

Läkemedel

8.

Läkemedel

Slutsatser

- Varje år hämtas det ut läkemedel till ungefär hälften av alla barn under 18 år. Vanligast är läkemedel mot infektionssjukdomar och sjukdomar i andningsorganen.
- Antalet barn och unga som använder läkemedel som tillhör grupperna sömnmedel, lugnande läkemedel och antidepressiva läkemedel ökar, speciellt bland äldre flickor.
- Den generella kunskapen om läkemedelsbehandling av barn är bristfällig. En stor del av de läkemedel som används för behandling av barn har inte genomgått klinisk prövning på barn och unga.
- En rad projekt pågår på europeisk nivå och i Sverige (bland annat inom ramen för den nationella läkemedelsstrategin) för att hitta vägar till säkrare läkemedelsanvändning av barn.
- Antibiotikaföreskrivningen till barn minskar och läkare blir bättre på att välja rekommenderade typer av antibiotika.
- Användningen av centralstimulerande läkemedel (metylfenidat) har ökat kraftigt bland barn och unga de senaste åren. De som påbörjar behandling med dessa läkemedel fortsätter oftast behandlingen i många år.
- Behandling med läkemedel under graviditet mot olika sjukdomar är ofta nödvändig. Vissa läkemedel kan dock innebära risk för fostret; olika typ av risker föreligger under tidig och sen graviditet. Även receptfria lä-

kemedel kan vara olämpliga att använda under graviditet.

Precis som för vuxna är läkemedel en viktig behandlingsmetod för barn. Att behandla barn med läkemedel skiljer sig dock betydligt från att behandla patienter över 18 år, eftersom det ofta saknas dokumentation om dosering, effekt och säkerhet. En konsekvens av detta är att många läkemedelsordinationer till barn görs utanför de godkända indikationerna (så kallad off-label). I brist på vetenskaplig dokumentation vilar läkemedelsbehandling av barn därför förhållandevis tungt på beprövad erfarenhet och egna rutiner som barnläkarkåren har utvecklat.

En annan skillnad mot att behandla vuxna är att läkemedelsbehandling av barn kräver kunskap om de specifika förutsättningar som gäller för barn i olika åldrar. Barn omsätter till exempel läkemedel olika snabbt beroende på var de befinner sig i tillväxtkurvan. Detta innebär att dosen och doseringsintervallet kan variera trots att förskrivaren har tagit hänsyn till barnets kroppsytta och vikt. Även läkemedelsbiverkningar kan yttra sig på olika sätt beroende på barnets ålder och utveckling.

Barns läkemedelsanvändning i siffror

Receptförskrivna läkemedel till vartannat barn

Varje år hämtas det ut receptförskrivna läkemedel till ungefär hälften av alla barn och unga under 18 år [1]. Uppgifter om hur mycket läkemedel som hämtas ut ger en bild av ohälsan hos barn, även om vissa lindriga barnsjukdomar som förkylningar inte syns i statistiken eftersom de ofta kan klaras av utan läkarbesök eller receptbelagda läkemedel.

De åkommor som flest antal barn råkar ut för är infektionssjukdomar, sjukdomar i andningsorganen och hudproblem. Varje år hämtas det till exempel ut läkemedel mot infektionssjukdomar (främst antibiotika) till över 400 000 barn. Till nästan lika många barn hämtas det ut läkemedel mot sjukdomar i andningsorganen. Det rör sig i första hand om hostmediciner och astmaläkemedel.

Det är vanligt att barn med luftvägsinfektioner behandlas både med läkemedel mot infektioner och med läkemedel mot problem med luftvägarna. Den vanligaste kombinationen är penicillin och hostmediciner. Trots att hostmediciner förskrivs i stor utsträckning finns lite evidens för att de ger effekt [2, 3]. I studier beskrivs även ett annat biverkningspanorama hos barn jämfört med vuxna, till exempel psykiatriska biverkningar. Därför rekommenderas återhållsamhet med hostmediciner till barn under sex år [4].

Figur 8:1 visar de vanligaste läkemedelsgrupperna som år 2012 förskrevs på recept till barn under 18 år. För att visa hur receptförskrivningen har ändrats över tid redovisas även motsvarande uppgifter för år 2000. För varje läkemedelsgrupp visar figuren hur många receptförskrivningar

som båda dessa år expedierades på apotek per 1 000 barn. Genom att använda detta mätetal går det att jämföra uppgifterna över tid, oberoende av ändringar i populationsstorlek.

År 2000 var vanlig antibiotika av typen penicillin V den mest utskrivna läkemedelsgruppen till barn. Bilden var densamma år 2012, men förskrivningen av denna typ av antibiotika har minskat kraftigt. Antalet uthämtade recept på läkemedel mot astma och allergi har däremot ökat. Detta gäller i ännu större utsträckning för läkemedel mot adhd och liknande tillstånd. År 2000, när dessa läkemedel knappast fanns på marknaden, hämtades det ut ungefär 2 recept per 1000 barn och år. År 2012 var siffran 105 recept per 1 000 barn. Även förskrivningen av laxerande läkemedel har ökat under denna period.

Receptförskrivna läkemedel till barn under 18 år utgör mindre än 2 procent av den totala mängden receptförskrivna läkemedel i samhället (i definierade dygnsdoser, DDD), men står samtidigt för 6 procent av den totala förmånskostnaden¹ [5]. Att den genomsnittliga kostnaden för barns läkemedelsbehandling är högre än vuxnas beror främst på tre specifika läkemedelsgrupper som innehåller förhållandevis dyra läkemedel:

1. läkemedel som gör att blodet koagulerar (hemostatika)
2. läkemedel mot psykiska obalanser (psykoanaleptika)
3. läkemedel för att främja tillväxten (tillväxthormoner).

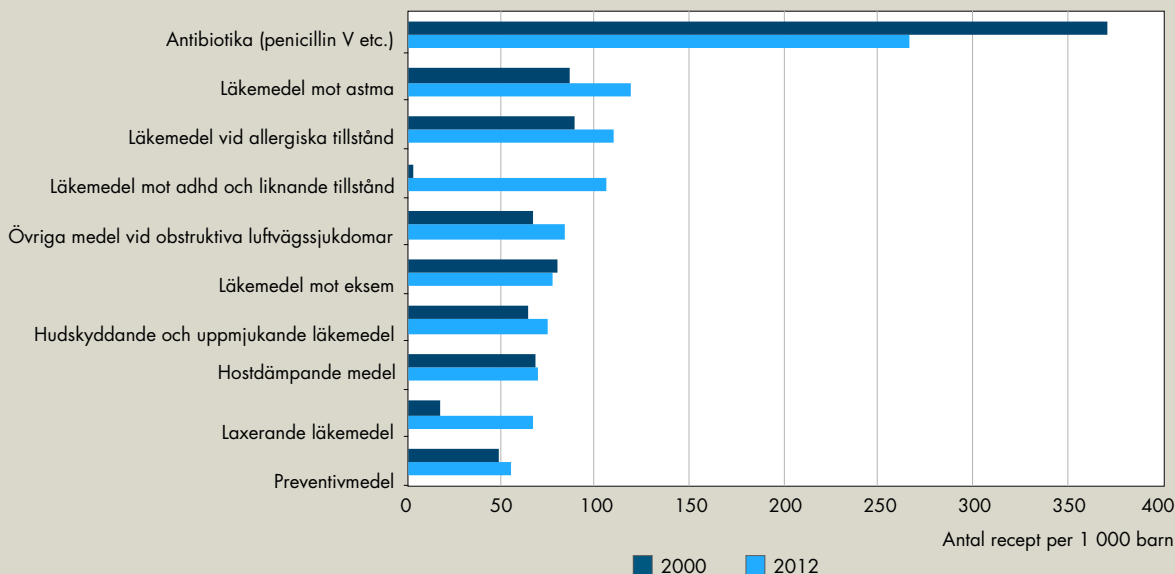
Tabell 8:1 visar 2012 års förmånskostnad för de tre övergripande områden där dessa läkemedel

¹ Läkemedelsförmånen är benämningen på det svenska subventionssystemet för läkemedel och andra produkter som förskrivs inom öppenvården.

8. Läkemedel

Figur 8:1. Läkemedel på recept

Antal recept* per 1 000 barn och unga 0<18 år, jämförelse mellan åren 2000 och 2012**.



*Varurader

**Redovisning på gruppnivå 4 enligt det av WHO rekommenderade klassifikationssystemet ATC (Anatomic Therapeutic Chemical classification system).

Källa: Apotekens Service AB (databasen Concise).

ingår. Även antalet patienter som hämtat ut ett läkemedel som tillhör gruppen finns angivet i tabellen. Det framgår tydligt att hög kostnad inte alltid behöver innebära många patienter. Den genomsnittliga förmånskostnaden per barn och år vid behandling med läkemedel mot sjukdomar i blod eller blodbildande organ var 2012 ungefär 20 000 kr. Motsvarande siffra för ett barn med infektionssjukdom var 128 kr. En anledning till att kostnaderna för läkemedel som används mot sjukdomar i nervsystemet har ökat mycket bland barn är att det har kommit centralstimulerande läkemedel mot adhd under det senaste årtiondet, som metylfenidat (till exem-

pel Concerta och Ritalin) och atomoxetin (Strattera).

Psykofarmaka och sömnmedel är läkemedelsgrupper som är särskilt intressanta att följa upp. Barns och ungas hälsa i Sverige är i huvudsak god, men hälsoproblemen har de senaste årtionden förskjutits från fysisk ohälsa mot psykosocialt betingade besvär och funktionsnedsättningar. Som framgår av andra delar av den här rapporten har det blivit vanligare att unga uppger att de är nedstämda, oroliga och har svårt att sova. Trenden syns i form av att läkare skriver ut allt mer av till exempel lugnande läkemedel, sömnläkemedel och antidepressiva läkemedel, främst till de äldre barnen.

Tabell 8:1. Läkemedelskostnad

De tre behandlingsområden (ATC-gruppsnivå 1) för barn under 18 år med högst läkemedelskostnad och antalet barn som hämtat ut dessa läkemedel.

Övergripande terapeutiska områden (ATC-1)	Totalkostnad 2012 (kr)	Antal barn 2012
1. Blod och blodbildande organ (bl.a. hemostatika)	260 971 223	13 114
2. Nervsystemet (bl.a. psykoanaleptika)	239 313 778	85 326
3. Hormoner (bl.a. tillväxthormoner)	187 682 581	49 333

Källa: Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen

Figurerna 8:2 och 8:3 visar utvecklingen av antalet patienter per 1 000 barn och unga i åldrarna 7–12 år och 13–17 år som dessa typer av läkemedel har hämtats ut till på apotek. Ibland förskrivs läkemedlen också till yngre barn, men antalet är så litet att barn upp till 6 år inte har tagits med i redovisningen. Figurerna visar trender från 2006 till och med 2012.

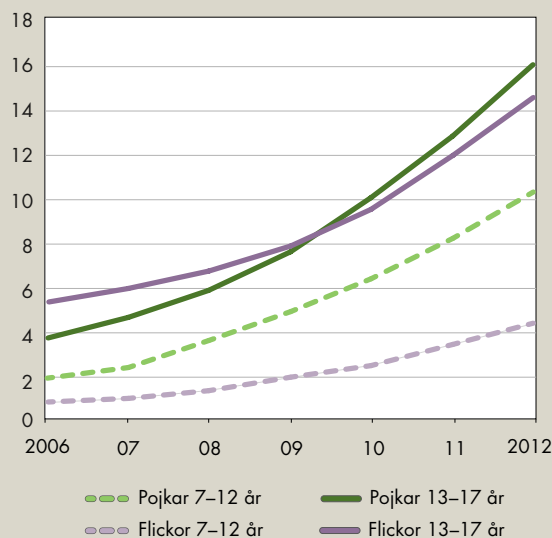
Av figur 8:2 framgår att användningen av sömnläkemedel ökar ungefär lika mycket för pojkar och flickor 13–17 år, medan ökningen är betydligt större bland pojkar 7–12 år än flickor i samma ålder. När det gäller lugnande medel (figur 8:3) och antidepressiva (figur 8:4) är ökningen störst bland de äldre barnen och framför allt flickor 13–17 år, en trend som för övrigt fortsätter bland unga kvinnor över 18 år.

Även om det inte råder någon tvekan om att det finns en uppåtgående trend för användningen av båda dessa läkemedelsgrupper bland barn och unga är det viktigt att tolka den här typen av statistik med viss försiktighet. För sömnläkemedel till barn handlar till exempel den observerade ökningen till stor del om läkemedel som innehåller substansen melatonin, ett kroppseget sömnreglerande hormon. Tyngre sömnläkemedel av typen bensodiazepinderivat ökar däremot inte

Figur 8:2. Sömnmedel

Antal patienter per 1 000 barn med sömnmedel*, flickor och pojkar i åldrarna 7–12 år och 13–17 år, år 2006–2012.

Antal patienter per 1 000 invånare

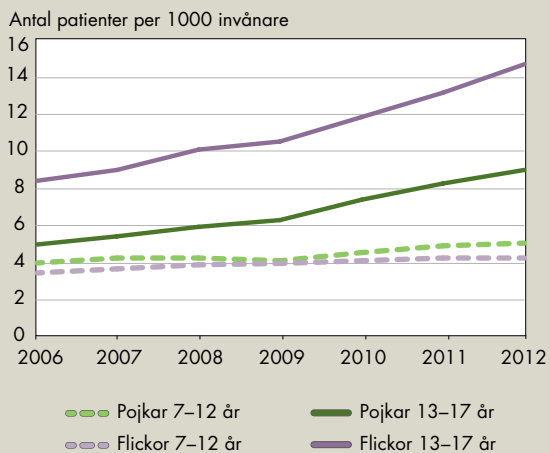


*Läkemedel med ATC-kod N05C.

Källa: Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Figur 8:3. Lugnande läkemedel

Antal patienter per 1 000 barn med lugnande medel*, flickor och pojkar i åldrarna 7–12 år och 13–17 år, år 2006–2012.



*Läkemedel med ATC-kod N05B.

Källa: Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

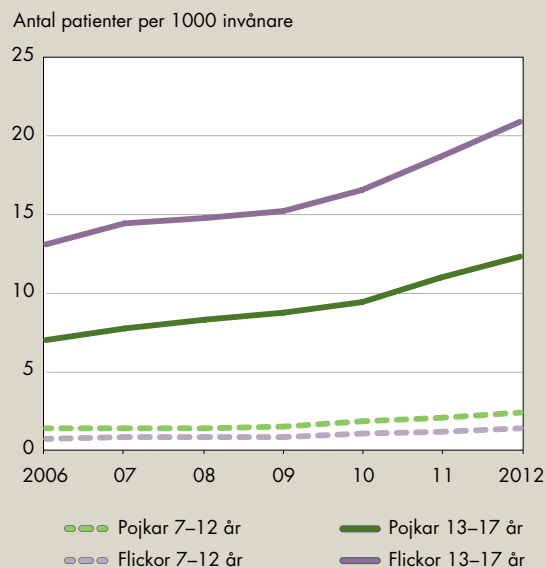
nämnvärt. Undantaget är substansen midazolam, som visserligen ingår i gruppen sömnmedel, men som endast används för att behandla långvariga, akuta krampanfall hos spädbarn, småbarn, barn och unga.

Liknande exempel går att hitta i gruppen lugnande medel. Även här finns läkemedel som också har andra användningsområden, till exempel muskelavslappnande eller för att häva epilepsi- eller feberkramper.

De flesta läkemedel som används för att behandla depression hos vuxna är inte godkända för barn och unga. Läkemedelsverket förespråkar därför stor försiktighet i sina behandlingsrekommendationer. Vid medelsvår depression kan tillägg med läkemedel vara motiverat om inte psykosociala åtgärder har gett någon förbättring efter

Figur 8:4. Antidepressiva läkemedel

Antal patienter per 1000 barn med antidepressiva medel*, flickor och pojkar i åldrarna 7–12 år och 13–17 år, år 2006–2012.



*Läkemedel med ATC-kod N06A.

Källa: Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

6–8 veckor. Endast vid svår depression kan det finnas skäl att direkt börja behandla med läkemedel samtidigt med psykosociala åtgärder [6]².

Läkemedelsordinationer på sjukhus varierar

Det finns ingen tillförlitlig statistikkälla som på aggregerad nivå visar vilka läkemedel som ordineras till barn inom slutenvården. I en riksomfat-

² Mer information om barn och ungas psykiska hälsa, som delvis syns i den ökande användningen av psykofarmaka, finns i kapitel 6.

tande studie från 2008 som gjordes på uppdrag av Läkemedelsverket undersöktes under två tvådagarsperioder alla läkemedelsordinationer till barn som var inlagda på sjukhus i Sverige [7]. Studiens främsta syfte var att ge en bild av läkemedelsanvändningen för barn på sjukhus i Sverige och att undersöka i hur stor utsträckning användningen utgjordes av läkemedel som var ofullständigt dokumenterade för barn.

I studien ingick 200 kliniker på 41 sjukhus, som rapporterade sammanlagt 11 294 läkemedelsordinationer till 2 947 barn. Detta motsvarar omkring 70 procent av alla barn som enligt Socialstyrelsens patientregister var inlagda på svenska sjukhus under de dagar då mätningarna gjordes. Det genomsnittliga antalet ordinationer var ungefär 3,8 per barn. Vanligast var att barnen fick tre olika läkemedel, men antalet ordinationer per barn varierade starkt.

De flesta läkemedel som registrerades i studien gavs intravenöst (43 procent) eller via munnen (41 procent). Den vanligaste behandlingsindikationen var smärta. Enligt studien var paracetamol den mest använda substansen och utgjorde 12 procent av samtliga ordinationer till barn på sjukhus. Även behandling i samband med för tidig födsel och infektion visade sig vara ofta förekommande behandlingsindikationer.

Eftersom behandling på sjukhus ofta beror på en allvarligare sjukdom än vad som är fallet vid behandling i öppenvården är det inte förvånande att användningen av läkemedel i slutenvården avviker markant från den i öppenvården. Förutom läkemedel mot smärta var läkemedel vid blodsjukdomar, läkemedel vid matsmältnings- eller ämnesomsättningsrubbningar och läkemedel för hjärta och kärl vanligare till barn på sjukhus än i öppenvården. Ordinationer i slutenvård uppdelade på samtliga övergripande läkemedelsgrupper redovisas i figur 8:5.

Utbredd användning av receptfria läkemedel

Barns användning av receptfria läkemedel, även kallat för egenvårdsläkemedel, är svår att fastställa eftersom det inte finns någon information om åldern på den eller dem som använder det köpta läkemedlet. I många länder är det över huvudtaget svårt att analysera försäljningen av receptfria läkemedel eftersom det ofta inte finns någon central insamling av försäljningsstatistik från de olika apoteksaktörerna. I Sverige är kvaliteten på denna statistik dock förhållandevis god, speciellt fram till år 2009 då apoteksmarknaden omreglerades.

I en svensk studie från 2007–2008 [8], som gjordes på uppdrag av Läkemedelsverket inom ramen för en större utvärdering av barns läkemedelsanvändning, använde forskarna tre olika källor för att kartlägga användningen av receptfria läkemedel till barn i Sverige:

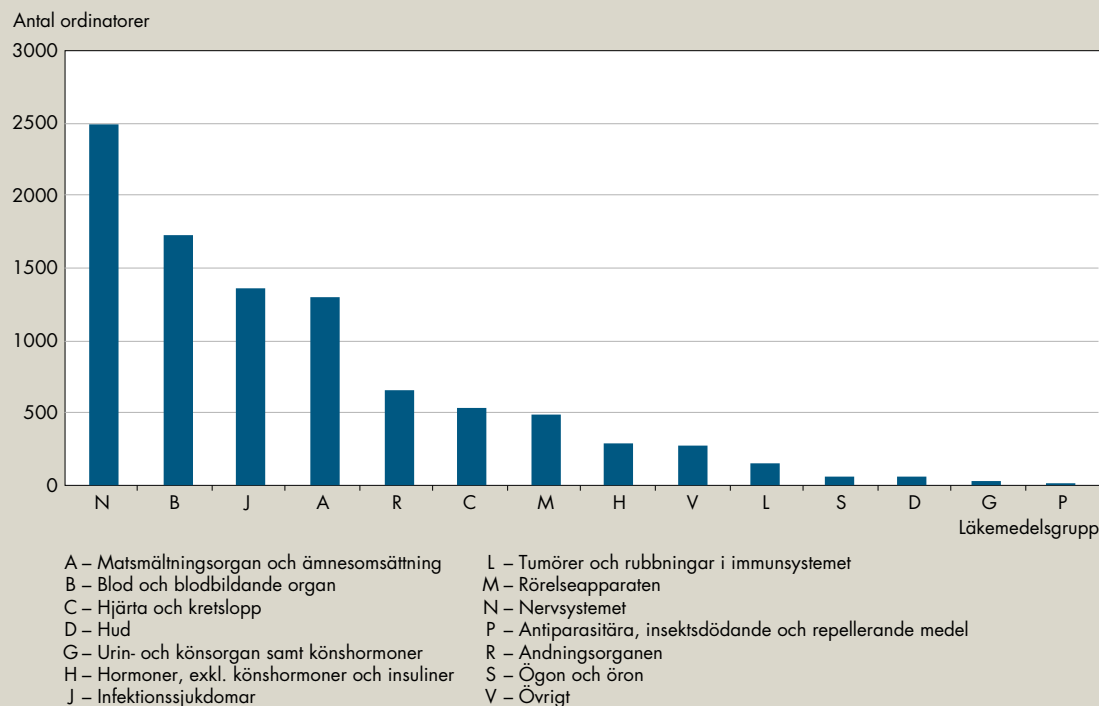
- En uppskattning av barns användning av receptfria läkemedel utifrån det totala antalet förpackningar receptfria läkemedel som hade sålts på svenska apotek 2007. Uppskattningen baserades på godkänd produktinformation om användning av läkemedel i olika åldersgrupper och information om styrka och läkemedelsform.
- Ett frågeformulär till cirka 4 100 barn och deras föräldrar födda mellan 1994 och 1996 i Stockholms län, där det ingick en fråga om användning av receptfria läkemedel de senaste tre månaderna.
- Ett frågeformulär till besökare av en akutmottagning för barn i Stockholms län. Denna undersökning pågick under tre veckor.

Baserat på uppgifter om den totala försäljningen av receptfria läkemedel uppskattade forskarna att

8. Läkemedel

Figur 8:5. Läkemedel i slutenvård

Antal läkemedelsordinationer till barn (0 < 18 år) inom slutenvården (uppdelade på ATC-gruppsnivå 1) under två tvådagarsperioder år 2008.



Källa: "Paediatric drug use with focus on off-label prescriptions at Swedish hospitals – a nationwide study." Acta Paediatrica, 2012.

antalet förpackningar receptfria läkemedel per barn och kvartal i genomsnitt är 1,25, vilket skulle motsvara 5 receptfria läkemedel per år. Det handlar främst om smärtstillande eller febernedsättande läkemedel. Paracetamol skulle enligt detta underlag utgöra 30 procent av samtliga receptfria läkemedel till barn och ibuprofen 7 procent. Andra receptfria läkemedel som används ofta är olika typer av näsdroppar (sammanlagt cirka 14 procent) och hostmedicin (cirka 6 procent).

Att barn använder många receptfria läkemedel bekräftas i stora drag av de undersökningar där ett frågeformulär användes. Enligt svaren använde två tredjedelar av barnen receptförskrivna läkemedel någon gång under de tre föregående månaderna (den första studien) eller under perioden före akutvårdsbesöket (den andra studien). Det är dock svårt att jämföra resultaten från dessa tre studier på grund av skillnader i metod och det faktum att de genomfördes vid olika tidpunkter.

När det gäller hostmediciner rekommenderar sjukvården att man ska vara återhållsam med användning av receptfria hostläkemedel till barn under 6 år, på samma sätt som försiktighet rekommenderas vid receptförskrivning. Även användning av näsdroppar eller nässprayer till barn är kontroversiell, speciellt när det gäller barn under två år.

Överanvändning av receptfria smärtstillande läkemedel är ett annat problem som har uppmärksamats. Av en kartläggning från 2005 bland 1 000 tonåringar mellan 13 och 17 år som besökte barn- och ungdomspsykiatri i Stockholm framgick att 25 procent hade höga rester av läkemedelssubstanser i blodet, främst paracetamol och andra receptfria smärtstillande läkemedel [9]. Tillgången till receptfria smärtstillande läkemedel har ökat de senaste åren, även om konsumenten måste ha fyllt 18 år för att få köpa sådana läkemedel i dagligvaruhandeln. I dagens läge finns däremot ingen åldersgräns för att köpa smärtstillande läkemedel på apotek.

Utmaningar vid läkemedelsbehandling av barn

Det finns en rad specifika svårigheter som barnläkare och annan hälso- och sjukvårdspersonal som behandlar barn måste hantera i klinisk vardag. Ett grundläggande problem är att kunskapen om barns läkemedel utifrån produktresuméer är ofullständig, i och med att en stor andel av de läkemedel som används för denna åldersgrupp inte har genomgått sedvanlig klinisk prövning på barn och unga. Det medför också att det finns brist på specifika barnläkemedel eller läkemedelsformer anpassade för barn.

Andra aspekter som läkare eller andra personalkategorier kan uppleva som problematiska är

ett otillräckligt stöd i ordinationsprocessen, vid iordningsställandet samt vid administrationen av läkemedel. Otillräcklig dokumentation och uppföljning av den valda behandlingen är ytterligare ett problemområde.

Det har länge varit svårt att avgöra i hur stor omfattning ofullständigt dokumenterade läkemedel används av barn, men de senaste åren har ett antal studier skapat en tydligare bild av problemets omfattning. Sverige tillhör de länder i Europa som har varit särskilt aktiva inom området, främst genom initiativ av Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Institutet och Läkemedelsverket. Även andra aktörer inom svensk hälso- och sjukvård och i den svenska akademiska världen har visat engagemang i dessa frågor.

En vanlig anledning till att studier som försöker kartlägga användning av ofullständigt dokumenterade läkemedel visar varierande resultat är att begreppet ”off-label” definieras på olika sätt. Ofta ingår tre huvudkategorier:

1. läkemedelsanvändning som inte sker enligt godkänd produktinformation (off-label)
2. apoteksberedda läkemedel (extemporeläkemedel)
3. läkemedel som inte är godkända eller marknadsförda i Sverige men som ordinerar efter speciellt godkännande av Läkemedelsverket (licensläkemedel).

Gruppen off-label-läkemedel kan i sin tur definieras på ett bredare eller snävare sätt [10]. När ett läkemedel inte används enligt produktresumén kan det bland annat bero på faktorerna som visas i tabell 8:2.

I de svenska studier som redovisas i detta kapitel ingår samtliga dessa off-label-kriterier i gruppen ofullständigt dokumenterade läkemedel samt apoteksberedda och licensläkemedel.

Tabell 8:2. Läkemedelsanvändning "off-label" till barn och ungdomar

Off-label kategori	Beskrivning
Ålder	Läkemedel ges till ett barn som är yngre än lägsta ålder i produktinformationen.
Vikt	Läkemedel ges till ett barn som är lättare än lägsta vikt i produktinformationen.
Avsaknad av pediatrik information	Barn finns ej omnämnt någonstans i produktinformationen.
Brist på klinisk data	Enligt produktinformationen saknas studier på barn eller studier är otillräckliga för behandling av barn.
Kontraindikation	Läkemedlet är kontraindicerat till barn.
Indikation	Läkemedel ges på en annan indikation än vad som är angivet i produktinformationen.
Administreringssätt	Läkemedel ges via en annan administrationsväg än vad som är angivet i produktinformationen.
Läkemedelsform	Läkemedel ges i en annan läkemedelsform än vad som är angivet i produktinformationen.

Källa: Läkemedelsverket.

En vanlig typ av off-label-användning, främst hos nyfödda och för tidigt födda barn, är att kolhydrat- och elektrolytbaserade läkemedel som endast är godkända för intravenös behandling istället ges oralt.

Vanligast med ofullständigt dokumenterade ordinationer inom slutenvården

Användning av läkemedel som inte har testats på barn och där kunskap saknas är störst inom slutenvården. Enligt den tidigare nämnda studien utgjordes hälften av alla ordinationer av läkemedel som var ofullständigt dokumenterade, det vill säga läkemedel som användes som off-label, apoteksberedda läkemedel och licensläkemedel [7]. Bland nyfödda barn utgjorde andelen ofullständigt dokumenterade läkemedel nästan 70 procent. Av studien framgick också att andelen off-label varierar mellan olika läkemedelsgrupper.

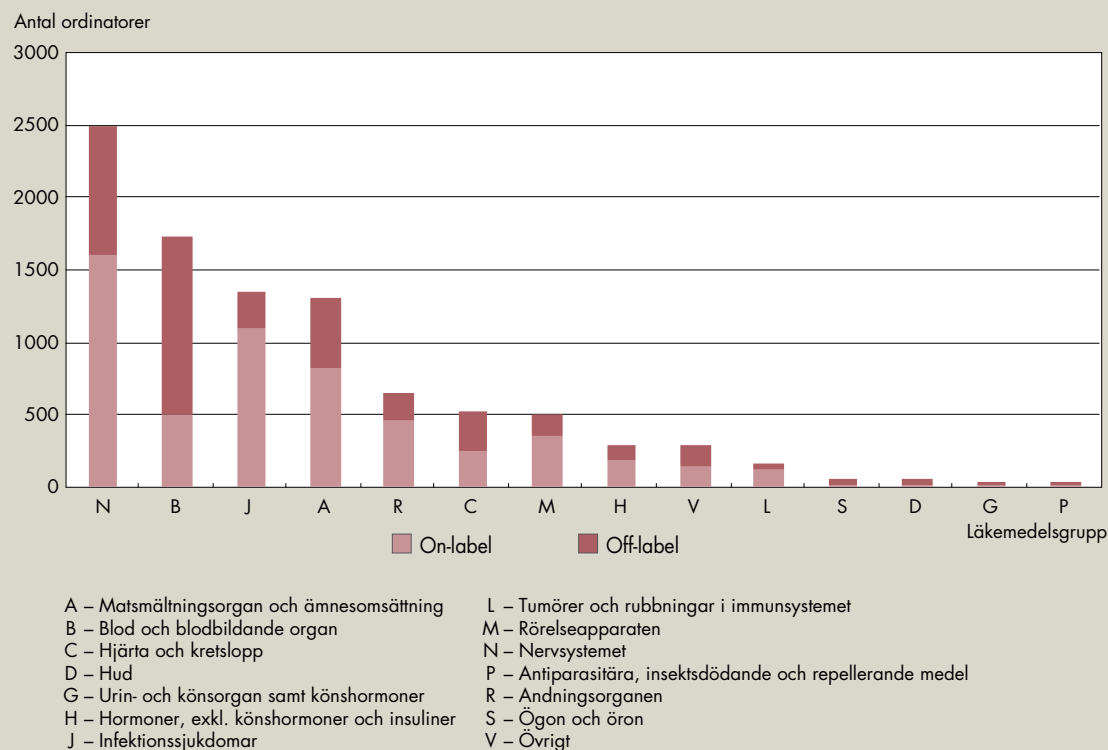
Kategoriserat per behandlingsområde såg fördelningen av ordinationer till de 2 947 barn som ingick i studien (totalt och uppdelat mellan on-label och off-label) ut som i figur 8:6. Ett terapi-behandlingsområde där dokumentationsbristen är särskilt stor är behandling av smärta.

Ofullständigt dokumenterade läkemedel förekommer även inom öppenvården

Det förekommer också att öppenvården skriver ut ofullständigt dokumenterade läkemedel. År 2007 gjordes en registerstudie av receptförskrivna läkemedel som hade hämtats ut på apotek, främst genom att analysera uppgifter från Socialstyrelsens läkemedelsregister tillsammans med befolkningsdata från Statistiska centralbyrån [11]. Under en 12-månadersperiod hämtades det ut närmare 2,2 miljoner recept till 968 465 barn under 18 år.

Figur 8:6. Off-label användning i slutenvård

Fördelning mellan on-label och off-label användning av läkemedel till barn 0–17 år inom slutenvården under två tvådagarsperioder år 2008.



Källa: "Paediatric drug use with focus on off-label prescriptions at Swedish hospitals – a nationwide study." Acta Paediatrica, 2012.

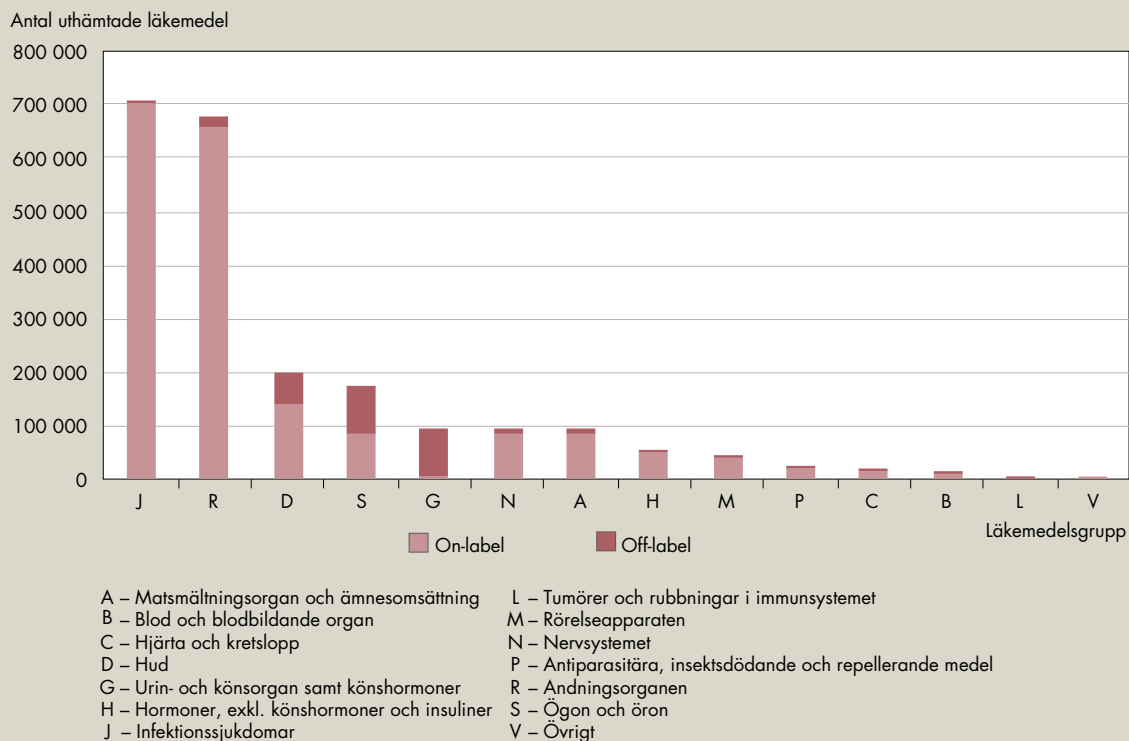
I studien definierades ett uthämtat läkemedel som off-label om det hade förskrivits utanför de godkända åldersgränserna, om det i produktinformationen helt saknades information om barn eller angavs att inga studier hade gjorts på barn eller om läkemedlet inte var godkänt för behandling till barn (det vill säga kontraindicerat). Sammanlagt 13,5 procent av de uthämtade läkemedlen var enligt denna definition ofull-

ständigt dokumenterade, varav 11,9 procent off-label och 1,6 procent apoteksberedningar eller licensläkemedel. Enligt studien hade nästan två tredjedelar av barnen (64 procent) med öppenvårdsrecept fått minst en läkemedelsbehandling off-label.

Figur 8:7 visar att de ofullständigt dokumenterade läkemedel som öppenvården oftast skriver ut är

Figur 8:7. Off-label användning i öppen vård

Fördelning mellan läkemedelsuttag on-label och off-label till barn (0–17 år) inom öppenvården år 2008.



Källa: "Paediatric drug use with focus on off-label prescriptions in Swedish outpatient care – a nationwide study." Acta Paediatrica 2011.

- könshormoner (hormonella preventivmedel till unga)
- läkemedel mot öron- och ögonsjukdomar
- läkemedel mot hudproblem.

Även psykofarmaka (till exempel antidepressiva medel och läkemedel mot psykos), antiinflammatoriska läkemedel och vissa kardiovaskulära³

läkemedel var vanligt förekommande i kategorin off-label.

Bristfällig dokumentation medför många konsekvenser

En anledning till att läkemedel till barn ofta är ofullständigt dokumenterade är att det är svårt att kliniskt pröva läkemedel på barn. I många fall är det inte heller lönsamt för läkemedelsföretag att utveckla läkemedel till den förhållandevis lilla

³ Kardiovaskulära läkemedel ordinerar mot hjärt- och kärlsjukdomar.

gruppen barn. Förutom att själva studierna tar stora resurser i anspråk är introduktion av läkemedel på nya indikationer också förknippad med andra kostnader, till exempel att ta fram en bipacksedel⁴ på rätt språk.

Bristen på information om läkemedel till barn gör det också svårare att känna igen och rapportera barns läkemedelsbiverkningar och andra läkemedelsrelaterade problem. Det finns indikationer på att barn oftare än vuxna råkar ut för läkemedelsrelaterade problem på sjukhus [12]. Det saknas dock studier på barn som visar om och i vilken utsträckning behandling med just otillräckligt dokumenterade läkemedel är förknippad med en högre risk för biverkningar. Eftersom det finns lång klinisk erfarenhet av behandling med otillräckligt dokumenterade läkemedel i barnläkarkåren kan läkemedelsbehandling till barn i de flesta fall uppfattas som säker. Dock är användningen av otillräckligt dokumenterade läkemedel störst bland de yngsta och allra sjukaste barnen. Därför behövs mer kunskap.

Vägar till säkrare läkemedelsanvändning till barn

Som en följd av den ökande uppmärksamheten på läkemedelsbehandling av barn, både nationellt och internationellt, pågår ett flertal initiativ för att hantera läkemedel säkrare inom barnsjukvården. Även om läkare gör allt för att samla befintlig kunskap från den vetenskapliga litteraturen och uppdatera sig om de senaste rönen finns det ett stort behov av förbättringar inom fem specifika områden som visas i bilden nedan (bild 8:1).

⁴ Bipacksedeln är det informationsblad som följer med läkemedlet.

Utveckla kunskap om att använda läkemedel på barn

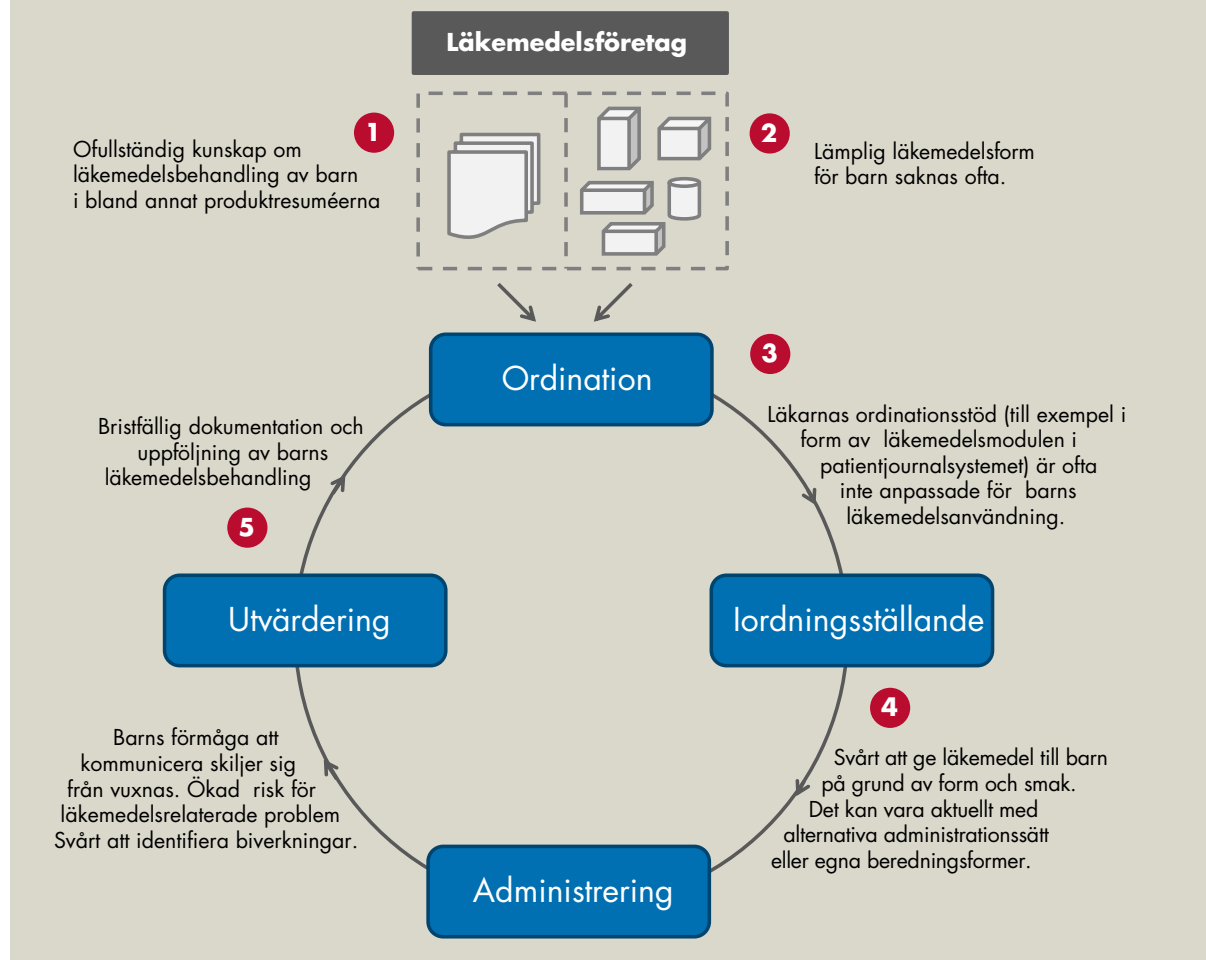
Behovet av fler och bättre läkemedel till barn har under 2000-talet fått ökad uppmärksamhet på europeisk nivå. Det har lett till nya lagar och regler. Sedan 2007 finns en EU-lag som säger att alla företag som utvecklar nya läkemedel ska ha en särskild plan för barnstudier innan ansökan om godkännande får lämnas in [13]. Den enda anledningen till att komma undan kravet att ta fram en sådan ”Paediatric investigation plan” (PIP) är om det är uteslutet att det nya läkemedlet kan vara till nytta för barn. En PIP omfattar, förutom kliniska studier på barn i relevanta åldrar, även krav på nödvändiga barnanpassningar av läkemedlets form och smak. Läkemedelsproducenter som gör dessa barnstudier blir belönade med en patentförlängning (exklusivitet) på 6 månader, förutsatt att samtliga medlemsstater godkänner produkten.

Syftet med ovanstående lag är att minska användningen av otillräckligt dokumenterade läkemedel genom utveckling av nya barnläkemedel, forskning av hög etisk standard och förbättrad information och kunskap om barns läkemedel. I lagen står det samtidigt att barn inte får utsättas för onödiga studier och att godkännande av nya läkemedel till vuxna inte får försenas.

Andra initiativ i den nya lagstiftningen är att granska barnrelaterad vetenskaplig dokumentation om äldre godkända läkemedel (cirka 1 000 substanser). Granskningen görs av europeiska läkemedelsmyndigheter för att se om information om effekt, dosering och säkerhet för barn kan ha tillkommit efter godkännandet. Om granskningen identifierar ny vetenskaplig information om barn kan det leda till ändring i produktinformationen.

I Sverige arbetar Läkemedelsverket sedan 2011 med ett regeringsuppdrag som har delats ut inom ramen för den nationella läkemedelsstra-

Bild 8:1. Fem förbättringsområden för säkrare läkemedelsanvändning för barn



tegin, och innebär att öka kunskapen om barns läkemedel och dess användning samt verka för säkrare läkemedelshantering inom barnsjukvården [14]. Uppdraget är i linje med det arbete som pågår inom EU. Läkemedelsverket har nu tagit fram ett långsiktigt program för att bidra till en positiv förändring av förskrivning av läkemedel till barn och hur de används. Programmet byg-

ger på täta kontakter med barnläkare, apotekare, barnsjuksköterskor och andra myndigheter. Läkemedelsverket kommer särskilt att fokusera på de områden som är mest eftersatta eller som är förknippade med patientsäkerhetsproblem, till exempel läkemedelsbehandling av nyfödda barn och smärtbehandling av barn i olika ålderskategorier.

Förbättra utbudet av beredningsformer till barn

Europeiska läkemedelsmyndigheten har tagit fram dokument som ska ge läkemedelsföretag stöd för att tillverka beredningar till barn (exempelvis orala lösningar och små tabletter). Myndigheten har också tagit fram etiska riktlinjer för till exempel kliniska prövningar [15]. I samma dokumentation uttalas också en ambition att förbättra hälso- och sjukvårdspersonalens tillgång till information om hur vuxendoser kan anpassas till barn om det inte finns någon annan möjlighet.

Säkrare ordination av läkemedel till barn

Eftersom det finns förhållandevis få barnanpassade läkemedel är det angeläget att den kunskap som trots allt finns är lättillgänglig i ordinationsögonblicket. I brist på vetenskapliga studier vore det därför bra om även hälso- och sjukvårdspersonalens beprövade erfarenhet på ett mer strukturerat sätt kunde ingå som kunskapskälla, förutsatt att det finns rutiner för kvalitetssäkring och uppdatering. Andra skäl för ett bättre och mer ändamålsenligt ordinationsstöd är att det kan minska risken för felaktiga eller otydliga ordinationer. Denna funktion finns inte eller bara i liten utsträckning i befintliga patientjournalssystem och läkemedelsmoduler⁵ som används i barnsjukvården.

Ett lokalt initiativ i landet är ett system (ePed) som har tagits fram av barnläkare och apotekare på Astrid Lindgrens Barnsjukhus. Verktöget ePed är till för hantering av läkemedelsinformation. Det bygger på en informationsstruktur som är oberoende av typ av patientjournalssystem. Systemet

ger bland annat tillgång till information om specifika substanser. Informationen kan kopplas till förifyllda ordinationsmallar, doseringshjälp och rimlighetskontroll som, om det används tillsammans med patientjournalssystemet, varnar för orimliga doser. Samtliga dessa funktioner ökar förutsättningarna för bra ordinationer. Systemet innehåller även kopplingar till mer allmän kunskap, som nationella riktlinjer, nationella och internationella studier, kostnader för rekvirerade (upphandlade) läkemedel och information om avvikelser.

Erfarenheterna från Astrid Lindgrens Barnsjukhus visar att det är särskilt viktigt att systemstödet underlättar för läkarna genom att göra det möjligt att till exempel ordinera i milligram per kilogram vikt och att systemet kan räkna om ordinationen till volym eller antal tabletter som sedan ska ges till patienten. Även en koppling mellan uppdaterade mätvärden för vikt, längd, kreatin⁶ med mera anses vara angeläget. Intresset för ePed finns på flera andra barnkliniker, men i dagsläget är det oklart hur lokala initiativ som ePed kan spridas i större skala och vilka aktörer som ska garantera att informationen i databasen är kvalitetssäkrad och uppdaterad.

Säkrare iordningsställande

Som har framgått tidigare krävs det ofta flera förberedande steg för att läkemedel ska kunna administreras till barn, till exempel att man anpassar doseringen, byter administreringsätt eller beställer en annan beredningsform. System för att hantera läkemedelsinformation kan även vara ett stöd för vissa delar av iordningsställandet. I ePed ingår exempel spädningsinstruktioner. Systemet

5 En läkemedelsmodul är ett it-baserat stöd för olika delar av läkemedelshanteringen, som är kopplat till patientjournalen.

6 Kreatinin är ett mått på kroppens förmåga att utsöndra ett visst ämne per tidsenhet, vanligen via njurarna.

är därmed inte bara ett stöd vid ordinationen utan under hela processen.

Säkrare hantering av barnläkemedel är även ett viktigt mål i vissa andra landsting, till exempel Västra Götalandsregionen. Hälso- och sjukvårdsutskottet i denna region har ställt sig bakom en motion om att det behöver bli säkrare att skriva ut och hantera läkemedel till barn inom barnsjukvården och primärvården och vill se en åtgärdsplan för att minska riskerna.

Bättre dokumentation och uppföljning

Elektroniska patientjournaler förbättrar förutsättningarna för att dokumentera läkemedelsbehandling av barn. Detta gör det också möjligt att förbättra behandlingens resultat, oavsett om det handlar om behandling enligt godkänd produktinformation eller om ofullständigt dokumenterad behandling. Men många patientjournaler eller läkemedelsmoduler är inte utformade för att göra allt detta på ett strukturerat sätt för barn. Det handlar dock inte endast om tekniska begränsningar utan det krävs också ett ändrat beteende bland dem som antecknar i patientjournalen.

Enligt en studie på Karolinska Universitetssjukhusets barnakut fanns rubriken ”läkemedel” med i endast 28 procent av patientjournalerna [16]. En sådan rubrik är en förutsättning för att snabbt kunna hitta den läkemedelsinformation som man behöver i akutsituationer. En annan iakttagelse var att nästan en tredjedel av de läkemedel som barnet hade ordinerats enligt föräldrar eller andra vuxna som följde med barnet inte fanns med i patientjournalen. Andelen receptfria läkemedel och naturläkemedel som fattades var ännu högre, 65 procent respektive 77 procent.

Även den uppföljning som görs på övergripande nivå av till exempel läkemedelsföretag (postmarketing-studier), myndigheter eller forskare

(epidemiologiska studier) behöver förbättras. Det är viktigt att behandlingar med läkemedel som ordinerats off-label, i form av apoteksberedda läkemedel eller som licensläkemedel, dokumenteras lika bra som behandlingar med godkända läkemedel.

Förutsättningarna för att följa upp läkemedelsanvändningen i Sverige förbättras ständigt. Socialstyrelsen har för närvarande ett uppdrag att utveckla en nationell källa för ordinationsorsak, vilket kommer att leda till att information om varför öppenvården har skrivit ut läkemedel – och så småningom också varför de har ordinerats i slutenvården – blir bättre [17]. Det pågår också förberedelser för att på sikt kunna följa upp användningen av rekvisitionsläkemedel⁷ på individnivå, något som i dag enbart är möjligt för läkemedel på recept [18]. Ytterligare en viktig del i utvecklingen är att bli bättre på att rapportera biverkningar för barn. Här ingår också en uppföljning av läkemedelsrelaterade avvikelser som rapporteras i lex Maria-anmälningar (SOFs 2005:28) och som kan kopplas till barn.

Antibiotikaförskrivning till barn

De vanligaste receptförskrivna läkemedlen till barn är läkemedel mot infektioner. Ungefär 500 000 barn får varje år sådana läkemedel, och av dem får många antibiotika. Det är i många fall berättigat att skriva ut antibiotika, men det förekommer också att antibiotika används i onödan, vilket bidrar till att bakterier utvecklar motståndskraft (resistens). Detta avsnitt tar upp problem med antibiotikaresistens och visar hur antibiotikaanvändningen hos barn har börjat minska.

⁷ Det vill säga läkemedel som ordinerats och används på sjukhus.

Det är dock angeläget att följa upp att inte komplikationer uppstår på grund av att man inte skriver ut antibiotika.

Antibiotikaresistens ett allt större problem

Antibiotikaresistens utgör ett allt större problem i hela världen. Situationen i Sverige är bättre än i de flesta andra länder, men ökad rörlighet av människor, djur, livsmedel och andra varor gör att vi hela tiden får in sådana bakterier och måste kunna förebygga spridning och ökad förekomst i det svenska samhället. Alla former av vård utgör också riskmiljöer för resistenta bakterier och för smittspridning. Patienter som varit i kontakt med sjukvård utanför Sverige har en ökad risk att bära med sig resistenta bakterier hem. Det är inte heller ovanligt att personer efter en turistresa utan vårdkontakt bär resistenta bakterier vid hemkomsten utan att vara sjuk av dem. De kan dock orsaka infektioner vid ett senare tillfälle och då vara svåra att behandla med antibiotika.

För att kunna kontrollera förekomsten av antibiotikaresistens är vissa resistenta bakterier anmälningspliktiga enligt smittskyddslagen (2004:168). Det gäller meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA), pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin (PNSP), vancomycinresistenta enterokocker (VRE) och tarmbakterier som producerar enzymet ESBL, Extended Spectrum Betalactamase. En speciellt fruktad variant av de senare kallas ESBL_{CARBA}. Dessa bakterier är resistenta även mot de typer av antibiotika som ofta är enda behandlingsalternativ vid infektioner orsakade av ESBL-bildande bakterier.

Av de anmälningspliktiga bakterierna räknas MRSA och PNSP som allmänfarliga enligt smittskyddslagen. Den som har en allmänfarlig sjukdom ska få förhållningsregler av sin läkare för att

förebygga att smittan sprids. Man måste också identifiera varifrån smittan kommit och vilka andra som kan ha blivit utsatta för den.

Förskolor och neonatalavdelningar är vanliga riskmiljöer

Pneumokocker är en vanlig orsak till luftvägsinfektioner, inte minst hos barn, där luftvägsinfektioner är den vanligaste orsaken till antibiotikabehandling. Barn är dessutom ofta bärare av pneumokocker i luftvägarna utan att vara sjuka av bakterien.

Förskolan, där barn umgås tätt med varandra och med personalen, är också en riskmiljö för smittspridning. Här har PNSP inte sällan orsakat sjukdomsutbrott. Ett problem har varit att förhållningsreglerna varit mycket olika i olika delar av landet för när barn med PNSP fått vistas i förskolan. För att ge underlag för lokala riktlinjer och beslut publicerade Socialstyrelsen 2012 rekommendationer om hur man ska hantera PNSP i förskolan [19]. Socialstyrelsen har tidigare publicerat ett liknande dokument om MRSA [20].

Eftersom förskolan är en riskmiljö finns även ett dokument med mer allmänna rekommendationer för bland annat hygienrutiner i förskolan [21]. Socialstyrelsen har också tillsammans med landets kommuner genomfört ett nationellt tillsynsprojekt för förbättrad hygien i förskolan [22]. I den svenska barnsjukvården är det framför allt neonatalavdelningar som drabbats av utbrott av resistenta bakterier. Överbeläggningar med åtföljande allvarliga infektioner har blivit allt vanligare, och det har även hänt att barn har dött⁸.

⁸ Läs mer om resistenta bakterier i neonatalavsnittet i kapitel 6.

Det skrivs ut allt mindre antibiotika till barn

Mängden antibiotika som skrivs ut till barn i åldersgruppen 0–6 år minskade mellan 2010 och 2011, men har sedan dess legat på ungefär samma nivå (figur 8:8). År 2011 minskade antalet uthämtade recept per 1 000 invånare från 532 till 468 recept (en minskning med 9 procent). Motsvarande siffra för år 2012 blev 472 recept per 1 000 invånare, det vill säga en ökning med en procent.

I nio fall av tio skrivs antibiotika ut för luftvägsinfektioner. Det är dock stora skillnader geografiskt i hur mycket antibiotika som skrivs ut; i områden med bättre socioekonomisk situation skrivs det ofta ut mer antibiotika [23].

En anledning till att det skrevs ut mindre antibiotika till barn år 2011 kan vara de nya rekommendationerna för att behandla öroninflammation

(akut mediaotit) som Strama och Läkemedelsverket presenterade 2010. Olika typer av penicillin är de vanligaste typerna av antibiotika för barn. Vid luftvägsinfektioner hos barn rekommenderas i första hand smalspektrumpenicillin (PcV). När det gäller förskrivning av antibiotika till barn med luftvägsinfektioner är målsättningen att åtminstone 80 procent av behandlingarna bör utgöras av PcV.

Figuren 8:9 visar hur stor del av den totala uthämtade antibiotikamängden som utgjordes av PcV vid luftvägsinfektioner per landsting under 2010 och 2011 för barn i åldern 0–6 år. Originaldiagrammet finns i den så kallade Swedres-rapporten från Smittskyddsinstitutet, men siffrorna har uppdaterats med uppgifter från Socialstyrelsens läkemedelsregister [1, 24].

Figur 8:10 visar att användningen av övriga antibiotika minskar relativt mer än PcV, vilket är en önskvärd utveckling.

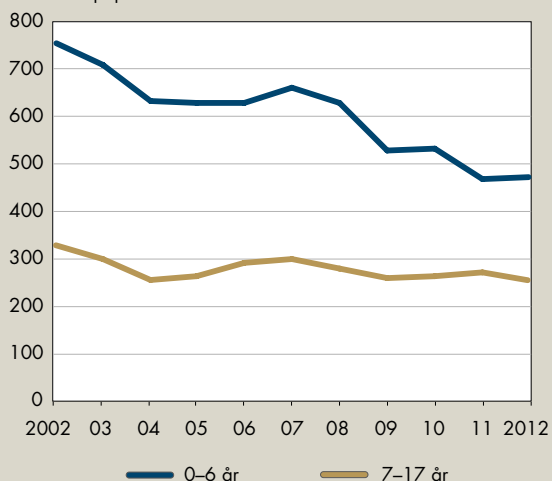
Förskrivningen av antibiotika till barn och unga minskar i alla grupper, oavsett moderns utbildningsnivå. Andelen barn som får PcV är lägre bland barn och unga som har mödrar med eftergymnasial utbildning och detta gäller framförallt i åldern 15–29 år. Andelen som förskrivs övriga antibiotika skiljer sig däremot inte mellan barn och unga, utifrån mödrars utbildningsnivå.

När rekommendationerna ändras och det skrivs ut mindre antibiotika är det viktigt att följa upp att inte komplikationer uppstår för att patienterna låter bli att ta antibiotika. Sådana studier har genomförts eller påbörjats, bland annat av Strama och Smittskyddsinstitutet, och det är nödvändigt att detta arbete fortsätter och utvecklas. Det är också viktigt att alla småbarnsföräldrar och andra berörda känner till att även om det skrivs ut mindre antibiotika behövs en läkarundersökning för att bedöma behovet av antibiotika i det enskilda fallet.

Figur 8:8. Antibiotikaförskrivning

Antal antibiotikarecept* per 1 000 invånare i åldersgrupperna 0–6 år och 7–17 år, 2002–2012.

Antal recept per 1 000 invånare

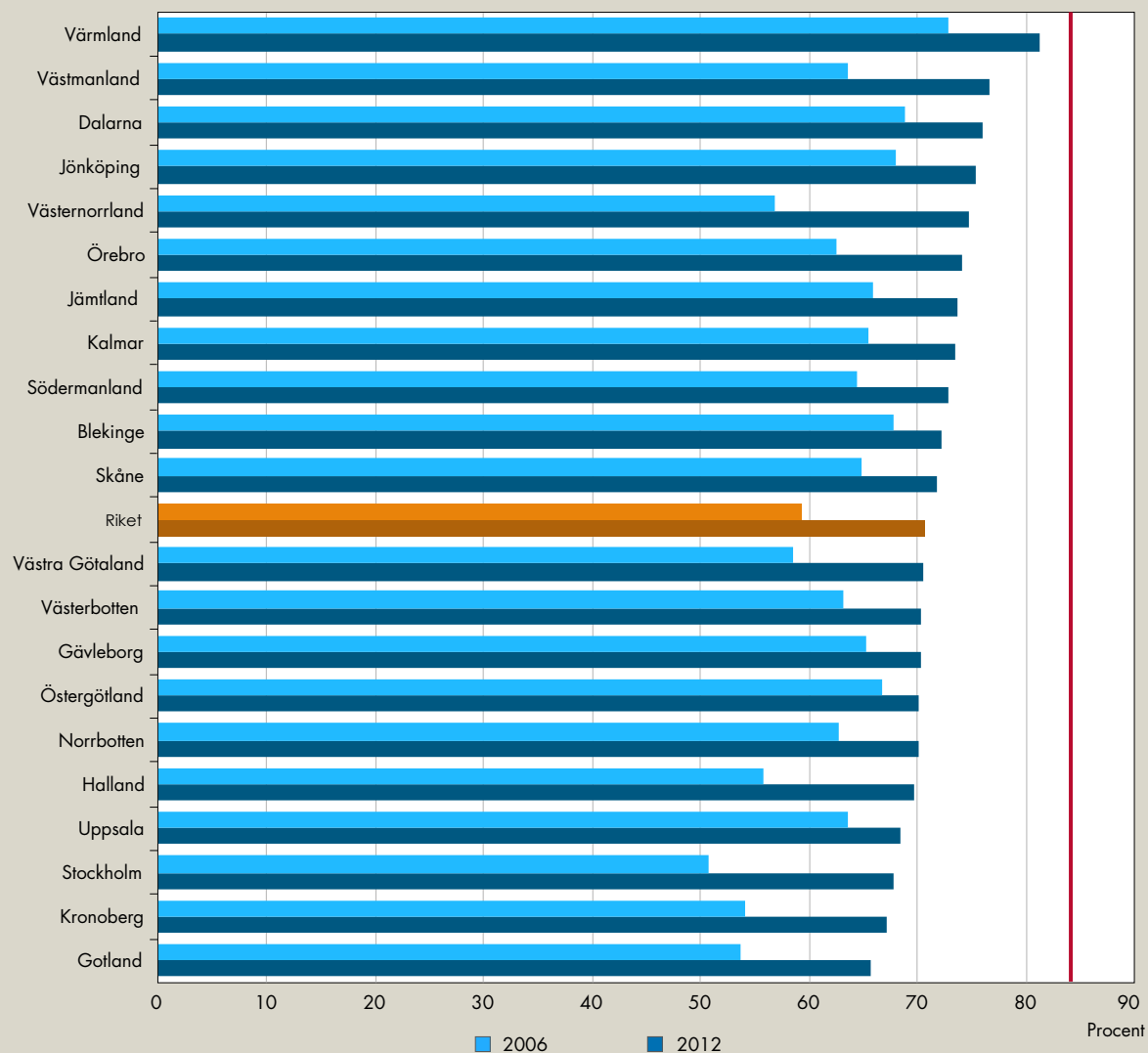


*Förskrivna och uthämtade recept i läkemedelsgruppen J01 exklusive J01XX05.

Källa: Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Figur 8:9. Andel penicillin-V per landsting

Uthämtade penicillin-V-recept som andel av den totala antibiotikauthämtningen för luftvägsinfektioner bland barn i åldrarna 0-6 år, per landsting.

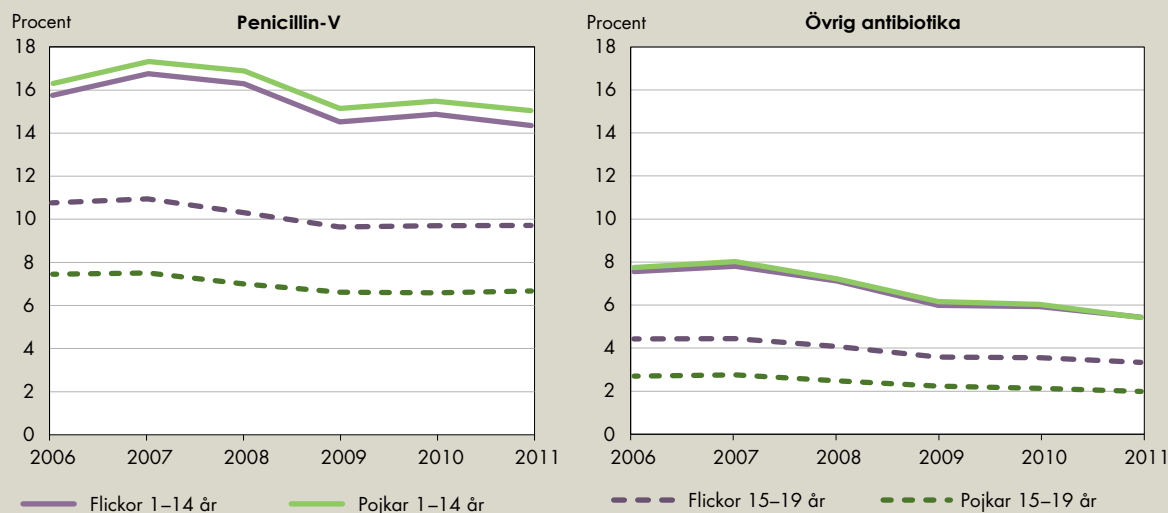


* Den lodrätta linjen visar Stramas målvärde på minst 80 procent penicillin V- förskrivningar som andel av totalen. De övriga antibiotikatyper som ingår i redovisningen är amoxillin, amoxillin-clavulate, makrolider och cefalosporiner.

Källa: Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Figur 8:10. Behandling med penicillin-V respektive andra antibiotika bland barn och unga, 2006–2011

Andel (procent) barn som får penicillin-V respektive andra antibiotika förskrivet på recept, Flickor/kvinnor och pojkar/män i åldrarna, 1–14 respektive 15–29 år, 2006–2011.



Källa: Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Läkemedelsbehandling för adhd

Läkemedelsbehandling av psykiatriska sjukdomar hos barn och unga kännetecknas ofta av att det finns stora kunskapsluckor. Detta gäller också vid hyperaktivitets- och uppmärksamhetsstörningar (adhd). Osäkerhet om långtidseffekter gör det till exempel svårt att uttala sig om hur många unga som bör behandlas med läkemedel och vad som är en lämplig behandlingstid. Läkemedelsverket rekommenderar i sina riktlinjer till hälso- och sjukvården att läkemedel vid adhd ska ses som en del i ett behandlingsprogram, när stödåtgärder visat sig vara otillräckliga. Läkemedelsbehandlingen ska vara individuellt anpassad och behandlingens effekt

och säkerhet ska utvärderas regelbundet [6]. Här redovisas användningen av centralstimulerande medel hos barn, med särskild fokus på antalet barn som medicinerar, genomsnittlig behandlingstid och om barnen samtidigt behandlas med andra läkemedel.

Kraftig ökning av användningen av centralstimulerande medel

Det är i dag väl känt att centralstimulerande läkemedel som amfetamin kan utgöra effektiv behandling vid hyperaktivitets- och uppmärksamhetsstörningar (adhd) bland barn och unga. Den dominerande läkemedelssubstansen för behandling vid adhd är metylfenidat i form av läkemed-

Tabell 8:3. Uthämtning av metylfenidat på recept

Antal barn och ungdomar per 100 000 invånare som någon gång under respektive år hämtat ut metylfenidat på recept (2006-2011).

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Pojkar							
5–9 år	435	550	668	798	1009	1 158	1 243
10–17 år	1 164	1 442	1 759	2 220	2 744	3 340	3 811
18–24 år	272	399	551	754	993	1 209	1 382
Flickor							
5–9 år	104	128	168	212	273	331	362
10–17 år	316	418	538	744	1 009	1 275	1 485
18–24 år	145	242	365	525	740	963	1 178

Källa: Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

len Concerta eller Ritalin. Metylfenidat, som är ett amfetaminderivat, är narkotikaklassat och godkänt för förskrivning till barn och unga under 18 år av specialister i psykiatri och i barn- och ungdomsneurologi med habilitering.

Användningen av centralstimulerande läkemedel har ökat kraftigt bland barn och unga under senare hälften av 2000 [25]. Tabell 8:3 redovisar antalet barn och unga per 100 000 invånare av respektive kön som hämtat ut metylfenidat under tidsperioden 2006 till 2012. I åldersgruppen 10 till 17 år finns flest befintliga användare bland båda könen.

Den genomsnittliga behandlingstiden är lång

Många av dem som påbörjar behandling med metylfenidat fortsätter att ta läkemedlet i många år. Figur 8:11 visar pojkar respektive flickor som hämtade ut metylfenidat minst en gång 2006 och som därefter hämtade ut läkemedlet minst tre

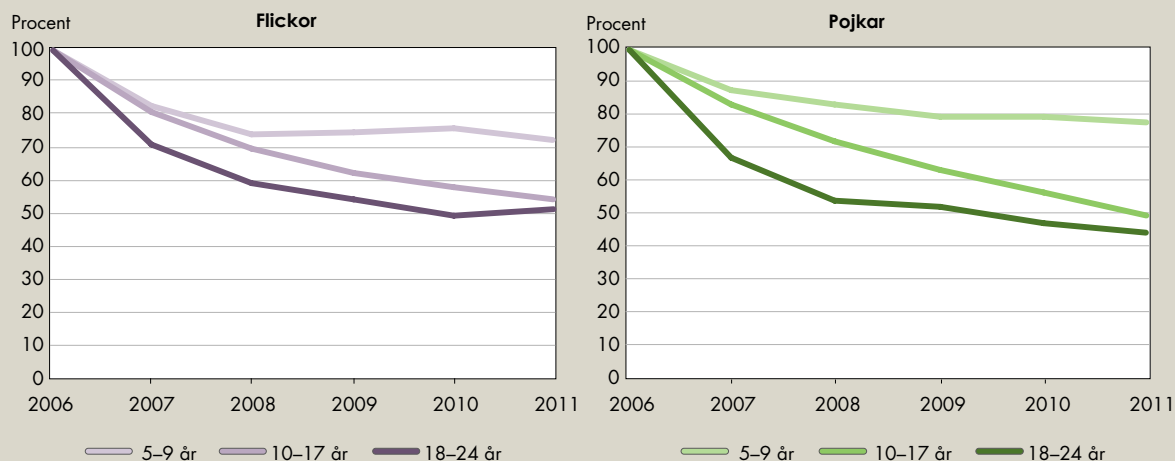
gånger om året till och med 2011. Eftersom de hämtade ut det minst tre gånger varje år är det sannolikt att resultaten beskriver en kontinuerlig användning utan avbrott i behandlingen. I den yngsta åldersgruppen, 5–9 år, som påbörjade läkemedelsbehandling 2006, tog 70 till 80 procent fortfarande läkemedlet 2011.

Rekommendationerna vid läkemedelsbehandling med centralstimulerande läkemedel är i dag att ompröva behandlingen genom att sätta ut⁹ läkemedlet årligen. Denna rekommendation har sin grund i att det inte är känt hur läkemedlet verkar på lång sikt och vilka biverkningar det kan ge. Socialstyrelsen kan dock slå fast att det inte är praxis inom vården att man omprövar beslutet att behandla patienten med läkemedel. I stället långtidsbehandlas många.

⁹ Vid utsättning av ett läkemedel stoppas behandling, tillfälligt eller permanent.

Figur 8:11. Kontinuerlig behandling med Metylfenidat

Andelen flickor och pojkar i respektive åldersgrupp* som står på kontinuerlig behandling med metylfenidat sedan 2006.



*Ålder vid år 2006.

Källa: Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Samtidig behandling med andra läkemedel är vanlig

Både bland pojkar och bland flickor, i synnerhet i ungdomsgruppen 18 till 24 år, var den samtidiga sjukligheten (så kallad samsjuklighet) i psykiska sjukdomar hög. Särskilt missbruk, depressioner och ångestsjukdomar utmärkte gruppen, men också andra neuropsykiatriska störningar utom adhd, och bland flickor personlighetsstörningar [25].

Den höga samsjukligheten i depressioner och ångestsjukdomar, som utmärkte ungdomsgruppen 18 till 24 år, avspeglas i regelbunden och hög användning av olika psykofarmaka. I tabell 8:4 visas hur många som hämtade ut olika psykofarmaka minst tre gånger under 2011 bland de som samtidigt fick metylfenidat. Bland de yngre bar-

nen var det tämligen vanligt med behandling med melatonin vid sömnstörningar.

Melatonin är ett mindre potent läkemedel än vanliga sömnmedel, och uppfattningen inom vården är att melatonin därför är att föredra till barn framför vanliga sömnmedel. Samtidigt är dock melatonin inte godkänt för behandling hos barn med sömnproblem, utan det melatonin som skrivs ut i dag är off-label eller på licens.

Hur många barn bör behandlas?

Socialstyrelsen anser att det är angeläget att vården diagnostiserar och behandlar adhd eftersom störningen utgör en påtaglig risk för försämrad livskvalitet med svårigheter att fungera socialt, i skolan och på arbetet. Som

Tabell 8:4. Användning av psykofarmaka bland unga med metylfenidat

Andel pojkar eller flickor (%) i olika åldersgrupper som 2011 förutom metylfenidat samtidigt använde andra psykofarmaka.

	Anti-psykotika	Litium	Anti-depressiva	Ångest-dämpande	Sömnmedel*	Melatonin
Pojkar						
5–9 år	2,7	0,0	1,2	1,3	0,2	14,3
10–17 år	3,4	0,1	4,8	1,1	0,6	10,0
18–24 år	7,0	0,4	15,9	5,0	8,9	3,7
Flickor						
5–9 år	1,8	0,0	1,9	0,8	0,4	15,5
10–17 år	2,9	0,3	10,8	2,4	1,8	10,8
18–24 år	7,8	1,3	27,8	9,7	14,8	4,1

*Exklusive melatonin.

Källa: Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

en följd av den ökning som skett av diagnoserade barn och unga med adhd får många av dem i dag en hjälp som de inte fick tidigare. Hur många barn och unga som bör behandlas med centralstimulerande läkemedel vid adhd kan dock Socialstyrelsen för närvarande inte säga något om. Om antagandet stämmer att prevalensen för adhd bland pojkar 10 till 17 år är cirka 5 procent innebär det att cirka 70 procent i dag får läkemedel av vården. I dagsläget är det svårt för Socialstyrelsen att bedöma om det är en rimlig siffra eller inte. Inom myndigheten pågår fortsatt arbete att ta fram en vägledning för behandling av adhd och att utforma nationella medicinska indikationer för insättning av centralstimulerande läkemedel vid adhd. Vägledningen publiceras under 2013.

Vanligt med läkemedelsanvändning under graviditet och amning

Läkemedelsbehandling under graviditet och vid amning är ofta nödvändig och är därför vanligt förekommande. Behandling under graviditet är komplicerad eftersom fostret också exponeras, och även vid amning kan det finnas risker för barnet. Om fostret eller det nyfödda barnet påverkas kan det i värsta fall få konsekvenser för den framtida hälsan. Socialstyrelsen redogör här för hur läkemedelsanvändningen under graviditet och amning ser ut idag.

I Sverige har det under 2000-talet fötts drygt 100 000 barn årligen; under år 2011 var siffran cirka 112 000. Data från medicinska födelseregistret och läkemedelsregistret visar att 59 procent av de gravida kvinnorna under 2011 hämtade ut minst ett receptförskrivet läkemedel under graviditeten. Fördelat på olika perioder av graviditeten

Tabell 8:5. Gravida kvinnors användning av läkemedel mot sjukdomar som kan kräva behandling under hela graviditeten

Andel (%) kvinnor som gjort minst ett uttag under graviditeten år 2007 och 2011. De tio vanligaste läkemedelsgrupperna.

ATC-kod	Läkemedelsgrupp	2007	2011
H03	Medel mot sköldkörtelsjukdomar	2,8	5,6
R03	Medel mot astma	5,1	5,1
N02A	Opioider, mot svår smärta	4,1	4,8
N06A	Antidepressiva	2,5	3,4
C	Medel mot högt blodtryck och hjärtsjukdomar	2,7	3,0
M01	Milda medel mot inflammatoriska sjukdomar (NSAID)	1,7	1,5
A10A	Insulin mot diabetes	1,0	1,0
H02	Kortison mot inflammatoriska sjukdomar	1,0	1,0
N03	Antiepileptika	0,4	0,5
N05A	Antipsykotika	0,7	0,2

Källa: Läkemedelsregistret och Medicinska födelseregistret, Socialstyrelsen.

så använde 38 procent receptbelagda läkemedel under den första trimestern (de första tre månaderna), 33 procent under den andra och 31 procent under den tredje trimestern. En period på tre månader innan graviditeten använde 37 procent av samma kvinnor receptbelagda läkemedel. Om man räknar bort p-piller, som inte är aktuella att använda när man är gravid, använde 26 procent av kvinnorna receptbelagda läkemedel under de sista tre månaderna före graviditeten. Detta tyder på att behandling med läkemedel är vanligare under alla stadier av graviditeten än före graviditeten. Receptfria läkemedel och naturmedel ingår inte i sammanställningen; siffrorna skulle bli betydligt högre om självmedicinering hade räknats eftersom den är omfattande även bland gravida.

Den höga användningen av läkemedel under graviditet har flera anledningar. Den gravida kvinnan behöver på samma sätt som den icke-gravida, behandling mot kroniska sjukdomar som

astma, störningar i sköldkörtelfunktionen, diabetes, epilepsi, smärta och inflammatoriska sjukdomar (tabell 8:5). Denna behandling pågår oftast under längre perioder av graviditeten.

Den gravida kvinnan kan också behöva behandling under kortare perioder av graviditeten mot till exempel infektioner. Antibakteriella medel är den grupp av läkemedel som används mest (tabell 8:6). Dessutom innebär graviditeten i sig en ökad risk för flera sjukdomstillstånd och symtom, både relativt lindriga som till exempel klåda och slemhinnesvullnad – vilket förklarar den stora användningen av antihistaminer och näsdroppar – och mer allvarliga, som till exempel högt blodtryck, graviditetstoxikos¹⁰ och trombos (blodpropp). Folsyra och järnpreparat på recept är också relativt vanligt förekommande och skulle

¹⁰ Graviditetstoxikos kallas ibland även för havandeskapsförgiftning.

Tabell 8:6. Gravida kvinnors användning av läkemedel som oftast används under en kortare period av graviditeten

Andel (%) kvinnor som gjort minst ett uttag under graviditeteten år 2007 och 2011. De tio vanligaste läkemedelsgrupperna. Utvärtes läkemedel mot hudsjukdomar är inte medräknade.

ATC-kod	Läkemedelsgrupp	2007	2011
J01	Antibakteriella medel	24,7	22,0
R06	Antihistaminer	12,6	15,1
R01	Näsdroppa och andra nasala beredningar	8,6	7,7
R05	Medel mot hosta och förkylning	8,2	7,5
A02B	Medel mot magsår och matstrupskatarr	3,2	3,8
S01	Medel mot ögonbesvär	4,6	3,5
B03	Blodbristläkemedel, inklusive folsyra och järnpreparat	3,0	3,4
N02B	Lätta smärtstillande medel	2,7	3,3
B01	Blodförtunnande läkemedel	1,7	2,4
A03	Tarmstimulerande medel	1,2	1,9

Källa: Läkemedelsregistret och Medicinska födelseregistret, Socialstyrelsen.

ha nått ännu högre procentsiffror om receptfria preparat med dessa ämnen hade ingått i kartläggningen.

Varför är behandling komplicerad under graviditet?

Det stora flertalet läkemedel passerar över placentan (moderkakan). Kontinuerlig behandling under hela graviditeten innebär därför att embryot exponeras för läkemedel under perioden när organen bildas (första trimestern) och under fostrets organmognad och tillväxtperioder. Detta gör att behandling under graviditet kräver speciella överväganden eftersom man måste ta hänsyn till möjliga risker för embryot eller fostret förutom att man överväger risken jämfört med nyttan för modern. Vidare saknas tillförlitliga data om riskvärdering under graviditet för många läkemedel. Av etiska och andra skäl kan gravida kvinnor inte

ingå i kliniska studier vid utvecklingen av nya läkemedel, och kvinnor i fruktsam ålder måste stå på betryggande antikonception för att få delta. Detta medför att det inte finns några, eller mycket få, studier på människor om fosterpåverkan för nya läkemedel i flera år efter att de har börjat användas.

En annan svårighet är att läkemedel ofta bara är förenat med risk under en viss period av graviditeten – tidigt eller sent i graviditeten eller i anslutning till förlossningen. Under den tidiga graviditeten kan det finnas risk för missbildningar eftersom det är då organen bildas. Det är väl känt att talidomid (Neurosedyn) endast gav upphov till svåra fosterskador under en begränsad känslig period tidigt i graviditeten. Detsamma gäller andra väl kända fosterskadande ämnen.

Under sen graviditet kan vissa läkemedel ge påverkan hos barnet av farmakologisk natur som ett resultat av placentaöverföring. Ett exempel

är abstinenssymtom hos den nyfödde då modern använt opiater. Ibland är läkemedlet olämpligt att använda både under tidig och sen graviditet. Detta är fallet för det blodförtunnande medlet warfarin (Waran), som tidigt i graviditeten kan ge fosterskador och sent i graviditeten kan ge blödningar hos både moder och foster och kan leda till att fostret dör. Det bör poängteras att även vanliga läkemedel som säljs receptfritt, som till exempel värktabletter och antiinflammatoriska medel som innehåller acetylsalicylsyra eller naproxen, kan vara olämpliga att använda under sen graviditet. Dessa substanser kan göra att fostrets hjärta och lungor inte utvecklas som de ska och kan även ge förlängd blödningstid och påverka värkarbetet hos modern. De ska därför inte användas under tredje trimestern. En allmän regel¹¹ under graviditet är därför att alltid kontakta läkare eller apotekspersonal innan man tar receptfria läkemedel.

För att ge information och underlätta för att skriva ut läkemedel till fertila och gravida kvinnor innehåller preparattexter i FASS och Patient-FASS speciella avsnitt som behandlar graviditet och amning [26]. En annan informationskälla är Janusinfo från Stockholms läns landsting, där information från medicinska födelseregistret presenteras för olika läkemedel [27]. Båda informationskällorna är sökbara via nätet och presenterar dels information för den som skriver ut läkemedel, dels information som är riktad till patienter och allmänhet.

Värdering av risk och nytta vid användning under graviditet

För att bättre kunna värdera risken för att fostret ska påverkas registreras sedan 1994 läkemedelskonsumtionen i medicinska födelseregistret hos

Socialstyrelsen. Registret innehåller uppgifter om vilka läkemedel som de gravida vid första besöket på mödrahälsovårdscentralen rapporterar att de tar. Uppgifterna jämförs med barnets hälsotillstånd vid födelsen för att hitta eventuella samband mellan ett läkemedel och risker för fostret. Det svenska registret var ett av de första av sitt slag i världen, och liknande register har nu byggts upp i flera andra länder, bland annat i Finland och Danmark. Medicinska födelseregistret ger inte bara information om risker, utan även om vilka läkemedel som är säkra att använda under en graviditet.

Risken att fostret ska påverkas av ett läkemedel måste alltid vägas mot risken med att inte förebygga eller behandla en sjukdom under graviditeten. Många faktorer ska vägas in i beslutet. Hur behandlingen ska utformas för en individuell patient avgörs av läkaren i samråd med patienten. Även läkemedel som man misstänker eller vet ger ökade risker för fosterskada kan behöva användas under graviditeten om det saknas lämpliga alternativ. Så är fallet vid användning av läkemedel mot epilepsi, vilka har en förhöjd risk för fosterskada. Samtidigt kan obehandlad epilepsi och krampanfall medföra allvarlig risk för både modern och fostrets liv, vilket gör att nytta med behandling överväger risken.

Vid bakteriella infektioner, som är den vanligaste anledningen till att gravida förskrivs läkemedel (tabell 8:6), finns såväl läkemedel med som utan kända risker för fostret. Studier baserade på medicinska födelseregistret och andra register med flera tusen behandlade visar att penicilliner och liknande ämnen (betalaktamer) inte är förenade med risk under graviditet. Då många infektioner kan behandlas med penicilliner går det oftast att undvika behandling med antibakteriella medel som fastslagits (till exempel tetracykliner och sulfapreparat i sen graviditet) eller misstänkts (mak-

¹¹ Enligt rekommendation i FASS.

rolider och trimetoprim i tidig graviditet) medföra risk för fostret [26–28]. Register-data visar också att andelen kvinnor som behandlas med läkemedel utan kända risker (penicillin och närbesläktade betalaktamer) är hög före graviditeten och ökar under graviditeten. Andelen som använder läkemedel som kan innebära risk minskar under graviditeten.

Det är viktigt att återkommande värdera risken och nyttan med läkemedel allt eftersom erfarenheterna växer. Behandling av depression med läkemedel under graviditet ökade med mer än 25 procent i Sverige mellan 2007 och 2011, från cirka 2 600 gravida kvinnor år 2007 till cirka 3 600 per år under åren 2010 och 2011. Antidepressiv medicinering är därför en av de vanligaste orsakerna till läkemedelsbehandling under en längre tid av graviditeten (tabell 8:5); totalt har mer än 15 000 gravida behandlats från 2007 till och med 2011. Ökningen hänger främst ihop med att relativt nya antidepressiva mediciner, så kallade selektiva serotonin-återupptagshämmare (SSRI-preparat), har fått en ökad användning bland kvinnor i fruktsam ålder. En obehandlad depression under graviditet innebär en ökad psykisk och fysisk påfrestning för kvinnan och i värsta fall självskadebeteende. Depressionen kan indirekt också leda till att fostret påverkas.

Fram till för cirka 5–6 år sedan fanns inga allvarliga risker rapporterade vid användning av SSRI-preparat under graviditet. Nyare studier publicerade 2009–2012, varav flera nordiska [29–31], har dock visat en förhöjd risk för hjärtmissbildning vid behandling med vissa av SSRI-preparaten under tidig graviditet. Det är fortfarande oklart om detta är en klasseffekt eller endast berör vissa preparat. Risken bedöms vara omkring 1 på 50 födda barn, vilket kan jämföras med en förväntad risk på 1 av 100 nyfödda barn, vars mammor inte behandlats. Användning av SSRI under

senare delen av graviditeten har också associerats med för tidig födsel, låg födelsevikt, kvarstående förhöjt tryck i lungartären (ett allvarligt men ovanligt tillstånd) och risk för kvardröjande farmakologiska effekter och utsättningssymtom av lindrigare natur hos den nyfödde.

Mot bakgrund av de nya studierna gav Läke-medelsverket 2012 ut riktlinjer för behandling under graviditet med antidepressiva. Vid lindriga tillstånd rekommenderas i första inte läkemedel utan psykoterapi under graviditet. Vid svåra depressiva tillstånd bedöms riskerna med att inte behandla kvinnan väsentligt överväga riskerna med att använda antidepressiv medicinering, såväl för kvinnan som för barnet. Vid medelsvår depression rekommenderas en utförlig värdering av risk-nytta i det individuella fallet innan beslut tas om att behandla eller avstå från behandling [32].

Läkemedel och amning

Under amningsperioden finns också ett stort behov av läkemedelsbehandling. Andelen kvinnor som hämtade ut läkemedel minst en gång under de tre första månaderna efter förlossningen år 2011 var 50 procent. Att börja ta p-piller igen var den i särklass vanligaste orsaken (20,7 procent) följt av behandling med antibakteriella läkemedel (13,4 procent). Användningen av läkemedel mot flera kroniska sjukdomar som kräver kontinuerlig behandling, till exempel diabetes, astma, epilepsi, psykos, astma, och hjärt- och kärlsjukdom, var ungefär lika stor som före och under graviditeten. Däremot skilde sig användningen av vissa andra läkemedelsgrupper. Till exempel användes lätta smärtstillande och milda medel mot inflammatoriska sjukdomar (NSAID) i högre utsträckning än både före och under graviditet. Detsamma gällde även läkemedel för gynekologiskt bruk.

Även vid amning kan det finnas risker för barnet. För all behandling behöver moderns behov och amningens fördelar vägas samman mot eventuella risker för barnet. Amning har av flera skäl ett egenvärde och bröstmjolk är den bästa födan under de första levnadsmånaderna, och amningen bör inte avbrytas i onödan. Olika läkemedel kan i varierande grad passera över till bröstmjolk. Nästan alla läkemedel passerar över i bröstmjolk i någon grad. För de flesta läkemedel är halterna i bröstmjolk så låga att risken för påverkan på barnet är osannolik. I de fallen kan modern använda läkemedlen utan risk för barnet.

Nyfödda skiljer sig dock i många avseenden från vuxna. Till exempel har de sämre förmåga att bryta ner läkemedel i levern och utsöndra substanser med njurarna. Nervsystemet befinner sig också under utveckling samtidigt som blod-hjärnbarriären inte är utvecklad. Det gör att barnet under amningsperioden kan vara extra känsligt för vissa substanser. Vissa cancermedel och läkemedel som verkar på immunsystemet ska därför helt undvikas under amning. Ett mindre antal läkemedel samlas också i bröstmjolk så att det finns risk för att de påverkar barnet. Det gäller till exempel migränmedel som innehåller ergotamin, som ska undvikas under amning.

På samma sätt som för graviditet ges information om läkemedel och amning till dem som skriver ut läkemedel och till allmänheten i FASS, Patient-FASS och Janusinfo från Stockholms läns landsting [26, 27].

Referenser

1. Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen; 2012.
2. Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(4):CD001831.
3. Schroeder K, Fahey T. Systematic review of randomised controlled trials of over the counter cough medicines for acute cough in adults. *BMJ.* 2002; 324(7333):329–31.
4. Läkemedelsboken 2011–2012, Läkemedelsverket; 2011.
5. Statistikdatabasen Concise, Apotekens Service AB; 2012.
6. Läkemedelsverket – rekommenderade läkemedelsbehandlingar <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Behandlings-rekommendationer/>
7. Kimland E, Nydert P, Odlin V, Böttiger Y, Lindemalm S. Paediatric drug use with focus on off-label prescriptions at Swedish hospitals – a nationwide study. *Acta Paediatr.* 2012; 101(7):772–8.
8. Nydert P, Kimland E, Kull I, Lindemalm S. Over-the-counter drug use-estimations within the Swedish paediatric population. *Eur J Pediatr.* 2011; 170(5):583–8.
9. Läkare vill ha åldersgräns för köp av receptfria analgetika, Läkemedelsvärlden, 2005-04-18 <http://www.lakemedelsvarlden.se/nyheter/>
10. Kimland, E, Odlin, V. Off-label Drug Use in the Pediatric Patients, review, *Clin Pharmacol & Ther.* 2012; 91(5):796–801.
11. Olsson J, Kimland E, Pettersson S, Odlin V. Paediatric drug use with focus on off-label prescriptions in Swedish outpatient care – a nationwide study. *Acta Paediatr.* 2011; 100(9):1272–5.

12. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med.* 1995; 10(4):199–205.
13. Paediatric medicine development, Regulation (EC) No 1901/2006, http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000068.jsp&mid=WC0b01ac0580025b8b
14. Utvidga kunskapen om barns läkemedel och dess användning. 2012; Läkemedelsverket.
15. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), EMA, Reflection Paper: formulations of choice for the paediatric population http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003782.pdf
16. Kimland E, Bottiger Y, Lindemalm S. Recent drug history in children visiting a paediatric emergency room and documentation in medical records. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;67(10):1085–9.
17. Uppdrag att utveckla en nationell källa för ordinationsorsak – lägesrapport, december 2012. Socialstyrelsen; 2012.
18. Förstudie kring individdata för rekvisitionsläkemedel. Socialstyrelsen; 2012.
19. Pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin (PNSP). Socialstyrelsen; 2012.
20. MRSA i förskolan – Underlag och rekommendationer för handläggning. Socialstyrelsen; 2010. <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2010/2010-6-20>
21. Smitta i förskolan – En kunskapsöversikt. Socialstyrelsen; 2008.
22. Hygien i förskolan – resultat från ett nationellt tillsynsprojekt 2009. Socialstyrelsen; 2010.
23. Inventering av antibiotikaanvändningen inom hälso- och sjukvården. Socialstyrelsen; 2008.
24. Swedres 2011 – A Report on Swedish Antibiotic Utilisation and Resistance in Human Medicine. Smittskyddsinstitutet; 2012.
25. Förskrivning av centralstimulerande läkemedel vid adhd. Socialstyrelsen; 2012.
26. Danielsson BR, Dencker L. Läkemedel i samband med graviditet och amning. FASS 2012. 8-10 Tillgänglig från www.fass.se
27. Källen K, Winbladh B. Läkemedel och fosterpåverkan. Läkemedel och amning; 2012. Tillgänglig från www.janusinfo.se
28. Källen B, Otterblad-Olausson P, Danielsson B. Is erythromycin therapy teratogenic in humans? *Reprod Toxicol.* 2005; 20(2):209–14.
29. Malm H, Artama M, Gissler M, Ritvanen A. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk for major congenital anomalies. *Obstet Gynecol.* 2011; 118(1):111–20.
30. Reis M, Källen B. Delivery outcome after maternal use of antidepressant drugs in pregnancy: an update using Swedish data. *Psychol Med.* 2010; 40(10):1723–33.
31. Pedersen LH, Henriksen TB, Vestergaard M, Olsen J, Bech BH. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy and congenital malformations: population based cohort study. *BMJ* 2009;339: b3569 doi:10.1136/bmj.b3569.
32. Läkemedelsbehandling av depression i samband med graviditet – behandlingsalternativ och risker. Läkemedelsverket; 2012. Tillgänglig från [www.lakemedelsverket.se /Graviditet och amning](http://www.lakemedelsverket.se/Graviditet%20och%20amning)
33. Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom 2010 – stöd för styrning och ledning. Socialstyrelsen; 2010.