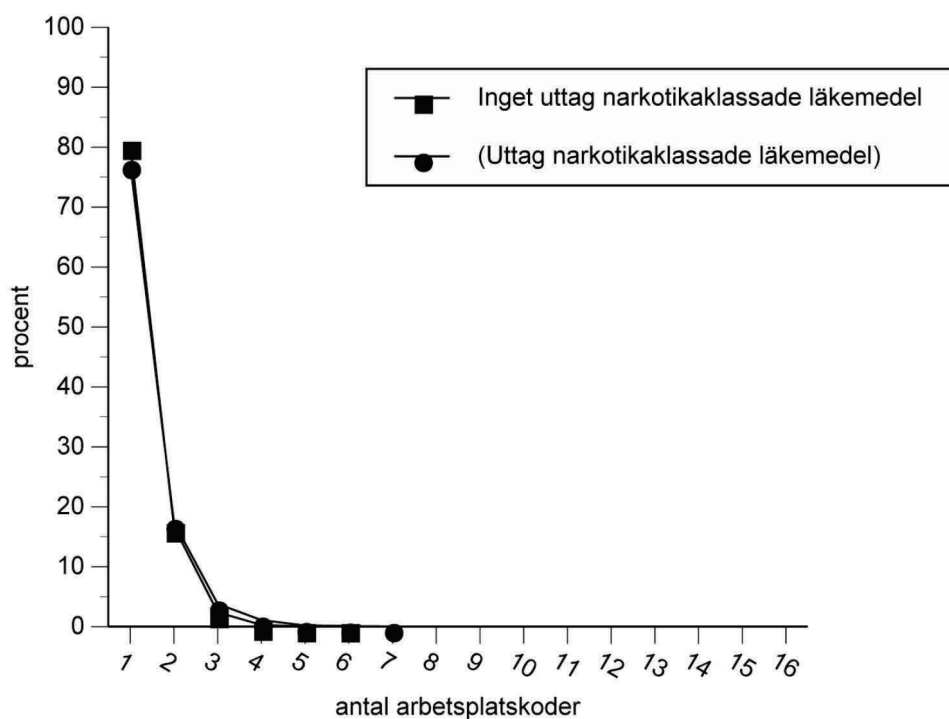
Tabell 10. Andel personer (%) av dem som gjort uttag av narkotikaklassade läkemedel som kombinerade flera läkemedel år 2011.

	Antal narkotikaklassade läkemedel				
	1	2	3	4	5
Män	58.7	27.6	10.6	2.7	0.4
Kvinnor	56.5	28.4	12.1	2.7	0.3

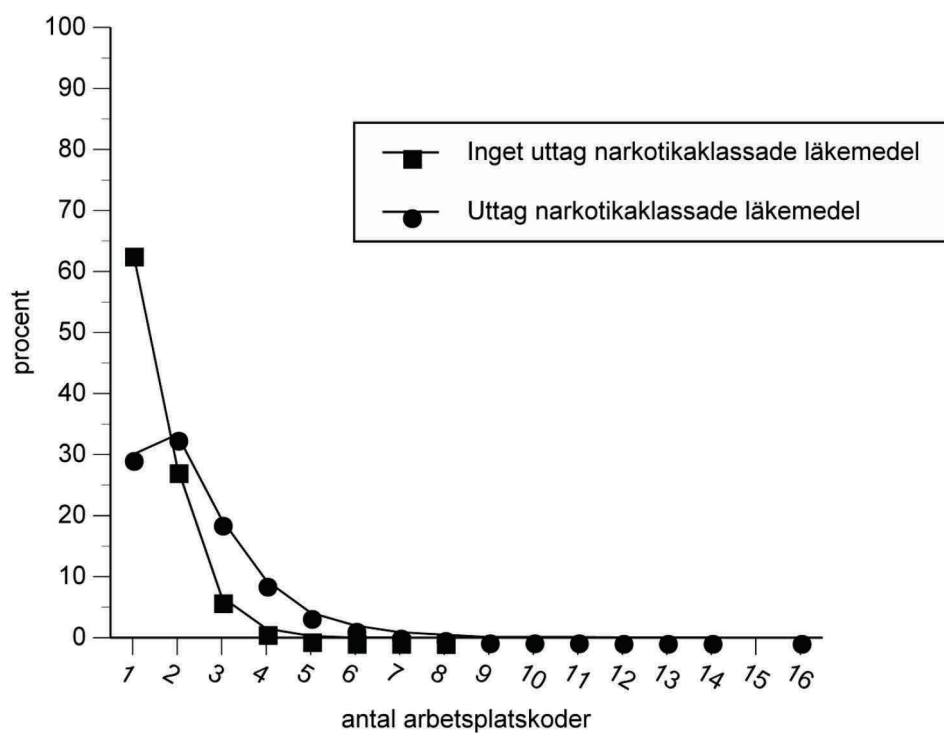
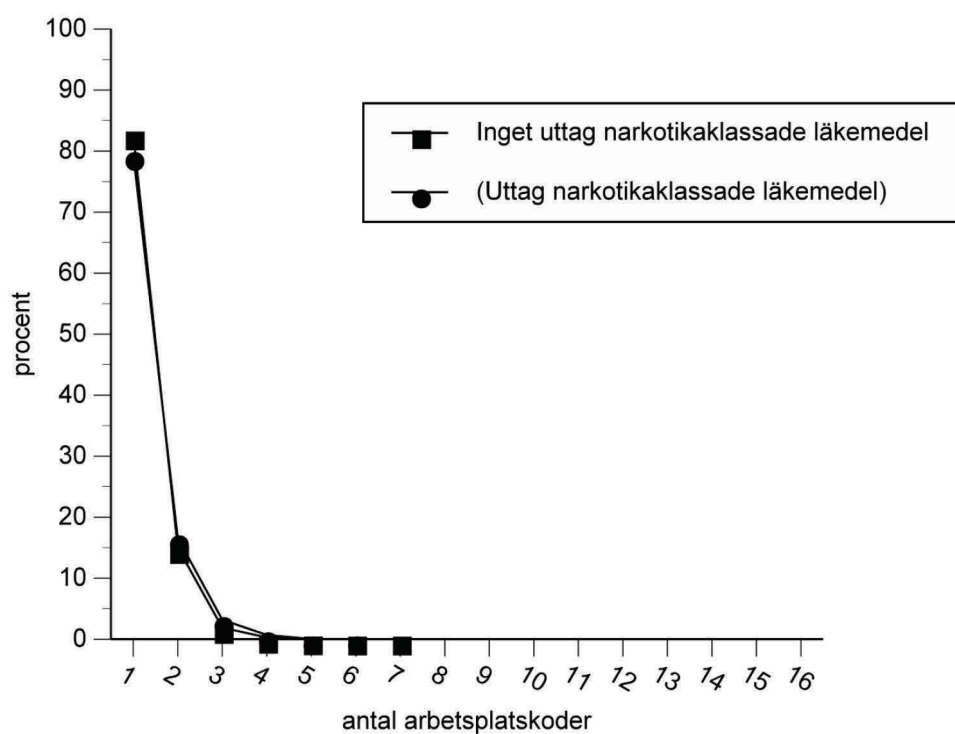
Datakälla: Läkemedelsregistret, 2011, Socialstyrelsen

Det visade sig också att personer som hämtade ut narkotikaklassade läkemedel använde sig av flera förskrivande kliniker. Det översta diagrammet i figur 4 och figur 5 visar enbart uttag av metylfenidat i respektive grupp. Som framgår av figuren fick de allra flesta män och kvinnor metylfenidat förskrivet vid en och samma klinik. Diagrammet underst visar att då även narkotikaklassade läkemedel beaktas i analysen, ökade antalet förskrivande kliniker för gruppen som använde dessa läkemedel – det vill säga metylfenidat och övriga läkemedel förskrevs i stor utsträckning vid olika kliniker.

Figur 4. Andel män (%) och antal förskrivande kliniker. Figuren överst visar enbart uttag av metylfenidat. Figuren underst visar dessutom uttag av narkotikaklassade läkemedel. Datakälla: Läkemedelsregistret, 2011, Socialstyrelsen.



Figur 5. Andel kvinnor (%) och antal förskrivande kliniker. Figuren överst visar enbart uttag av metylfenidat. Figuren underst visar dessutom uttag av narkotikaklassade läkemedel. Datakälla: Läkemedelsregistret, 2011, Socialstyrelsen.



Bland de vuxna som hämtade ut narkotikaklassade läkemedel förekom uppgifter i patientregistret om tidigare vård på grund av diagnoser som kan indikera missbruksproblematik inom gruppen. Exempel på diagnoser som kan användas som indikation på intravenöst narkotikamissbruk, är kronisk virushepatit B eller C och olika infektioner eller inflammationer i hud. Olika förgiftningar med droger eller läkemedel indikerar också en beroendeproblematik. Sådana diagnoser förekom i klart högre omfattning bland personer som också hämtat ut narkotikaklassade läkemedel än bland övriga användare av metylfenidat. Tabell 11 visar vårdtillfällen 2001 till 2010 på grund av vissa sådana diagnoser för gruppen som också använde narkotikaklassade läkemedel. Som jämförelse visar vi förekomsten av dessa diagnoser i hela befolkningen för samma tidsperiod.

När det gäller samsjuklighet i psykiska störningar fann vi i patientregistret också skillnader i tidigare vård mellan personer som hämtade ut narkotikaklassade läkemedel och de som inte gjorde sådana uttag. Personer som också hade ett bruk av narkotikaklassade läkemedel var i första hand vårdade för missbruksdiagnoser, depressioner och ångestsjukdomar (data visas inte). Även om dessa diagnoser var vanligt förekommande hos personer som enbart använde metylfenidat, fanns dock ett tydligare inslag också av neuropsykiatrisk problematik inom gruppen som inte hämtade ut narkotikaklassade läkemedel.

Tabell 11. Andel personer (%) inom gruppen som använde narkotikaklassade läkemedel förutom metylfenidat och som tidigare vårdats för diagnoser som kan utgöra indikation på missbruksproblematik. Motsvarande andel i befolkningen är referens.

	Andel (%)	Andel i befolkningen (%)
Diagnoser män		
<i>Virushepatit</i>	10.6	0.5
<i>Infektioner hud</i>	8.4	2.3
<i>Förgiftning, bland annat bensodiazepiner</i>	9.9	0.3
<i>Förgiftning, icke specificerat och alkohol</i>	12.0	0.6
Diagnoser kvinnor		
<i>Virushepatit</i>	8.3	0.4
<i>Infektioner hud</i>	7.3	1.8
<i>Förgiftning, bland annat bensodiazepiner</i>	12.9	0.6
<i>Förgiftning, icke specificerat och alkohol</i>	15.4	0.9

Datakälla: Patientregistret, 2001-2010, Läkemedelsregistret, 2011, Socialstyrelsen

Mot bakgrund av ovanstående data om samsjuklighet och användningen av narkotikaklassade läkemedel genomförde vi en utvidgad analys av bruket av metylfenidat. Metylfenidat finns i två former, Concerta® och Ritalin®, varav Ritalin® finns som snabbverkande metylfenidat. På grund av denna egenskap beskrivs Ritalin® vara mer attraktivt när det gäller möjligheten till att uppnå en euforisk effekt av substansen. Tabell 12 visar andelen personer som hämtat ut Ritalin® bland dem som också hämtat ut narkotikaklassade läkemedel jämfört med dem som inte gjort sådana uttag. Som framgår av tabellen var andelen som hämtade ut Ritalin® högre bland personer som

också hade uttag av narkotikaklassade läkemedel. Denna grupp använde dessutom högre doser oavsett form av metylfenidat än personer enbart på metylfenidat. I tabell 13 redovisas genomsnittliga dygnsdoser under 2011 för gruppen med uttag av också narkotikaklassade läkemedel jämfört med övriga användare av metylfenidat.

Tabell 12. Andel personer (%) som stod på Ritalin® bland personer som hämtat ut eller inte hämtat ut narkotikaklassade läkemedel år 2011.

	Ritalin®
Män	
<i>Inget uttag narkotikaklassade läkemedel</i>	33.1
<i>Uttag narkotikaklassade läkemedel</i>	46.1
Kvinnor	
<i>Inget uttag narkotikaklassade läkemedel</i>	32.2
<i>Uttag narkotikaklassade läkemedel</i>	43.8

Datakälla: Läkemedelsregistret, 2011, Socialstyrelsen

Tabell 13. Genomsnittlig dygnsdos (mg) för två former av metylfenidat bland personer som hämtat ut eller inte hämtat ut narkotikaklassade läkemedel år 2011.

	Genomsnittlig dygnsdos (mg)
Män	
<i>Inget uttag narkotikaklassade läkemedel</i>	
Concerta®	36.4
Ritalin®	33.9
<i>Uttag narkotikaklassade läkemedel</i>	
Concerta®	50.4
Ritalin®	51.4
Kvinnor	
<i>Inget uttag narkotikaklassade läkemedel</i>	
Concerta®	32.0
Ritalin®	24.5
<i>Uttag narkotikaklassade läkemedel</i>	
Concerta®	43.3
Ritalin®	40.8

Datakälla: Läkemedelsregistret, 2011, Socialstyrelsen

Diskussion

Socialstyrelsen konstaterar att det har skett en kraftig ökning av antalet personer som vården behandlar med adhd-läkemedel, företrädesvis med metylfenidat. Många blir kontinuerliga användare och långtidsbehandlas. Pojkar och flickor 10 till 17 år är den åldersgrupp som har flest prevalenta användare, men den kraftigaste ökningen av nytillkomna användare har skett i gruppen vuxna.

Bland vuxna personer som stod på metylfenidat var förekomsten av samtidig behandling med andra psykofarmaka mycket hög, i synnerhet antidepressiva, ångestdämpande och sömnmedel. Bland barn förekom behandling med melatonin i relativt hög omfattning. Förekomsten av samsjuklighet av psykiska störningar bland vuxna var hög. Missbruk, depression och ångest var mycket vanligt förekommande diagnoser. Neuropsykiatriska tillstånd som autismspektrumstörningar var mer framträdande bland barn och ungdomar.

Enligt Socialstyrelsen väcker den ökade förskrivningen av metylfenidat bland vuxna en rad frågor. Cirka 30 procent av de vuxna använde olika narkotikaklassade läkemedel samtidigt som de använde metylfenidat. Av tidigare vård att döma har vissa i gruppen troligen pågående missbruksproblematik. Att gruppen också i större omfattning använde sig av fler förskrivande kliniker och oftare stod på snabbverkande metylfenidat skulle också kunna peka på detta.

Nyttillkomna användare ökar i snabb takt och blir prevalenta användare

Ett skäl till att antalet befintliga användare av metylfenidat ökat så snabbt beror på att antalet nytillkomna användare inte varit konstant under tidsperioden 2006 till 2011. Som väntetidsfördelningarna illustrerar har antalet nya incidenta användare ökat kraftigt på årsbasis. Eftersom behandling ofta också blivit varaktig blir nytillkomna personer över tid en hastigt ökande grupp av befintliga prevalenta användare. Ökningen har skett i alla åldersgrupper men ökningen bland vuxna är enligt Socialstyrelsen särskilt iögonfallande. Prevalenta användare 2011 är högst i åldersgruppen 10 till 17 år både bland pojkar och bland flickor, 3.3 respektive 1.3 procent i befolkningen.

Bakom ökningen av läkemedelsbehandling med metylfenidat ligger givetvis en ökad diagnostisering av adhd inom vården, exempelvis på grund av ökade kunskaper om tillståndet och ökade resurser att utreda. Förutsatt att ökningen av antalet personer som behandlas med metylfenidat är kliniskt befogad, utifrån exempelvis gällande diagnostiska kriterier, har personer med adhd-problematik således tidigare varit underdiagnostiserade och underbehandlade. I dag finns det inte några entydiga bevis på att det neuropsy-

kiatriska tillståndet faktiskt ökat på grund av någon bakomliggande orsak [8,9]. Om detta resonemang är korrekt bör förskrivningen av metylfenidat så småningom mättas och nytillkomna användare avta. Därmed skulle en stabil population av prevalenta användare uppnås, förutsatt att de diagnostiska kriterierna för adhd inte förändras.

Socialstyrelsen kan dock utifrån denna rapport inte säga något om i vilken omfattning diagnostiserade personer verkligen ska behandlas med läkemedel. Om vi antar att prevalensen för pojkar 10-17 år är kring 5 procent i befolkningen [10,11] och alla diagnostiseras, behandlar vården nu 3.3 procent av pojkarna i åldersgruppen med metylfenidat, det vill säga nästan 70 procent. Om detta är en rimlig nivå eller inte, utifrån ett mer omfattande behandlingsprogram som också inkluderar icke-farmakologiska åtgärder, kan myndigheten i nuläget inte säga något om. Socialstyrelsen arbetar dock med denna fråga. För närvarande pågår ett arbete inom myndigheten som rör nationella medicinska indikationer för behandling med centralstimulerande läkemedel vid adhd.

Är förskrivningen av metylfenidat i linje med nuvarande behandlingsrekommendationer?

Läkemedelsverkets och den europeiska läkemedelsmyndighetens, EMEA, behandlingsrekommendationer för adhd beaktar både frågan om när centralstimulerande läkemedel bör sättas in och olika säkerhetsaspekter vid pågående behandling [12]. Myndigheterna har slagit fast att nyttan med centralstimulerande läkemedel överväger riskerna vid behandling av barn och ungdomar. Dock ska behandling med läkemedel påbörjas enbart då andra åtgärder som psykologiska och pedagogiska inte varit tillräckliga. Om läkemedel sätts in ska behandlingen noga övervakas med avseende på kända biverkningar såsom kardiovaskulära och psykiska. Därefter ska regelbundna kontroller ske inom vården. Huruvida rekommendationerna adekvat följs just i dessa avseenden har Socialstyrelsen inte undersökt i denna studie. Dock finns andra aspekter som rör rekommendationer och som blivit belysta i rapporten.

Långtidseffekter av metylfenidat som rör patientens säkerhet är otillräckligt kartlagda och information saknas därför om metylfenidat kan ha allvarliga biverkningar på sikt. Av detta skäl är nuvarande rekommendation att ompröva behandlingen årligen genom att sätta ut medicinen. Resultaten i denna studie visar att det är tveksamt om behandlingsavbrott i enlighet med nuvarande rekommendation tillämpas i någon större omfattning inom vården. De användare av metylfenidat i olika åldrar som Socialstyrelsen följt sedan 2006, hämtar regelbundet ut minst tre recept årligen. Eftersom eventuella behandlingsavbrott under sådana omständigheter rimligen blir mycket korta är det högst osäkert om behandlingen årligen omprövas genom utsättning av läkemedlet. Således förefaller majoriteten stå kvar på metylfenidat under många år utan avbrott i behandlingen. Varför vården har gjort bedömningen att behandlingsavbrott inte är nödvändiga kan ha många orsaker men är inget denna studie kan ge omedelbara svar på.

Socialstyrelsen kan också konstatera att en betydande så kallad ”off label-förskrivning” av metylfenidat sker till vuxna. Läkemedlet är inte indicerat och godkänt för nyinsatt behandling hos vuxna mot bakgrund av en analys av risk-nytta som genomförts vid ett antal nationella läkemedelsmyndigheter inom EU. Sedan december 2008 är förskrivningsrätten av metylfenidat i Sverige dock utvidgad till att också gälla vuxenpsykiatriker och inte som tidigare enbart barnpsykiatriker och barnneurologer. Resultaten i denna studie visar att förskrivningen relativt betraktat ökat mest bland vuxna under den studerade tidsperioden 2006 till 2011. Att vården förskriver till vuxna i en allt större omfattning behöver inte vara obefogat – det är troligt att förskrivande och ansvarig läkare ser det som kliniskt motiverat. Socialstyrelsen slår dock fast att ”off label-förskrivning” är mycket omfattande i Sverige. Sådan förskrivning är inte i samklang med att metylfenidat inte är godkänt eller lämpligt för nyinsättning bland vuxna.

Hög samsjuklighet av psykiska störningar och utbredd användning av andra psykofarmaka

Resultaten i denna studie visar på en mycket hög samsjuklighet av psykiska störningar bland personer som vården behandlar med metylfenidat. Bland vuxna som behandlas med metylfenidat var tidigare vård för missbruk, depressioner och ångestsjukdomar mycket vanligt förekommande. Även bipolär sjukdom, schizofreni och personlighetsstörningar var vanliga. Bland barn och ungdomar var det främst neuropsykiatriska tillstånd som autism-spektrumstörningar som föranlett tidigare vård. Resultaten återspeglar en utsatt grupp som kan få betydande svårigheter i skola och yrkesliv och med en klart försämrad livskvalitet som följd jämfört med övriga i befolkningen.

Den höga samsjukligheten som utmärkte personer med adhd avspeglas i den utbredda användningen av olika psykofarmaka. Vid symtom på exempelvis depression eller ångestsjukdom behandlar vården således dessa samtidigt som symtom på adhd behandlas med metylfenidat. Upp emot 50 procent av vuxna, som stod på metylfenidat, behandlades exempelvis samtidigt med antidepressiva läkemedel – en användning av antidepressiva som är avsevärt högre än i befolkningen i stort. Bland barn var medicinering med melatonin vid sömnstörningar förhållandevis vanligt.

Vårdens syfte att eftersträva symtomlindring inom ett större psykiatriskt sjukdomspanorama genom att samtidigt behandla med flera psykofarmaka är förståeligt. Det kan dock finnas problem och risker med att kombinera preparat som utövar sina effekter i centrala nervsystemet där interaktionseffekter är ofullständigt kända. Socialstyrelsen noterar exempelvis den höga användningen av antipsykotiska läkemedel i kombination med metylfenidat – en kombination som kan te sig paradoxal då metylfenidat har en stimulerande effekt på dopaminsystem och antipsykotiska har en dämpande effekt på motsvarande system. Det behövs i dag utförligare vetenskapliga data över möjliga risker med samtidig behandling med metylfenidat och övriga psykofarmaka [13]. För närvarande kan Socialstyrelsen konstatera en utbredd farmakologisk behandling med olika grupper av psykofarmaka vid adhd.

Förekommer det en avvikande eller felaktig användning av metylfenidat bland en grupp vuxna?

Den läkemedelsanalys som genomförts inom ramen för denna studie visade på en hög förekomst av olika psykofarmaka bland personer som använde metylfenidat. Förekomst av andra psykofarmaka än metylfenidat bland personer med adhd har sin grund i hög samsjuklighet i olika psykiska störningar. Socialstyrelsen finner det dock alarmerande att en betydande del av den vuxna population som vården behandlar med metylfenidat samtidigt använde en rad olika narkotikaklassade läkemedel som opioider och bensodiazepiner. En sådan användning väcker frågor om lämplighet och kan peka på felanvändning eller en avvikande användning av metylfenidat.

Det rör sig om cirka 30 procent av de vuxna som använder metylfenidat som också regelbundet använde narkotikaklassade läkemedel, ofta i kombination med flera olika preparat. Dessa läkemedel kan missbrukas på grund av sina egenskaper att ge belönande effekter som eufori. I analysen som genomförts har Socialstyrelsen tittat på minst tre uttag under året 2011. Det är således ingen tillfällig användning, vilket ökar farhågorna om att en grupp bland vuxna kan ha en pågående beroendeproblematik samtidig som de är under behandling med metylfenidat.

Mot bakgrund av dessa data analyserade Socialstyrelsen om en tänkbar sidoförskrivning av dessa narkotikaklassade läkemedel kan pågå. Genom att analysera hur många kliniker som var involverade i förskrivningen av metylfenidat och narkotikaklassade läkemedel kunde omfattningen på antalet förskrivande kliniker fås. Resultaten visar tydligt att antalet förskrivande kliniker ökade om personen också använde narkotikaklassade läkemedel. Detta pekar på att förskrivningen av läkemedlen sker av andra läkare än den som förskriver metylfenidat.

Socialstyrelsen fann att gruppen av vuxna som använde narkotikaklassade läkemedel också hade andra kännetecken när det gäller tidigare vård än övriga användare. Inom gruppen var bland annat förekomsten hög av tidigare vård för kronisk virushepatit B eller C och olika infektioner i hud – diagnoser som är starkt förknippade med intravenöst narkotikamissbruk [14]. Gruppen hade också en annan historik av psykiatrisk problematik med lägre förekomst av tidigare vård för neuropsykiatrisk problematik än övriga användare av metylfenidat. Vad detta står för är oklart men kan väcka frågor om eventuell bristande precision i diagnostiken av adhd när det gäller just denna grupp.

Ett annat kännetecken var att andelen som använde Ritalin® i stället för Concerta® var högre inom gruppen med narkotikaklassade läkemedel jämfört med övriga användare. Detta tyder på att gruppen använde snabbverkande metylfenidat, möjligen på grund av att denna form av metylfenidat i högre utsträckning kan ge effekter av välbefinnande. Förutom denna skillnad var den genomsnittliga dygnsdosen klart högre, oavsett form av metylfenidat, inom gruppen med narkotikaklassade läkemedel. Det kan finnas medicinska skäl till att vissa patienter kräver högre doser än övriga men Socialstyrelsen kan inte se att det föreligger uppenbara sådana i dessa fall.

Socialstyrelsen befarar att den ökade förskrivningen av metylfenidat bland vuxna kan ha fört med sig en möjlig felanvändning eller avvikande

användning av metylfenidat. Myndigheten finner det angeläget att följa utvecklingen och uppmanar vårderna att uppmärksamma en potentiellt obefogad förskrivning av metylfenidat till vissa vuxna.

Slutsatser

Adhd utgör en påtaglig risk för försämrad livskvalitet med svårigheter att fungera socialt och i skola eller arbetsliv. Det är en viktig uppgift för vårderna att diagnostisera och behandla adhd, något som ökat i takt med ökade kunskaper om tillståndet och förbättrade resurser att utreda. En ökad diagnostisering har också lett till en ökad användning av centralstimulerande läkemedel vid behandling av adhd. Socialstyrelsen kan för närvarande inte säga något om hur omfattande läkemedelsbehandlingen bör vara men konstaterar att många personer som tidigare inte fått hjälp nu får det tack vare korrekt diagnos och, vid behov, tillgång till läkemedel.

Socialstyrelsen kan dock konstatera att denna studie väcker vissa frågor. En fråga rör förskrivning och behandling som inte är i linje med nuvarande rekommendationer. Det handlar om långtidsbehandling där behandlingen inte omprövas och om en betydande ”off label-förskrivning” till vuxna. Detta behöver inte vara kliniskt obefogat men myndigheten vill ändå peka på något som potentiellt kan vara problematiskt. Exempelvis är långtidseffekterna av centralstimulerande läkemedel inte tillräckligt kända. Vårderna och myndigheter som berörs av frågan bör vara medvetna om denna bristande samstämmighet mellan hur behandling nu sker och rekommenderad behandling.

En annan fråga som mer omedelbart pekar på ett problem är en möjlig felanvändning eller avvikande användning av metylfenidat inom en grupp vuxna som också använder narkotikaklassade läkemedel och har en potentiell pågående beroendeproblematik. Det är angeläget att vårderna uppmärksammar gruppen och möjlig sidoförskrivning av narkotikaklassade läkemedel av andra läkare än den som förskriver det centralstimulerande läkemedlet.

Socialstyrelsen har i och med denna rapport utökat och fördjupat kunskapen om förskrivningen av centralstimulerande läkemedel vid adhd. Utifrån det nya kunskapsläget har Socialstyrelsen för avsikt att ha kontakter och föra diskussioner med berörda aktörer inklusive Läkemedelsverket. Inom myndigheten pågår nu också ett arbete att ta fram en vägledning när det gäller behandling vid adhd och att utforma nationella medicinska indikationer för insättning av centralstimulerande läkemedel.

Referenser

1. Läkemedelsstatistik för år 2011. Socialstyrelsen; 2012.
2. Tillståndet och utvecklingen inom hälso- och sjukvård och socialtjänst – lägesrapport 2012. Socialstyrelsen; 2012.
3. Läkemedel vid adhd m.m. i Sverige 2006-2011. NEPI; 2012.
4. Bradley C. The behavior of children receiving Benzedrine. *Am J Psychiatry* 1937; 94:577-581.
5. Strohl MP. Bradley's Benzedrine studies on children with behavioral disorders. *Yale Journal of Biology and Medicine* 2011; 84:27-33.
6. Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Def Hyp Disord* 2010; 2:241-255.
7. Läkemedelsbehandling av adhd – bakgrundsinformation. Läkemedelsverket; 2009.
8. Fombonne E. Epidemiology of pervasive development disorders. *Pediatric Research* 2009; 65:591-598.
9. Atladóttir HO, Parner ET, Schendel D, Dalsgaard S, Thomsen PH, Thorsen P. Time trends in reported diagnoses of childhood neuropsychiatric disorders. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161:193-198.
10. Polanczyk G, Silva de Lima M, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of adhd: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 2001; 164: 942-948
11. The prevalence of DMA-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics* 2012; 9:490-499.
12. European Medicines Agency makes recommendations for safer use of Ritalin and other methylphenidate-containing medicine in the EU. EMA; 2009
13. Bussing R, Winterstein AG. Polypharmacy in attention deficit hyperactivity disorder treatment: current status, challenges and next steps. *Curr Psychiatry Rep* 2012; 14:447-449.
14. Patti AM, Santi AL, Pompa MG, Giustini C, Vescia N, Mastroeni I, Fara GM. Viral hepatitis and drugs: a continuing problem. *Int J Epidemiol* 1993; 22:135-139.

Bilaga 1. Metodbeskrivning

- **Studiepopulationer:**
Den överordnade populationen är samtliga personer i åldrarna fem till 64 år som hämtat ut ett adhd-läkemedel minst en gång under 2011. Därpå har vissa modifikationer av populationen genomförts beroende på frågeställning. Exempelvis är gruppen som använder metylfenidat huvudfokus i denna rapport. Dessutom är populationen en annan då långvarig förskrivningen studerats. Likaså vid bestämningen av incidens och prevalens över tid. Se vidare nedan.
- **Studerade åldersgrupper:**
I flertalet av analyserna studeras endast personer mellan fem till 64 år, indelade i sju åldersgrupper; 5-9, 10-17, 18-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64. Den övre gränsen för de yngre grupperna (17 år) är satt eftersom adhd-vården oftast omorganiseras när personen nått myndig ålder.
- **Kön:**
Alla analyser och redovisningar har genomförts separat för män och kvinnor.
- **Centralt verkande sympatomimetika (ATC-kod N06BA) vid adhd:**
Amfetamin (N06BA01), dexamfetamin (N06BA02), metylfenidat (N06BA04), atomoxetin (N06BA09).
- **Prevalens av metylfenidat, år 2006-2011:**
Årsprevalensen av metylfenidat är antalet personer som vid minst ett tillfälle hämtat ut metylfenidat (ATC-kod N06BA04) under respektive år, 2006-2011. Prevalensen anges per 100 000 invånare i riket respektive år (medelbefolkning) och redovisas per åldersgrupp.
- **Väntetidsfördelning och incidens av metylfenidat, år 2006-2011:**
Månaden då varje person (mellan fem och 64) gör sitt första uttag av metylfenidat (N06BA04) noteras respektive år, 2006-2011. Prevalenta användare hämtar sannolikt ut sitt första recept tidigt under året och det är också sannolikt att de som hämtar ut sitt första recept senare under året är incidenta användare. De tre sista månaderna ligger

därför till grund för en skattning av incidensen. Incidensen anges per 100 000 invånare i riket respektive år (medelbefolkning), och redovisas per åldersgrupp.

- **Långvarig förskrivning:**

Samtliga personer mellan fem och 64 år som hämtat ut metylfenidat minst en gång 2006, följdes fram till 2011. Om de gjort mindre än tre uttag något av de följande åren räknades det som att de gjort ett avbrott i medicineringen vid det första året det inträffade. Andelen som fortfarande står kontinuerligt på metylfenidat, det vill säga utan avbrott och med minst tre uttag per år, redovisas för samtliga år. I samband härmed har det också studerats hur många som efter ett avbrott åter hämtar ut minst tre recept av metylfenidat under kommande år.

- **Användning av psykofarmaka:**

Användningen av psykofarmaka i studiepopulationen 5-64 år kartlades genom att beräkna andelen som gjorde minst tre uttag i respektive läkemedelsgrupp 2011; antipsykotika (N05A, exklusive N05AN01), litium (N05AN01), antidepressiva (N06A), ångestdämpande (N05B), sömnmedel (N05C, exklusive N05CH01), melatonin (N05CH01), analgetika (N02), medel vid parkinsonism (N04), antiepileptika (N03), medel vid beroendetillstånd (N07).

- **Andel som vårdades för psykiatriska diagnoser:**

Andelen som vårdats för någon psykiatrisk diagnos 2001-2010 i studiepopulationen beräknades enligt följande ICD-10 koder; "Missbruk och beroende" (F10-F19, psykiska störningar och beteendestörningar orsakade av psykoaktiva substanser), "Schizofreni och liknande tillstånd" (F20-F29, schizofreni, schizotypa störningar och vanföreställningssyndrom), "Bipolära tillstånd" (F30-F31, manisk episod och bipolär sjukdom), "Depressioner" (F32-F39, depressiv episod, recidiverande depressioner, kroniska förstämningssyndrom, andra förstämningssyndrom och ospecifierat förstämningssyndrom), "Ångestsjukdomar" (F40-F48, neurotiska, stressrelaterade och somatoforma syndrom), "Beteendestörningar som ät- och sömnstörningar" (F50-F59, beteendestörningar förenade med fysiologiska rubbningar och fysiska faktorer), "Personlighetsstörningar" (F60-F69, personlighetsstörningar och beteendestörningar hos vuxna), "Psykisk utvecklingsstörning" (F70-F79, psykisk utvecklingsstörning), "Störningar av psykisk utveckling som autismspektrumstörningar" (F80-F89, störningar av psykisk utveckling), "Emotionella

och beteendemässiga störningar med debut i barndomen (exklusive adhd)” (F91-F98, beteendestörningar och emotionella störningar med debut vanligen under barndom och ungdomstid).

- **Användning av narkotikaklassade läkemedel:**

I populationen 5-64 år som stod på metylfenidat kartlades andelen som hade gjort minst tre uttag av narkotikaklassade läkemedel: opioider (N02A), pregabalin (Lyrica®, N03AX16), bensodiazepinbesläktade (N05CF), bensodiazepinderivat sömn (N05CD), bensodiazepinderivat ångest (N05BA). Lyrica® är för närvarande inte narkotikaklassat i Sverige.

- **Gruppering av studiepopulation efter bruk av narkotikaklassade läkemedel:**

Studiepopulationen 5-64 år delades in i två vuxenpopulationer 18-64 år; två vuxna grupper baserade på konsumtion av narkotikaklassade läkemedel. De som gjorde minst tre uttag i någon av de fem narkotiska läkemedelsklasserna (se beskrivning ovan) kvalificerades till gruppen ”Uttag narkotikaklassade läkemedel”. Övriga, det vill säga de som gjort mindre än tre uttag i samtliga fem läkemedelsklasserna, kvalificerades till gruppen ”Inget uttag narkotikaklassade läkemedel”.

- **Antal förskrivande kliniker:**

För att studera sidoförskrivning studerade vi hur många förskrivare studiepopulationen vände sig till. Antalet kliniker som skrivit ut metylfenidat per person beräknades samt antalet kliniker som skrivit ut metylfenidat *eller* något av de narkotikaklassade läkemedel vi specificerat ovan. Därefter beräknade vi andelen som haft 1, 2, 3, etcetera förskrivande kliniker, för grupperna baserat på konsumtion av narkotikaklassade läkemedel.

- **Diagnoser som kan indikera missbruksproblematik:**

Vuxenpopulationerna ”Uttag narkotikaklassade läkemedel” och ”Inget uttag narkotikaklassade läkemedel” besök i öppen- och slutenvården 2001-2010 kartlades. Specifikt undersöktes ett antal diagnoser som kan förknippas med missbruksproblematik; virus hepatit, företrädesvis virus hepatit B och C (B1), infektioner i hud (L0), förgiftning, bland annat bensodiazepiner (T4), förgiftning, icke-specifierat och alkohol (T5). Andelar presenterades för gruppen som gjort uttag av narkotikaklassade läkemedel (se beskrivning ovan).

- **Andel som står på Ritalin, samt genomsnittlig dygnsdos av Ritalin och Concerta:**

Metylfenidat (N06BA04) säljs som fyra olika märken, varav Concerta® och Ritalin® är de vanligaste. Ritalin® finns som mer snabbverkande metylfenidat än Concerta®. Studiepopulationerna ”Uttag narkotikaklassade läkemedel” och ”Inget uttag narkotikaklassade läkemedel” och deras användning av respektive preparat har kartlagts. Andelen som använder Ritalin® har beräknats samt den genomsnittliga dygnsdosen för användare av Ritalin® och Concerta®. Den genomsnittliga dygnsdosen av metylfenidat togs fram genom att beräkna den genomsnittliga definierade dygnsdosen (DDD) per person under ett år och därefter dela denna siffra med antalet dagar under ett år. En DDD av metylfenidat motsvarar för närvarande 30 mg och denna siffra användes för att översätta genomsnittliga DDD per dag och person till mg per dag och person. Båda analyser har gjorts separat för de med och utan uttag av narkotikaklassade preparat (se beskrivning ovan).