

# FOKUSRAPPORT

## Vurdering af sikkerheden ved brug af methylphenidat



## Indhold

### Behov for målrettet fokus på voksne med ADHD

#### 3 Rapportens hovedkonklusioner

#### 4 Behov for målrettet fokus på voksne

- 4 Behandling af voksne uden for den godkendte indikation
- 5 Fri ordinationsret og off-label brug
- 5 Mangel på fælles danske retningslinjer til behandling af voksne med ADHD
- 6 Få bivirkningsindberetninger der vedrører methylphenidat
- 7 Særlige risikoområder for voksne
- 8 Hvor langt er vi nu

### Analyse og baggrundsdata

#### 9 Analyse og baggrundsdata

- 9 ADHD
- 9 Godkendt medicin med methylphenidat
- 11 Forbrug af methylphenidat samt analyse af voksne brugere
- 13 Danske og udenlandske retningslinjer for behandling af ADHD
- 15 Bivirkninger ved methylphenidat indberettet til Lægemiddelstyrelsen
- 19 Særlige risikoområder for voksne
- 23 Kildeliste



## Rapportens hovedkonklusioner

Medicin, der indeholder methylphenidat, er kun godkendt til behandling af ADHD hos børn og unge (6-18 år) og til behandling af den sjældne sygdom narkolepsi<sup>1</sup>. Alligevel var der i 2009 mere end 11.000 voksne i Danmark, der fik ordineret methylphenidat på recept. Der er således et udbredt off-label-brug af medicinen.

Efter en grundig gennemgang af Lægemiddelstyrelsens forbrugs- og bivirkningsdata har vi ikke set noget, der giver anledning til at ændre den nuværende sikkerhedsinformation for methylphenidat i forhold til behandling af børn og unge med ADHD. Vi vil fortsat have stor fokus på sikkerheden ved methylphenidat, herunder bivirkninger ved længerevarende behandling.

Der er tilsyneladende gode erfaringer med methylphenidatbehandling af voksne med ADHD. Dog mener vi, at man bør have for øje, at der er et omfattende off-label-forbrug, og at der ikke foreligger tilstrækkelig dokumentation for medicinens sikkerhed og effekt i forhold til denne patientgruppe.

Derfor har vi fokus på, at risikoprofilen ved brug af medicin med methylphenidat kan være anderledes hos voksne med ADHD. Vi har identificeret fire risikoområder for voksne, som vi mener, er vigtige at få sat fokus på. Det drejer sig om risikoen for at udvikle hjerte-/karsygdomme, risiko ved behandling i forbindelse med graviditet, risiko for misbrug af methylphenidat og alvorlige psykiske lidelser.

Vi forventer, at risikoprofilen hos voksne i behandling med medicin med methylphenidat som minimum er den samme som for børn, men det er sværere at minimere risiciene for voksne, fordi der hverken findes en anvisning i medicinens produktresumé<sup>2</sup> eller findes en detaljeret behandlingsvejledning for voksne, ligesom der gør for børn. En væsentlig forudsætning for at øge patientsikkerheden er, at sikre grundlaget for konsensus om behandlingen af voksne ADHD patienter – især i dag med den stadig stigende gruppe voksne i behandling med methylphenidat.

Ved at sætte fokus på voksne brugere med ADHD og mulige risikofaktorer, ønsker vi med denne rapport at skabe opmærksomhed hos såvel læger som patienter og pårørende om vigtigheden af at indberette mulige bivirkninger ved methylphenidat.

1 Narkolepsi er en sjælden sygdom, der viser sig ved pludselige søvnanfald.

2 Produktresuméet er en beskrivelse af medicinens egenskaber – herunder virkning, bivirkning og sikkerhed.



## Behov for målrettet fokus på voksne med ADHD

Lægemiddelstyrelsen overvåger al medicin, der er godkendt i Danmark. Overvågningen er særlig intensiv for ny medicin, men der kan også være behov for at have øget fokus på medicin, der har været på markedet i mange år – fx hvis der sker ændringer i brugen af medicinen.

Og det er netop det, der er tilfældet for methylphenidat, der oprindeligt blev godkendt under navnet Ritalin®<sup>3</sup>. Opgørelser fra Lægemiddelstyrelsens lægemiddelstatistikregister har nemlig vist et kraftigt øget forbrug over de seneste ti år. Efter drøftelse med Bivirkningsrådet<sup>4</sup> valgte vi derfor i starten af 2010 at lave en grundig gennemgang af sikkerheden, bivirkningerne og forbrugsmønstret for methylphenidat til behandling af ADHD.

Læs mere om ADHD [her](#)

Efter gennemgangen af vores forbrugs- og bivirkningsdata, der vedrører methylphenidat, har vi ikke set noget, der umiddelbart vækker grund til bekymring. Bivirkningsindberetninger ved methylphenidat har, ligesom forbruget, været stigende i de sidste ti år. Størstedelen af indberetningerne omhandler velkendte bivirkninger, og vi har ikke modtaget nye informationer, der giver anledning til at ændre den nuværende sikkerhedsinformation for methylphenidat i forhold til behandling af børn og unge med ADHD. Behandling med en bestemt type medicin er altid en afvejning af fordele og ulemper, og i dette tilfælde vurderer vi altså, at fordelene ved behandlingen med methylphenidat til børn og unge med ADHD stadig opvejer ulemperne.

Læs mere om de indberettede bivirkninger [her](#)

Sikkerhedsprofilen for voksne med ADHD i behandling med methylphenidat er imidlertid mere usikker, da der ikke foreligger tilstrækkelig dokumentation for effekten og sikkerheden for denne gruppe. I 2009 har lige så mange voksne indløst recept på methylphenidat som gruppen af børn og unge tilsammen – og blandt dem er flertallet påbegyndt behandlingen med methylphenidat som voksne. Set i lyset af, at methylphenidat ikke er godkendt til behandling af ADHD hos voksne, mener vi, at den store stigning i forbruget blandt voksne er værd at kigge nærmere på.

Læs mere om data for forbrug af methylphenidat samt analyse af voksne brugere [her](#)

### Behandling af voksne uden for den godkendte indikation

I 2009 indløste mere end 11.000 voksne over 18 år i Danmark en recept på methylphenidat. Medicin, der indeholder methylphenidat, er i EU kun godkendt til behandling af ADHD hos børn og unge (6-18 år) og til behandling af den sjældne sygdom narkolepsi. Ifølge Dansk narkolepsiforening er der omkring 3.000 personer i Danmark, der har narkolepsi, hvoraf kun en lille del er i behandling med methylphenidat. Vi må derfor antage, at det resterende forbrug af methylphenidat blandt ca. 11.000 voksne er til behandling af ADHD og derfor

<sup>3</sup> Ritalin er den første medicin med methylphenidat, der kom på markedet til behandling af ADHD hos børn og unge.

<sup>4</sup> Bivirkningsrådet yder generel rådgivning til Lægemiddelstyrelsen i bivirkningsspørgsmål, og kommer med anbefalinger og løsningsforslag til styrelsen om en forbedret forebyggelse og overvågning af lægemiddelbivirkninger.



bliver brugt udenfor indikation (off-label) – det vil sige, at medicinen bliver brugt til en patientgruppe, den ikke er godkendt til.

Læs om indikationen i afsnittet om godkendt medicin med methylphenidat [her](#)

Godkendelse af medicin er patientens sikkerhed for, at producenten af medicinen har forelagt dokumentation for Lægemiddelstyrelsen eller Europakommissionen for medicinens effekt og sikkerhed. Lægemiddelstyrelsen godkender medicinen og udsteder en markedsføringstilladelse, hvis fordelene ved den medicinske behandling af sygdommen overstiger risikoen ved medicinen (mulige bivirkninger).

I 2009 blev en samlet EU-vurdering af methylphenidat afsluttet. Her fremgik det blandt andet, at der stadigvæk ikke er tilstrækkelig dokumentation for effekten og sikkerheden af methylphenidat hos voksne med ADHD. Der foreligger derfor ikke på nuværende tidspunkt en godkendelse af brugen af methylphenidat til behandling af ADHD hos voksne.

Læs mere om EU's samlede vurdering af methylphenidat [her](#). Se også hvilken medicin med methylphenidat som er godkendt og markedsført i Danmark [her](#).

### **Fri ordinationsret og off-label-brug**

En autoriseret læge i Danmark har som udgangspunkt fri ordinationsret. Det indebærer også, at lægen har ret til at ordinere medicin til behandling af en sygdom, som den pågældende medicin ikke er godkendt til – såkaldt off-label-brug. Lægen er under udøvelsen af sin faglige virksomhed, herunder medicinordination, forpligtet til at udvise omhu og samvittighedsfuldhed.

Off-label-brug viser sig i mange tilfælde at have en gavnlig effekt, der overstiger risikoen ved brug af medicinen, så off-label-brug i sig selv er ikke et problem, og i følge flere psykiatere er der også gode erfaringer med brugen af methylphenidat hos voksne med ADHD. Der mangler imidlertid den tilstrækkelige dokumentation for effekten og sikkerheden af methylphenidat, når det bliver brugt off-label til behandling af voksne med ADHD.

### **Mangel på fælles danske retningslinjer til behandling af voksne med ADHD**

Der findes i dag ikke et samlet sæt retningslinjer i Danmark for behandling af voksne med ADHD. Praksis for behandlingen af ADHD hos voksne i Danmark trækker i dag i høj grad på forskellige udenlandske erfaringer og vejledninger. Blandt andet i forbindelse med udredningen af diagnosen ADHD, doseringsforslag, forundersøgelser samt i forbindelse med opfølgningen af de voksne patienter.

Behandlingen bliver ikke kun varetaget af speciallæger med højt specialiseret viden inden for sygdoms- og behandlingsområdet, men også af alment praktiserende læger. Speciallægerne udreder og tilpasser dosis, hvorefter ansvaret for opfølgningen og monitoreringen af bivirkninger ofte bliver videregivet til egen praktiserende læge. Ifølge tal fra Læge-



middelstatistikregisteret er ca. halvdelen af den ordinerede methylphenidat til voksne (18+) ordineret af alment praktiserende læger.

Læs mere om analysen af hvem der varetager behandlingen af de voksne brugere i afsnittet om forbrug af methylphenidat samt analyse af voksne brugere [her](#)

Behandlingsprogrammet for børn og unge med ADHD er et omfattende program, og behandlingen inkluderer sædvanligvis psykologiske, pædagogiske og sociale tiltag samt farmakoterapi. Medicinsk behandling bør ifølge produktresumeeet kun iværksættes, når andre afhjælpende tiltag alene er utilstrækkelige.

Behandlingen af voksne med ADHD er, som tidligere nævnt, ikke i dag omfattet af et samlet behandlingsprogram på samme måde som behandlingen for børn og unge. Det bliver derfor sværere at optimere overvågningen af behandlingen og minimere mulige risici hos voksne.

Læs mere om de danske og udenlandske retningslinjer for behandling af ADHD [her](#)  
Læs produktresumeeet for medicin med methylphenidat på [www.produktresume.dk](http://www.produktresume.dk)

### **Få bivirkningsindberetninger der vedrører methylphenidat**

I Danmark har læger pligt til at melde alle alvorlige og uventede bivirkninger ved medicin til Lægemiddelstyrelsen. Siden Ritalin kom på markedet i 1956, har vi modtaget 45 bivirkningsindberetninger, der drejer sig om bivirkninger hos voksne i behandling med methylphenidat.

Og langt størstedelen af bivirkningerne er kendte bivirkninger, som allerede står beskrevet i produktresumeeet for medicinen, og som vi sammen med lægemiddelmyndighederne i EU har vurderet er acceptable i forhold til medicinens virkning. De bivirkningsindberetninger, vi har modtaget, som ikke står beskrevet i produktresumeeet eller i videnskabelige artikler om methylphenidat, har vi gennemgået nøje, og vi ser umiddelbart ingen signaler, der giver anledning til bekymring.

I den samlede europæiske vurdering af methylphenidat fra 2009, konkluderede man, at den dokumentation om længerevarende behandling med methylphenidat, der findes i dag, ikke er tilstrækkelig. Heller ikke oplysningerne i vores bivirkningsdatabase kan sige noget om sikkerheden ved langtidsbrug. Stort set alle indberetninger omhandler nemlig bivirkninger, som brugerne har oplevet i forbindelse med behandlingsstart, dosisforøgelse eller skift til en anden medicin med methylphenidat. Imidlertid viser Lægemiddelstyrelsens tal samt den kliniske erfaring, at de fleste brugere er i længerevarende behandling og nogen endog livslang behandling. Selvom vi ikke har set umiddelbare tegn på problemer, er det vigtigt at være opmærksom på denne manglende viden om langtidsbehandlingen.

Læs mere om de indberettede bivirkninger [her](#)



## Særlige risikoområder for voksne

Ud over at være den instans i Danmark som godkender brugen af medicin, følger Lægemiddelstyrelsen også nøje forbruget af medicin og de bivirkninger, der bliver indberettet.

Ved gennemgangen af de indberettede bivirkninger ved brug af methylphenidat hos både børn og voksne har vi, som tidligere nævnt, ikke set nogen tydelige signaler, der kan pege på alvorlige sikkerhedsproblemer ved methylphenidat.

Dog har den manglende godkendelse af methylphenidat til voksne og derved også den manglende viden om brug af methylphenidat til gruppen af voksne med ADHD givet os anledning til at overveje, om der kunne være særlige risikoområder for voksne.

Voksne har ikke bare en anden fysiologi, de har også andre livsstilsmæssige vilkår samt andre risici for samtidige sygdomme end børn og unge, og de har derfor også en anden risikoprofil, når det gælder behandling med medicin – og i dette tilfælde behandling med methylphenidat.

Vi har identificeret 4 risikoområder, som vi mener er vigtige at være opmærksom på i forbindelse med behandlingen af voksne ADHD-patienter med methylphenidat. Det drejer sig om:

- **Hjerte-/karsygdomme**

Ifølge produktresumeeet for medicin med methylphenidat er hjerte-/karsygdomme en mulig bivirkning, som man skal være særlig opmærksom på, når man behandler børn og unge. Dette er ikke mindre vigtigt for gruppen af voksne, da det er veldokumenteret, at risikoen for hjertekarsygdomme stiger med alderen, og at visse livstilsfaktorer hos voksne, som fx rygning og alkohol, også øger risikoen for hjerte-/karsygdomme.

- **Behandling i forbindelse med graviditet**

Opmærksomheden ved behandling af kvinder skal skærpes, da man ikke kender konsekvenserne af behandling med methylphenidat under graviditet. Erfaringerne er indtil nu meget begrænsede, og derfor bør det ifølge produktresumeeet for methylphenidat som udgangspunkt frarådes at behandle med methylphenidat under graviditet. Se produktresumeeet for methylphenidat på [www.produktresume.dk](http://www.produktresume.dk).

- **Risiko for misbrug**

Medicin med methylphenidat er centralstimulerende, og derfor kan der være risiko for, at medicinen kan være vanedannende og føre til misbrug. Der har dog ikke været tegn på stort misbrug blandt voksne med ADHD, men vi er i Lægemiddelstyrelsen opmærksomme på problemstillingen. Udleveringen af medicin med methylphenidat er skærpet, så medicinen tilhører udleveringsgruppen kaldet A§4. Medicin, der tilhører denne gruppe, er underkastet særlig overvågning: De må kun udleveres én gang efter samme recept, og lægens CPR-nr. eller tilsvarende identifikation skal altid angives på recepten. Methylphenidat er også optaget på Lægemiddelstyrelsens liste over euforiserende stoffer – det betyder, at der er strenge restriktioner i forhold til import, eksport, håndtering og destruktion af medicinen.



- **Alvorlige psykiske lidelser**

Nogle af de hyppigst indberettede alvorlige bivirkninger ved methylphenidat, både hos børn og voksne, er psykiske symptomer. Det er vanskeligt at vurdere, om disse symptomer er bivirkninger ved medicinen, om det er den underliggende sygdom eller andre samtidige sygdomme hos brugeren, der er årsag. Den tætte overvågning af behandlingen i den forbindelse er derfor særlig vigtig og bør være til stede i lige så høj grad for voksne som for børn.

Læs mere om risikoområderne for voksne [her](#)

## Hvor langt er vi nu

Vi har i ovenstående peget på, at grundlaget for behandlingen af voksne med ADHD er mere uklart, fordi der hverken findes en anvisning i medicinens produktresumé eller findes en detaljeret behandlingsvejledning for voksne, ligesom der gør for børn. Vi håber derfor, at vi med denne rapport kan være med til at skabe mere opmærksomhed om behandlingen af voksne med ADHD og øge patientsikkerheden for denne gruppe.

Der er generelt et behov for at have et mere målrettet fokus på voksne med ADHD, også i lyset af at flere befolkningsundersøgelser peger på, at der er en generel underdiagnostisering af ADHD ikke bare blandt gruppen af børn og unge, men også blandt voksne. Med andre ord kan vi forvente en forsat stigning i forbruget af methylphenidat.

Behandling med methylphenidat er ofte langvarig og i visse tilfælde livslang, og der er på nuværende tidspunkt ikke tilstrækkelig viden om følgerne og effekten ved langtidsbehandling. Derfor håber vi også, at vi med denne rapport kan skabe opmærksomhed omkring indberetning af bivirkninger ved langtidsbehandlinger.

Sidste år tog Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) initiativ til at kigge på tiltag, der kan styrke den uafhængige videnskabelige forskning omkring virkningen ved langtidsbehandling med methylphenidat.

Se EU's 7. rammeprogram [her](#)

Vi vil i Lægemiddelstyrelsen fortsat nøje følge udviklingen i forbruget og også fremover have skærpet fokus på at overvåge bivirkningsindberetninger der vedrører methylphenidat.





## Analyse og baggrundsdata

### ADHD

ADHD er en forkortelse for diagnosen Attention Deficit/Hyperactivity Disorder og er en hyppig psykisk forstyrrelse, der ses hos 3-5 % af børn og 2-4 % af voksne. Ifølge Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskabs referenceprogram fra 2008 udgør børn og unge med diagnosen ADHD ca. 12 % af alle diagnosticerede i børne- og ungdomspsykiatrien, mens der i programmet konkluderes, at der på daværende tidspunkt kun diagnosticeredes ganske få voksne med ADHD i psykiatrien.

Kernesymptomerne på ADHD er nedsat koncentrationsevne, hyperaktivitet og impulsivitet samt i visse tilfælde motoriske vanskeligheder. Hos nogle børn er symptomerne primært nedsat opmærksomhed og nedsat koncentrationsevne, mens hyperaktivitet og impulsiv adfærd dominerer hos andre. Der er også nogle som har en kombination af symptomerne. Årsagen til sygdommen er ikke kendt.

Der diagnosticeres væsentlig flere drenge end piger med ADHD, men befolkningsundersøgelser viser, at antallet af drenge og piger med ADHD er væsentlig mere ens, så der i virkeligheden er en underdiagnosticering af piger. Baggrunden for dette er usikker, men en del af forklaringen kan være, at ADHD hos piger præsenterer sig anderledes end hos drenge.

Mange børn med ADHD har også andre vanskeligheder som adfærdsforstyrrelser, depression, angst, tics, motorisk udviklingsforstyrrelse, brug af rusmidler, indlæringsvanskeligheder samt sproglige og kognitive vanskeligheder.

Børn og unge med ADHD kan være påvirket af sygdommen i meget varierende grad. I svære tilfælde af ADHD kan medicinsk behandling være nødvendig.

Læs mere om ADHD i referenceprogrammet: Referenceprogram for udredning og behandling af børn og unge med ADHD [her](#)

Tilbage til rapporten [her](#)

---

### Godkendt medicin med methylphenidat

Før medicin må sælges i Danmark, skal den godkendes af Lægemiddelstyrelsen eller Europakommisionen. I forbindelse med en ansøgning om godkendelse af medicin skal producenten (ansøgeren) fremlægge dokumentation for medicinens sikkerhed, kvalitet og effekt. Lægemiddelstyrelsen udsteder en markedsføringstilladelse, hvis forholdet mellem fordele og risici ved medicinen er gunstigt, og der i øvrigt ikke foreligger afslagsgrunde, som nævnt i lægemiddeloven.

Der sker også løbende sikkerhedsopdateringer af godkendt medicin, hvor virksomheden, som har tilladelse til at markedsføre en bestemt type medicin, med jævne mellemrum skal aflevere en periodisk sikkerhedsopdateringsrapport<sup>1</sup> om medicinen til Lægemiddelstyrelsen.

<sup>1</sup> En periodisk sikkerhedsopdateringsrapport (PSUR) indeholder en gennemgang af alle indberetninger om formodede bivirkninger set på verdensplan. Oplysninger om salgs- og forbrugstal, eventuelle ændringer i produktresumé/indlægsseddel eller markedsføringsstatus, som er indført siden sidste sikkerhedsopdateringsrapport (i et eller flere lande), præsentation af planlagte, igangværende eller afsluttede sikkerhedsstudier med medicinen fremgår også af rapporten. Endelig indeholder sikkerhedsopdateringen firmaets vurdering af fordele og ulemper ved medicinen og forslag til evt. nye sikkerhedsinitiativer.



sen. Udover en fortegnelse over og en gennemgang af alle indberetninger om formodede bivirkninger skal sikkerhedsopdateringsrapporten blandt andet indeholde en videnskabelig vurdering af fordele og ulemper ved medicinen, en overordnet vurdering af sikkerheden ved medicinen og forslag til eventuelle nye sikkerhedsmæssige initiativer.

Derefter vurderer vi i Lægemiddelstyrelsen, om vi er enige i rapportens konklusioner, og vi beslutter, om det er nødvendigt at iværksætte sikkerhedsmæssige initiativer. Vi kontrollerer også, at virksamheden følger op på eventuelle problemer omkring sikkerheden ved medicinen. En konsekvens af disse opdateringer kan fx være ændringer i produktresumet og indlægssedlen.

Centralstimulerende medicin med methylphenidat er førstevalg til behandlingen af ADHD. Udover methylphenidat er også medicin med atomoxetin godkendt til behandling af ADHD i Danmark. Ifølge nye tal fra Lægemiddelstyrelsen udgør andelen af patienter, der starter på atomoxetin ca. 5-7%.

Ritalin®, der var den første godkendte medicin med indholdsstoffet methylphenidat, blev godkendt i Danmark i 1956. Der er siden 2003 blevet godkendt yderligere medicin med methylphenidat i Danmark. Medicin med methylphenidat er godkendt dels som almindelige tabletter, der virker med det samme (Equasym, Medikinet, Motiron og Ritalin) og dels som kapsler eller depottabletter med modificeret udløsning, der virker langsomt over længere tid (Concerta, Equasym Depot, Medikinet CR og Ritalin Uno). Tabel 1 viser en oversigt over godkendt medicin med methylphenidat.

**Tabel 1.** Medicin med methylphenidat, som er godkendt i Danmark.

Lægemiddelnavn	Formulering	Indehaver af markedsføringstilladelsen	Markedsført fra - til
Concerta	18, 36 og 54 mg depottabletter	Janssen-Cilag A/S	Maj 2008 -
Equasym	5, 10 og 20 mg tabletter	Shire Pharmaceuticals Ireland L	April 2004 - September 2007
Equasym Depot	10, 20 og 30 mg kapsler med modificeret udløsning	Shire Pharmaceuticals Ireland L	Januar 2007 -
Medikinet	5, 10 og 20 mg tabletter	MEDICE Arzneimittel	Juli 2007 -
Medikinet CR	10, 20, 30 og 40 mg kapsler med modificeret udløsning	MEDICE Arzneimittel	Juli 2007 -
Motiron	5, 10 og 20 mg tabletter	Sandoz A/S	Oktober 2003 -
Ritalin	10 mg tabletter	Novartis Healthcare A/S	Ukendt dato* -
Ritalin Uno	20, 30 og 40 mg kapsler med modificeret udløsning	Novartis Healthcare A/S	December 2003 -

\*Den præcise dato for markedsføringen er ukendt. Ritalin® blev godkendt i september 1956.



**Indikation – hvad er methylphenidat godkendt til**

Medicin med methylphenidat er godkendt til ADHD behandling som en del af et omfattende behandlingsprogram til børn over 6 år, når andre afhjælpende tiltag alene er utilstrækkelige. Et omfattende behandlingsprogram inkluderer sædvanligvis psykologiske, pædagogiske og sociale tiltag samt medicinsk behandling.

Behandling med methylphenidat er ikke indiceret til alle børn med ADHD, og beslutningen om at anvende medicinen bør ifølge produktresumeeet være baseret på en meget grundig vurdering af sværhedsgrad og varighed af barnets symptomer i forhold til barnets alder.

Udover ADHD er medicin med methylphenidat også godkendt til behandling af sygdommen narkolepsi hos voksne. Narkolepsi er en hjernesygdom, der viser sig ved uimodståelige søvnanfald, pludselige anfald af muskellammelser (katapleksi), drømmelignende fornemmelser i dagtimerne eller ved indsovning samt lammelser ved opvågning (søvnparalyse). Man regner med, at der er 2.500 til 3.000 personer i Danmark, der har narkolepsi, men at det langt fra alle disse, der er i behandling for sygdommen.

En autoriseret læge i Danmark har som udgangspunkt fri ordinationsret. Det indebærer, at lægen har ret til at ordinere godkendt og tilgængelig medicin, og at lægen kan ordinere medicin til behandling af en sygdom, som den pågældende medicin ikke er godkendt til – såkaldt off-label-brug. Lægen er under udøvelsen af sin faglige virksomhed forpligtet til at udvise omhu og samvittighedsfuldhed, jf. lovbekendtgørelse nr. 1350 af 17. december 2008 om autorisation af sundhedspersoner og om sundhedsfaglig virksomhed."

Tilbage til rapporten [her](#)

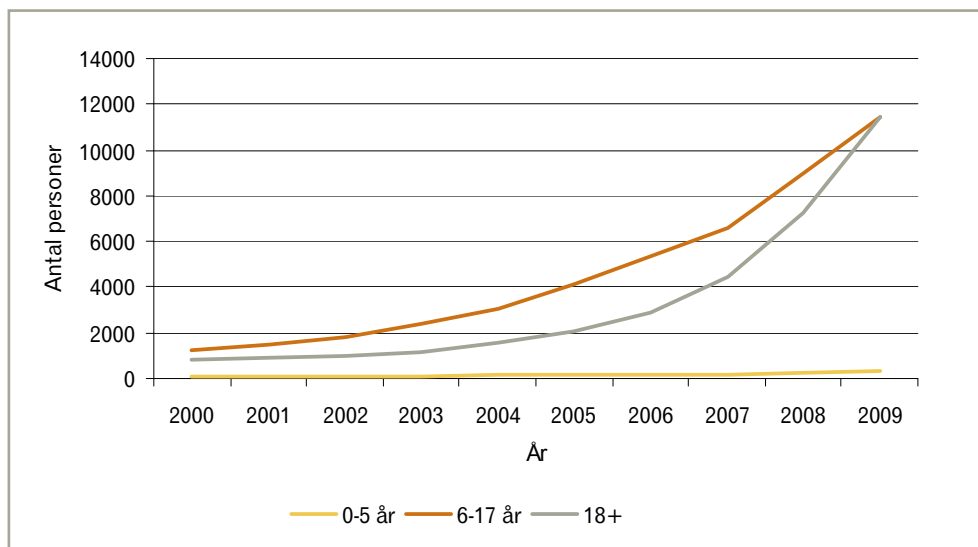
---

**Forbrug af methylphenidat samt analyse af voksne brugere**

På ti år er antallet af brugere, der har købt methylphenidat på recept, mere end fordoblet. Stigningen har været særlig stor for voksne brugere (over 18 år) som vist på den grå kurve i figur 1, hvor antallet af brugere er steget fra 839 i 2000 til 11.444 i 2009 – en stigning på ca. 1200 %. I 2009 er der således knap 11.500 voksne (over 18 år) og 11.500 børn og unge (6-18 år), der har købt methylphenidat på recept.



**Figur 1.** Antal brugere fordelt på aldersgrupper: Børn under 6 år, børn og unge 6-18 år og voksne > 18 år, der har indløst mindst én recept på medicin med methylphenidat i perioden 2000-2009.



Oplysninger om forbruget af methylphenidat er fra Lægemiddelstyrelsens lægemiddelstatistikregister. Antal brugere er opgjort på antal personer, der har indløst mindst én recept på methylphenidat i det pågældende kalenderår. Vi har kun set på salget fra apoteker, da næsten al forbrug af methylphenidat sker ved køb af medicinen fra apoteker (98,6% af det samlede forbrug).

Information om Lægemiddelstatistikregisteret kan findes [her](#)

Lægemiddelstatistikregistret giver mulighed for at registrere alle recepter på en specifik person og beregne personernes køn og alder på dagen for receptindløsning. Derfor er det muligt at opgøre forbruget på alder som i figur 1. I figur 1 er børn under 6 år opgjort separat, fordi methylphenidat ifølge produktresumeeet ikke er godkendt til børn under 6 år. Ordinationen til denne gruppe har været forsvindende lille, som den gule kurve også viser.

Tal fra registret er også anvendt til at opgøre, hvornår de voksne brugere er startet behandling med methylphenidat. I lagkagediagrammerne er vist andelen af voksne brugere i 2009, der er startet som børn/unge (under 18 år), voksne i alderen 18-20 år og voksne på 21 år og derover. Der er to aldersintervaller for voksne, fordi det er usikkert hvor mange i aldersgruppen 18-20 år, der stadig er tilknyttet børne-ungdomspsykiatrien, hvor de typisk vil være startet behandlingen som børn. Først fra 21 års alderen bliver de, ifølge oplysninger fra en børnepsykiater, med stor sandsynlighed behandlet i voksenpsykiatrien.

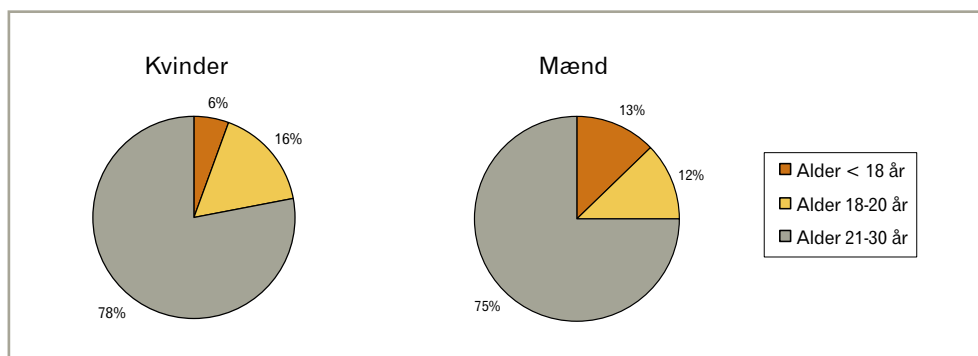
Analysen er foretaget på alle voksne brugere i alderen 21-30 år, som i 2009 har indløst recept på methylphenidat. Se figur 2. Det er i alt 3.400 voksne i denne gruppe (1.214 kvinder og 2.186 mænd), og de udgør en tredjedel af alle voksne brugere af methylphenidat.



Det er den voksengruppe, hvor stigningen i antal brugere ifølge en tidligere rapport fra Lægemiddelstyrelsen har været størst.

Læs den tidligere rapport: Mere end en tidobling i antallet af personer i behandling med medicin mod ADHD på ti år [her](#)

**Figur 2.** Andelen af methylphenidat-brugere, der er startet behandlingen som enten børn/unge (under 18 år), voksne fra 18-20 år eller voksne over 20 år. Brugere er i 2009 21-30 år.



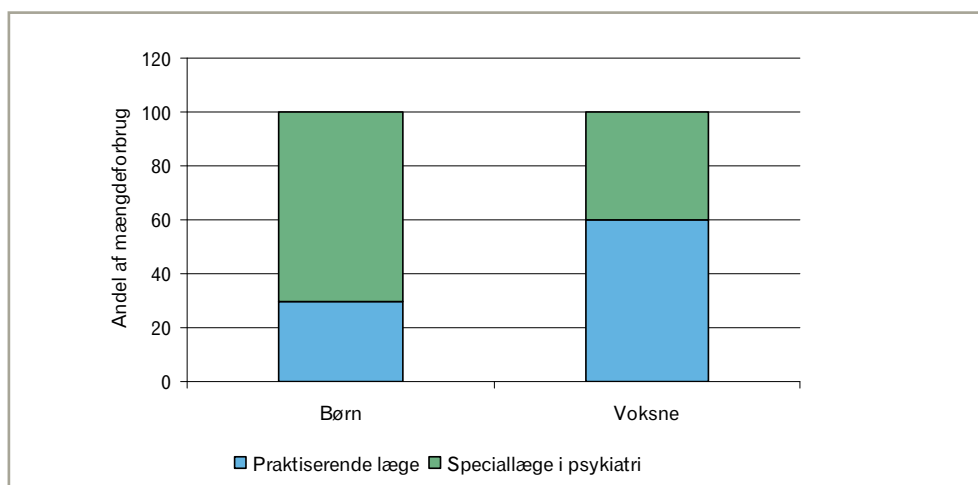
Næsten alle voksne, der bliver behandlet for ADHD i Danmark, er startet behandling med methylphenidat efter, de er fyldt 18 år. Det gælder for henholdsvis 94 % kvinder og 87 % mænd. Det tyder derfor på, at størstedelen af voksne, der behandles for ADHD, har fået stillet diagnosen som voksne.

Forbrugstal fra Lægemiddelstyrelsen viser at den første ordinerede recept hos både børn/unge og voksne i minimum 80 % af tilfældene er ordineret af en speciallæge i psykiatri (speciallæger i psykiatri er både sygehusansatte læger og privat praktiserende speciallæger, som er identificeret ud fra det ydernummer, der er skrevet på den indløste recept<sup>2</sup>). Samtidig viser tal fra registeret dog også at de praktiserende læger har en betragtelig rolle i opfølgningen af behandlingen. Således viser figur 3 at ca. halvdelen af den ordinerede mængde af methylphenidat til voksne (+18) efter et års behandling er ordineret af den alment praktiserende læge. Denne andel er væsentlig større hos voksne sammenlignet med gruppen af børn og unge.

<sup>2</sup> Variablen type af læge kan være behæftet med flere fejl sammenlignet med de andre variable i Lægemiddelstatistikregisteret. Et tidligere notat fra Lægemiddelstyrelsen til Apotekerforeningen har beskrevet en gennemsnitlig fejlprocent på 7 (spændvidde: 1,8 til 13,4 %).



**Figur 3.** Forbruget hos personer, der har købt methylphenidat mindst et år efter påbegyndt behandling i perioden 2000-2007 og deres forbrug til og med 2009. Børnene måtte ikke være fyldt 18 år i opfølgingsperioden (7.259) og de voksne skulle være over 20 år (2.720). Mængdeforbruget er opgjort ud fra DDD (defineret døgn dosis).



Tilbage til rapporten [her](#)

### Danske og udenlandske retningslinjer for behandling af ADHD

Retningslinjerne for behandling af børn og unge med methylphenidat er beskrevet i Referenceprogram for udredning og behandling af børn og unge med ADHD. Programmet er udarbejdet af Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab i Danmark og indeholder detaljeret redegørelse for diagnosticering, udredning og behandling af børnene.

Se referenceprogrammet for udredning og behandling af børn og unge med ADHD [her](#)

Lægemiddelstyrelsens anbefalinger for brugen af methylphenidat er beskrevet i medicinens produktresumé.

Produktresumeeet for medicin med methylphenidat kan findes på [www.produktresume.dk](http://www.produktresume.dk)

Der er i høj grad overensstemmelse mellem anbefalingerne i referenceprogrammet og produktresumeeet i forhold til, hvilke undersøgelser der bør foretages før behandling, samt hvordan behandlingen bør overvåges.

I forhold til behandling af voksne med ADHD findes der ikke på nuværende tidspunkt en fælles vejledning med primært fokus på voksne med ADHD. De officielle danske anbefalinger findes i vejledningen om ordination af afhængighedsskabende medicin, hvor der står beskrevet, at behandlingen skal igangsættes af en speciallæge i psykiatri, og at lægen, inden behandling med afhængighedsskabende medicin, skal lægge en behandlingsplan sammen med patienten for at undgå misbrug. Her skal det fremgå, hvilken



effekt og hvilke bivirkninger, der kan forventes af behandlingen. Ligeledes skal det også fremgå, hvor lang tid behandlingen forventes at vare.

Se ovennævnte vejledning på Sundhedsstyrelsens hjemmeside [her](#)

Psykiatere i Danmark behandler primært voksne med ADHD på baggrund af udenlandske vejledninger, særligt den engelske NICE-guideline, som er en vejledning til diagnosticering og overvågning af både børn (3+) og unge samt voksne med ADHD.

NICE-guidelinen indeholder, ligesom den danske vejledning til behandling af børn og unge, detaljerede retningslinjer for udredning, behandlingsopstart og overvågning, og i vejledningen bliver der taget højde for både overgangen af unge med ADHD til voksenpsykiatrien samt principper for opstart og opfølgning af behandling hos voksne.

Læs NICE-guidelinen [her](#)

Forbrugsopgørelserne fra Lægemiddelstyrelsen, der er præsenteret i denne rapport, viser, at behandlingen i langt de fleste tilfælde opstartes af en psykiater (for både voksne og børn). Tallene viser dog også, at for voksne i længerevarende behandling med methylphenidat udskrives ca. halvdelen af den ordinerede mængde af methylphenidat af den alment praktiserende læge, mens denne andel er betragtelig lavere for børn og unge.

Det er derfor vigtigt at sikre den samme konsensus i opfølgningen og overvågningen af de voksne patienter.

Tilbage til rapporten [her](#)

---

## Bivirkninger med methylphenidat indberettet til Lægemiddelstyrelsen

Vores viden om bivirkninger ved methylphenidat stammer dels fra kontrollerede kliniske studier, der er udført af de medicinalfirmaer, der producerer medicin med methylphenidat samt fra andre studier, der er offentliggjort i den videnskabelige litteratur, og dels fra de spontant indberettede bivirkninger. Al viden om bivirkninger og sikkerheden ved brug af medicinen bliver samlet i medicinens produktresumé.

Se produktresumeeet for medicin med methylphenidat på [www.produktresume.dk](http://www.produktresume.dk)

Læger og tandlæger har ifølge bekendtgørelsen pligt til at indberette formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen. I de første to år efter ny medicin er kommet på markedet skal alle formodede bivirkninger indberettes. Efter to år på markedet skal alle formodede alvorlige bivirkninger indberettes samt formodede bivirkninger, som ikke er beskrevet i medicinens produktresumé. Andet sundhedspersonale samt patienter og pårørende har mulighed for at indberette formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdatabase.

En alvorlig bivirkning defineres i bekendtgørelsen som en bivirkning, der er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse,



eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade.

Læs bekendtgørelsen om indberetningspligt [her](#)

Bivirkningsdatabasen har eksisteret siden 1968 og indeholder oplysninger om bivirkninger, der er set i Danmark. Databasen indeholder kun oplysninger om medicin, der er eller har været markedsført eller udleveret (i henhold til særlig udleveringstilladelse) i Danmark. Det er langt fra alle bivirkninger, der bliver indberettet til Lægemiddelstyrelsen.

En bivirkningsindberetning i bivirkningsdatabasen er ikke ensbetydende med, at der er en sammenhæng mellem medicinen og bivirkningen. Bivirkninger indberettes til og registreres i databasen, hvis blot der kan være en mulig sammenhæng mellem medicinen og bivirkningen.

Til brug i denne rapport er alle indberetninger med formodede bivirkninger ved brug af methylphenidat udtrukket fra bivirkningsdatabasen. Der har i alt været 186 indberetninger om mulige bivirkninger ved methylphenidat siden markedsføringen af Ritalin® i 1956 (den første godkendte medicin med methylphenidat) og frem til data er udtrukket til denne analyse i ultimo maj 2010. Ti af indberetningerne har været på indikationen narkolepsi. Disse er ekskluderet fra analysen af mulige bivirkninger, da vi i denne rapport først og fremmest er interesserede i at vurdere sikkerheden ved brug af methylphenidat til behandling af ADHD. En stor andel af indberetningerne indeholder ikke oplysninger om hvilken sygdom, der er blevet behandlet for, men er taget med i analysen, da disse mest sandsynligt kan vedrøre behandling for ADHD.

En indberetning kan indeholde flere formodede bivirkninger. Derfor er antallet af bivirkninger i databasen større end antallet af indberetninger. Man skal således være opmærksom på, at flere af de beskrevne bivirkninger i de følgende afsnit kan stamme fra samme indberetning, fx kan reaktioner som nedtrykthed og depression ses i samme indberetning. Det samlede antal mulige bivirkninger, der er indberettet til Lægemiddelstyrelsen på methylphenidat, er 404 og tabel 2 viser et overblik over typer og eksempler på indberettede bivirkninger.





Tabel 2. Indberettede bivirkninger ved methylphenidat inddelt efter organklasser.

Organsystem	Antal bivirkninger
<b>Psykiske symptomer</b> Fx angst, nedtrykthed, forvirring, søvnproblemer, hallucinationer, rastløshed, aggression, psykotisk adfærd, tics, misbrug, depression eller selvmordstanker	86
<b>Generelle symptomer og reaktioner</b> Fx træthed eller uspecifikke brystsmærter. Langt de fleste indberettede hændelser her omhandler dog manglende eller nedsat virkning af medicinen, ofte i forbindelse med skift mellem forskellige methylphenidat-produkter.	71
<b>Symptomer fra nervesystemet</b> Fx svimmelhed, hovedpine, rystelser, ændringer i opmærksomhed, hyperaktivitet, besvimelse eller føleforstyrrelser	64
<b>Symptomer fra huden</b> Fx hårtab, svedtendens, nældefeber, udslæt og eksem (erythema)	36
<b>Symptomer fra mave og tarm</b> Fx mundtørhed, kvalme, diarre og mavesmerter	31
<b>Symptomer fra hjertet</b> Fx hjertebanken, øget hjertepuls, hjerteflimmer, forstørret hjerte eller hjertetilfælde	21
<b>Ændringer i laboratorieresvar</b> Fx væggtab eller øget puls	20
<b>Symptomer fra øjet</b> Fx påvirket syn eller dobbeltsyn	11
<b>Symptomer fra kar</b> Fx forhøjet blodtryk, blussende fornemmelse i ansigtet eller blodprop i benet.	10
<b>Skader og forgiftninger</b> Fx forkert anvendelse af medicinen, overdosering (brug af medicinen under graviditet noteres også her)	9
<b>Stofskifte- og ernæringsbetingede symptomer</b> Nedsat appetit	8
<b>Luftvejssymptomer</b> Fx åndenød eller astma	7
<b>Symptomer fra muskler og skelet</b> Fx muskelkramper	4
<b>Symptomer fra kønsorganerne</b> Fx impotens	4
<b>Infektioner</b> Fx mononucleose (kyssesyge) eller herpes infektion	4
<b>Symptomer fra immunsystemet</b> Fx Nedsat immunrespons eller overfølsomhed	4
<b>Hændelser knyttet til graviditet</b> Fx spontan abort	3
<b>Nyre- og urinvejssymptomer</b> Øget tissetrang eller blod i urinen	3
<b>Svulster, cyster eller polypper</b> Fodvorter	3
<b>Symptomer fra blod- og lymfesystemet</b> Mangel på hvide blodlegemer eller trombocytopen purpura (sygdom kendetegnet ved lavt antal blodplader og hudblødninger)	2
<b>Symptomer fra øret</b> Køresyge	1
<b>Symptomer fra lever og galdeveje</b> Påvirket leverfunktion	1
<b>Medfødte eller genetiske sygdomme</b> Rygmarvsbrok	1
<b>Total</b>	<b>404</b>



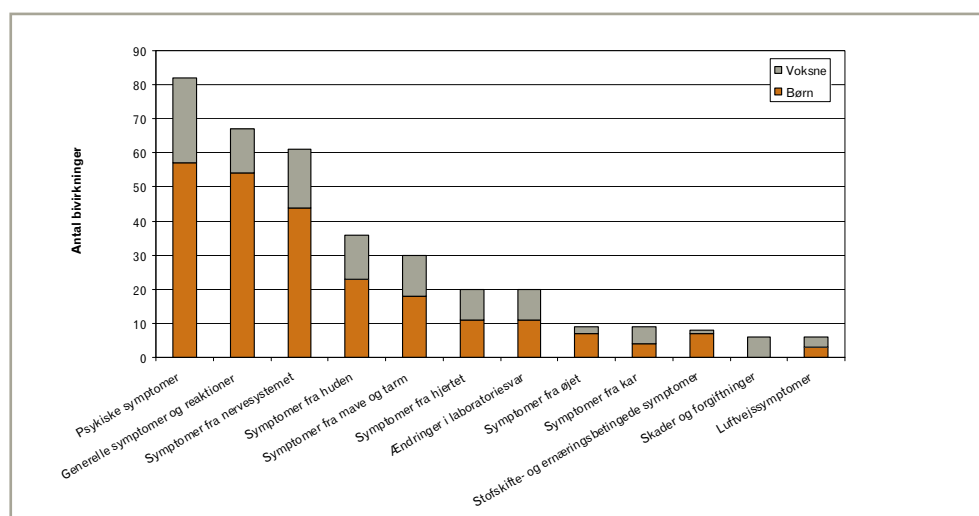
85 % af de indberettede bivirkninger er velkendte bivirkninger, der er beskrevet i produktresumeeet. Det er med andre ord bivirkninger, hvor Lægemiddelstyrelsen har vurderet, at risikoen er acceptabel set i forhold til den gavn, patienterne har af medicinen – dog under forudsætning af, at medicinen bliver brugt i overensstemmelse med de retningslinjer om brug og sikkerhed, der er beskrevet i produktresumeeet.

Størstedelen af de ukendte og mere alvorlige bivirkninger er enkeltstående tilfælde, hvor den mulige sammenhæng med medicinen er meget usikker. Vi har gennemgået disse indberetninger og vi ser umiddelbart ingen signaler, der giver anledning til bekymring. Der er ikke indberettet dødsfald i forbindelse med methylphenidatbehandling.

Langt størstedelen af de beskrevne bivirkninger i tabel 2, er bivirkninger, der er set hos gruppen af børn og unge, der er i behandling med methylphenidat. Der er 121 indberetninger om mulige bivirkninger, der vedrører børn og unge, mens 45 drejer sig om bivirkninger, der er set hos voksne brugere af methylphenidat. I ti indberetninger er der ikke angivet oplysninger, der kan afgøre alderen. Det lavere antal indberetninger for voksne kan skyldes, at voksne oplever færre bivirkninger ved brug af methylphenidat eller at bivirkninger hos voksne først bliver indberettet, når de er af mere alvorlig karakter, som når medicinen fx virker livstruende eller har medført fosterskader. Andelen af alvorlige bivirkninger har nemlig været større hos voksne end hos børn (hhv. 43 % og 28 %).

På figur 4 er vist, hvordan de ti hyppigst indberettede bivirkninger fordeler sig på hhv. børn/unge og voksne.

**Figur 4.** De ti hyppigst indberettede bivirkninger inddelt efter organklasser fordelt på børn og voksne.



Ud fra både tabel 2 og figur 4 er de hyppigst indberettede bivirkninger for både børn og voksne psykiske symptomer og symptomer fra nervesystemet. I de fleste tilfælde drejer det sig om milde reaktioner med hovedpine, svimmelhed og træthed, men der er også psykiske reaktioner som angst, nedtrykthed og aggression og tilfælde af depression eller



psykotisk adfærd. Langt de fleste af disse bivirkninger, som betragtes som mere alvorlige, er kendte bivirkninger ved methylphenidat.

Symptomer fra mave- tarmsystemet er meget almindelige ved brug af methylphenidat, og derfor er det heller ikke overraskende, at der er indberettet reaktioner som kvalme, mundtørhed, diaré og mavesmerter. Bivirkninger i form af væggtab er også indberettet, som anses for at være bivirkninger af mildere karakter, om end appetitnedsættelse og væggtab kan være et stort problem især hos børn. Derfor er der i produktresumeeet anbefalet at vægt, højde og appetit bliver målt jævnligt hos børn under behandlingen med methylphenidat.

Der er også indberettet en række tilfælde, hvor patienterne har oplevet nedsat virkning eller slet ingen virkning af medicinen. Disse er indberettet i forbindelse med skift mellem forskellige lægemidler, der indeholder methylphenidat. Ved tidligere kontrolforløb har Lægemiddelstyrelsen ikke fundet fejl eller afvigelser ved de forskellige methylphenidat produkter, der kan forklare de oplevede ændringer i virkningen.

Også en række symptomer fra huden og forskellige former for udslæt er blevet indberettet, som kan være tegn på allergiske reaktioner overfor medicinen. Allergiske reaktioner er en velkendt og meget almindelig bivirkning ved megen medicin, og også noget der tidligere er beskrevet for methylphenidat. Der er ingen alvorlige allergiske reaktioner imellem de indberettede.

På baggrund af de indberettede bivirkninger er der visse risikoområder vi har set særligt på i forbindelse med off-label-behandlingen af voksne med ADHD, hvilket vi har skrevet mere om på side 20.

Ligesom usikkerheden ved brug af methylphenidat til voksne, er sikkerheden og virkningen ved langvarig brug (længere end 12 måneder) af methylphenidat ikke systematisk undersøgt i kontrollerede studier. Den samlede europæiske vurdering af methylphenidat fra 2009 konkluderer, at der ikke foreligger tilstrækkelig dokumentation om bivirkninger ved længerevarende brug af methylphenidat. Det er derfor anbefalet i medicinens produktresumé, at læger, der vælger at bruge methylphenidat i lange perioder, det vil sige over 12 måneder til børn og unge med ADHD, periodisk bør revurdere det langvarige udbytte af medicinen for den enkelte patient, samt at behandling med methylphenidat sædvanligvis skal stoppes under eller efter puberteten.

Lægemiddelstyrelsens data har vist, at for både børn og voksne er næsten 80% i vedvarende behandling efter 12 mdr.<sup>3</sup> Klinisk erfaring viser også, at mange voksne brugere, der påbegynder behandling med methylphenidat, vil skulle fortsætte i mange år og for nogen vil der være behov for livslangt brug. Der er således tale om et stort antal langtidsbrugere, som man i teorien ikke kender konsekvensen af og derfor bør følge nøje.

Størstedelen af bivirkningsindberetningerne, der vedrører methylphenidat, omhandler bivirkninger, der er opstået inden for de første 7 dage efter behandlingsstart eller typisk inden for det første år. Det er en generel tendens i Lægemiddelstyrelsens bivirkningsdata-base, at bivirkningerne bliver indberettet oftere, hvis de forekommer tæt på behandlings-

3 Dette er ud fra den antagelse, at brugerne som minimum skal have indløst 2 recepter og der er ikke taget højde for tiden mellem indløsning af recepterne.



start eller ved dosisændringer, fordi det er lettere at forestille sig en mulig sammenhæng mellem medicinen og en oplevet bivirkning. Dette begrænser muligheden for at opdage langtidsbivirkninger. De spontane bivirkningsindberetninger er derfor svære at anvende til at studere langtidsbivirkninger.

Både i Lægemiddelstyrelsen og i resten af EU er man opmærksom på, at der mangler data om virkningen ved langtidsbehandling med methylphenidat, og at man bør udvide den viden og forskning, der er indenfor dette område i fremtiden.

Der er imidlertid også en række praktiske og etiske problemer ved at lave langvarige kontrollerede studier med medicin, der vanskeliggør forskningen. Fx kan det være meget vanskeligt at finde en passende kontrolgruppe at sammenligne med, så grupperne bliver så ens som muligt og kun adskiller sig ved den medicin de tager, og det er ikke forsvarligt at lade en gruppe børn fortsætte i lang tid med den behandling, der må anses for at være det dårligste eller mest risikofyldte.

EU-kommissionen iværksatte sidste år nogle tiltag i 7. rammeprogram for at styrke den uafhængige videnskabelige forskning omkring virkningen ved langtidsbehandling med methylphenidat.

Læs EU-kommissionens 7. rammeprogram [her](#)

Tilbage til rapporten [her](#)

---

## Særlige risikoområder for voksne

I vores gennemgang af sikkerheden ved brug af methylphenidat hos både børn og voksne har vi identificeret nogle risikoområder, som vi mener, kan have betydning for sikkerheden ved brug af medicin med methylphenidat hos voksne på længere sigt.

### Hjertekarsygdom

Risikoen for alvorligere hjerte-/karhændelser er noget, Lægemiddelstyrelsen er meget opmærksom på i forhold til methylphenidat, og i medicinens produktresuméer er der givet en række forholdsregler, der bør overholdes i forhold til at forhindre den type bivirkninger. Medicinen må ikke bruges til børn med kardiovaskulære eller cerebrovaskulære lidelser, som skal undersøges før behandlingsstart, ligesom familiens historie i forhold til pludselig hjertedød, uforklarlig død eller hjertearytmi skal gennemgås. Blodtryk og puls skal også måles løbende under behandlingen, og hvis der ses tegn på hjertesygdom såsom hjerte-banken, brystmerter, besvimelse eller lignende, skal det vurderes af en specialist. Det er velkendt, at den generelle risiko for hjerte-/karlidelser er stigende med alderen, og der kan derfor tænkes at være en anden baggrundsrisiko for denne type bivirkninger, når voksne i stigende grad bliver behandlet med methylphenidat.

Vi har modtaget to indberetninger om formodede hjertetilfælde efter behandling med methylphenidat. I begge tilfælde drejer det sig om voksne patienter. I det ene tilfælde er der indberettet brystmerter og mistanke om hjertetilfælde hos en patient, der havde været i behandling med methylphenidat i 4 år. Mistanken er siden blevet afkræftet ved



efterfølgende undersøgelser, som desuden viste let forstørret hjerte, hvilket dog ikke kan afvises at være forårsaget af behandlingen.

Det andet tilfælde drejer sig om en patient, som efter et års behandling fik forandringer i hjertekardiogrammet, der tyder på hjertetilfælde. Patienten har før behandlingsstart haft uspecifikke forandringer i hjertekardiogrammet, så det kan ikke afvises, at han har haft symptomer før behandlingens start.

For begge patienter gælder det, at de har været i længere tids behandling med methylphenidat. Der er, som tidligere nævnt, generelt ikke tilstrækkelige kliniske eller farmako-epidemiologiske data om virkningen ved langtidsbehandling med methylphenidat og især, hvordan lang tids brug påvirker de kardiovaskulære og cerebrovaskulære systemer. For at mindske en eventuel risiko, bør det løbende vurderes af den behandlende læge, om behandlingen fortsat er nødvendig, fx ved prøveperioder uden medicin.

### **Behandling i forbindelse med graviditet**

Brug af methylphenidat i forbindelse med graviditet er et område, hvor opmærksomheden bør skærpes, særligt da antallet af piger/kvinder i behandling med methylphenidat er støt stigende. En tidligere undersøgelse fra Lægemiddelstyrelsen har også vist at det stigende antal piger oftest starter behandlingen i de sene teenager år og tidlige voksen år, hvor muligheden for graviditet er til stede

Læs den Lægemiddelstyrelsens tidligere rapport: Mere end en tidobling i antallet af personer i behandling med medicin mod ADHD på ti år [her](#)

I vores bivirkningsdatabase har vi også fået bivirkningsindberetninger, der vedrører kvinder i behandling med methylphenidat under graviditet. Der er indberettet et tilfælde af spontan abort i sidste del af første trimester, hvor behandlingen med methylphenidat var fortsat trods graviditet. Patienten havde i forvejen visse risikofaktorer, der gav øget risiko for abort, som fx høj alder og tidligere aborter, der gør en sammenhæng med behandlingen mindre sandsynlig.

I et andet tilfælde blev en kvinde i behandling med methylphenidat gravid trods brug af p-piller. Kvinden aborterede spontant efter 3 måneder.

Spontane aborter tidligt i graviditeten forekommer generelt relativt hyppigt. Der kan i ovenstående tilfælde godt være tale om tilfældigt sammenfaldende hændelser uden årsagssammenhæng. Der er i øvrigt ikke beskrevet nogen kendt interaktion mellem p-piller og methylphenidat.

Der er også indberettet et tilfælde, hvor behandling med methylphenidat blev afbrudt ved påvist graviditet. Ved nakkefoldsskanning, blev der konstateret rygmarvsbrok hos fosteret.

Ifølge produktresumeeet frarådes methylphenidat som udgangspunkt under graviditet, da der kun foreligger begrænsede data om brugen af methylphenidat hos gravide kvinder.

### **Risiko for misbrug**

Medicin med methylphenidat er centralstimulerende, og derfor kan der være risiko for, at medicinen kan være vanedannende og føre til misbrug. En tidligere undersøgelse fra



Lægemedelstyrelsen 2010 viser dog ikke klare tegn på, at personer i behandling med methylphenidat misbruger lægemiddelstoffet.

Læs den tidligere rapport: Mere end en tidobling i antallet af personer i behandling med medicin mod ADHD på ti år [her](#)

Risiko for misbrug er først til stede, når patienterne selv kan have indflydelse på deres medicinbehandling, og vil derfor være forøget i takt med et stigende antal unge og voksne brugere.

Lægemedelstyrelsen er dog opmærksom på, at methylphenidat har risiko for at blive misbrugt, og der er taget forholdsregler i forhold til at kontrollere import og salg samt overvåge udleveringen af medicinen.

I Lægemedelstyrelsens bivirkningsdatabase er der indberettet i alt syv tilfælde af misbrug af methylphenidat. Indberetningerne omhandler både misbrug af de hurtigtvirkende methylphenidatpræparater, men også tilfælde af misbrug med depotpræparaterne. I indberetningerne er der beskrevet brug af meget høje doser såvel som forsøg på at sniffe knuste tabletter eller opløste kapsler og anvende dem til injektion.

For at mindske risikoen for misbrug af methylphenidat er der fra Lægemedelstyrelsen særlig kontrol med medicinen. Det betyder, at udleveringen af medicin med methylphenidat er skærpet, så medicinen tilhører udleveringsgruppen kaldet A§4. Medicin indenfor denne gruppe er underkastet særlig overvågning, og må kun udleveres én gang efter samme recept og lægens CPR-nr. eller tilsvarende identifikation skal altid angives på recepten.

Læs receptbekendtgørelsen [her](#)

Methylphenidat er også optaget på Lægemedelstyrelsens liste over euforiserende stoffer, hvilket vil sige, at der er strenge restriktioner i forhold til import, eksport, håndtering og destruktions af medicinen.

Læs mere om euforiserende stoffer [her](#)

Som tidligere nævnt, står der ligeledes i den officielle vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler, at lægen sammen med patienten skal lægge en behandlingsplan for at undgå misbrug.

På baggrund af den nuværende viden vurderer Lægemedelstyrelsen ikke, at der er behov for yderligere tiltag, men det er vigtigt at overvåge en mulig udvikling af misbrug eller videregivelse af medicin til andre, samt at informere praktiserende læger, patienter og forældre til børn i behandling om denne risiko.

Information om misbrug af lægemidler kan indberettes til Lægemedelstyrelsen [her](#)

### **Alvorlige psykiske lidelser**

De hyppigst indberettede bivirkninger af mere alvorlig karakter er psykiske symptomer og symptomer fra nervesystemet.



Blandt andet har vi fået nogle enkelte bivirkningsindberetninger, der drejer sig om selvmordstanker, der er opstået efter skift mellem to forskellige methylphenidatpræparater, hvor der ikke er givet yderligere oplysninger om forløbet eller patienterne. Også tilfælde af depression og selvmordstanker er indberettet efter påbegyndt behandling med Ritalin®. På baggrund af begrænsede oplysninger i indberetningerne kan årsagssammenhængen ikke endelig vurderes, i de tilfælde vi har set.

Ligeledes er der indberettet et tilfælde af selvmordsforsøg med en overdosis methylphenidat. Det er ikke ud fra indberetningen umiddelbart muligt at vurdere, om behandlingen med methylphenidat kan have været medvirkende til incitamentet til selvmordsforsøget. Dog skal man se det i sammenhæng med, at ADHD ofte forekommer samtidig med tilstedeværelse af andre psykiske lidelser, og det kan derfor være særligt vanskeligt at vurdere, om en hændelse skyldes medicinen eller den underliggende sygdom.

I produktresumeeet for Ritalin® står det beskrevet, at denne type reaktioner er set, og det er indskærpet, at der bliver udført detaljeret gennemgang af patienten og patientens families historie i forhold til nuværende eller tidligere psykiske sygdomme, inden behandlingen påbegyndes.

Methylphenidat må ikke bruges (er kontraindiceret) til børn med eksisterende eller tidligere alvorlige psykiske lidelser, som ikke er velkontrollerede. Samtidig skal der også løbende under behandlingen overvåges for tegn på udvikling eller forværring af psykiske lidelser, så behandlingen eventuelt kan afbrydes, hvis den tilsynsførende læge finder det nødvendigt.

Overvågning af de behandlingen er således en vigtig del af at opdage mulige psykiske symptomer, og det er vigtigt, at disse forhold er opfyldt også for de voksne patienter. I forhold til at opdage alvorlige psykiske reaktioner har også forældre og pårørende en vigtig rolle, som man kan tænke sig vil være anderledes for gruppen af voksne med ADHD.



## Kildeliste

**Arbejdsgruppe nedsat af Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab i Danmark** 2008. Referenceprogram for udredning og behandling af børn og unge med ADHD.

**Lægemiddelstyrelsen** 2009. Produktresumé Ritalin@.

**National Institute for Health and Clinical Excellence** 2008. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. Guideline 72 09/2008

**Lægemiddelstyrelsen** 2010. Mere end en tidobling i antallet af personer i behandling med medicin mod ADHD på ti år.

**Dansk Narkolepsiforening** 2010 [www.dansknarkolepsiforening.dk](http://www.dansknarkolepsiforening.dk)

**Sundhedsstyrelsen** 2008. Vejledningen om ordination af afhængighedsskabende medicin Vej. nr. 38 af 18/06/2008

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse** 2009. Bekendtgørelse om indberetning af bivirkninger ved lægemidler m.m. BEK nr 800 af 17/08/2009

**European Medicines Agency** 2009. EMEA 2010 Priorities for Drug Safety Research. EMEA/493726/

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse** 2007. Bekendtgørelse om recepter. BEK nr 155 af 20/02/2007

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse** 2008. Bekendtgørelse om euforiserende stoffer. BEK nr. 749 af 01/07 2008

**Lægemiddelstyrelsen** 2004. Stikprøve på datakvaliteten af apotekernes indberetning af ydernummer og "Ej S". Notat til Apotekerforeningen af 17/06/2004.

**Stofrådgivningen** 2010. Interview med speciallæge Henrik Rindom.

**Børne- og ungdomspsykiatrisk center i Risskov** 2010. Interview med professor Per Hove Thomsen.

**Psykiatrisk center Glostrup** 2010. Interview med overlæge Flemming Tived.

