

## Høringssvar til National klinisk retningslinje for behandling af ADHD hos voksne, 2014

1. Speciallæge Bodil Andersen
2. Eli Lilly
3. Dansk Psykiatrisk Selskab
4. Shire
5. Novartis
6. ADHD-foreningen
7. DASYS
8. Børnelæge Jens Kruse
9. Danske Regioner
10. Overlæge Ib Andersen
11. Dansk Psykolog Forening
12. Socialstyrelsen
13. Dansk Selskab for Fysioterapi
14. Danske psykiateres og børne-ungdomspsykiateres organisation
15. Ministeret for Sundhed og Forebyggelse
16. KL
17. Læge Claus Harbeck
18. Ergoterapuetforeningen
19. Overlæge Lisbeth Uhrskov
20. DSAM
21. Dansk Socialrådgiverforening
22. Lægemeddelindustriforeningen
23. Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab i Danmark

Peer Review: Kerstin J. Plessen, Professor, Ph.d. BUC Region Hovedstaden & Københavns Universitet

Peer Review: Ylva Ginsberg, Överläkare, specialist i psykiatri, klinisk postdoktor. PRIMA Barn- och Vuxenpsykiatri AB & Karolinska Institutet, Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Stockholm, Sverige.

## Høringssvar vedr. National klinisk retningslinje for ADHD hos voksne, 2014

Til sundhedsstyrelsen.

Jeg har læst vejledningsudkastet for beh. af ADHD hos voksne og har følgende kommentarer:

Jeg vil kommentere de enkelte sider, og derefter, hvad der mangler:

Side 7: Jeg synes, det er et problem, at der står, at der evt. skal foretages psykologisk test. De fleste patienter bliver udredt i speciallægepraksis, hvor vi ikke umiddelbart kan henvise til psykologisk test. Jeg har de enkelte gange, hvor jeg gerne ville have foretaget intelligenstag, måttet ringe talrige gange til kommunerne for at få testen foretaget – og i hvert fald 1 gang forgæves.

Side 8: Elvanse bør også kunne gives til ptt. med utilfredsstillende effekt af Ritalin og strattera.

Psykoedukation 2-4 gange a 2 timer, synes jeg er at skyde over målet. De færreste patienter har brug for 4 timers psykoedukation.

Side 9: forkortelsen HKF bruges så vidt jeg kan se uden definition

Side 11: Hypertension står som kontraindikation, men det er vel kun ved ubehandlet hypertension. Jeg har i flere gange aftalt med prskt. læger, at de følger med med antihypertensiva, når der er god effekt af beh

Side 14: hvorfor skal man udelukke epilepsi og jernmangelanæmi (træthed?), skal man tage EEG

Side 17: Så vidt jeg ved, arbejder man internationalt med, at aldersgrænsen for debutsymptomer for ADHD skal være 12 år, det bør man vel tage højde for i en vejledning, som skal gælde i mange år.

Side 18: Produktresumebefalinger af maximale doser synes jeg ikke kan bruges, nogle gange er maksimaldoser baseret på undersøgelser af børn

Jeg kunne godt tænke mig, der stod noget om, at ptt godt må køre bil, når de får ADHD-medicin. Desuden mangler jeg omtale af behandling af søvnproblemer, som er meget hyppige hos ptt. med ADHD.

Jeg synes ikke, det er nødvendigt, at ptt. henvises til psykiater 1 gang om året. Hvert 3. år er rigeligt. Jeg synes, det er rimeligt, at diagnosen stilles af speciallæge, der indstiller medicindosis, og

derefter kan e.l. udskrive denne dosis, evt trappe medicinen ned, men ikke øge dosis uden at konferere med speciallæge.

Med venlig hilsen

Bodil Andersen

Speciallæge i psykiatri

Algade 65 A, 1 th

4000 Roskilde

Tlf.: 46 36 55 30

<mailto:b.andersen.rosk@dadlnet.dk>



**Eli Lilly Danmark A/S**

Lyskær 3E, 2. Tv.  
2730 Herlev  
Danmark  
+45 4526 6000  
[www.eli-lilly.dk](http://www.eli-lilly.dk)

Sundhedsstyrelsen  
Sygehuse og Beredskab  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

[syb@sst.dk](mailto:syb@sst.dk)

31. oktober 2014

**Høring vedr. den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne**

Sundhedsstyrelsen har med brev af 17. oktober 2014 sendt udkast til national klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne i høring.

Som indehaveren af markedsføringstilladelsen til Strattera® (atomoxetin) indiceret til behandling af ADHD hos børn på 6 år og ældre, hos unge og hos voksne ønsker Eli Lilly Danmark A/S (Lilly) at bidrage til udarbejdelsen af den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne.

Lilly anerkender og støtter behovet for gennem nationale kliniske retningslinjer at understøtte en ansvarlig og fornuftig ordination af tilgængelige lægemidler. Både kliniske og økonomiske konsekvenser af en given ordination skal nøje overvejes. I den forbindelse er det afgørende, at have et bredt sortiment af behandlingsmuligheder tilgængeligt for den danske befolkning, idet patienter reagerer forskelligt på forskellige terapeutiske interventioner. Med til denne tilgang hører naturligvis også et ansvar for at evaluere første, anden og efterfølgende linjer af medikamentel behandling i forhold til de forskellige lægemidlers indikationer baseret på dokumenteret effekt, bivirkninger og pris.

Vi har derfor også med tilfredshed noteret os, at det af Sundhedsstyrelsens Kommissorium for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer for udredning og behandling af ADHD (hyperkinetisk forstyrrelse) hos voksne af 9. december 2013 fremgår, at

*"Sundhedsstyrelsen finder, at der er brug for initiativer, der kan understøtte og sikre ensartet diagnostik og relevante behandlingstilbud, herunder:*

- *afgrænsning af sygdommen*
- *afklaring af diagnosekriterier og **indikationsstilling***
- *kriterier, **indikationer** og **evidens for behandlingseffekt af forskellige tiltag – herunder effekten af medicinsk behandling (langtidseffekter og bivirkninger)**."* [fremhævelse tilføjet].

Baggrunden for, at vi ønsker at bidrage til høringen er, at vi finder det bemærkelsesværdigt, at Sundhedsstyrelsen tilsyneladende ikke skelner mellem de tilgængelige methylphenidat-præparater i relation til behandling af voksne.

Når det i afsnit 4.7 *Rationale for anbefaling* under overskriften ”Farmakologisk behandling” anføres, at præparaterne ”har godkendt indikation til behandling af ADHD hos voksne som en del af et omfattende behandlingsprogram” er dette i bedste fald upræcist. For alle methylphenidat-præparater - undtagen Ritalin Uno - omfatter indikationerne alene *fortsættelsesbehandling*, men ikke *opstart* af behandling hos voksne.

I lyset af kommissoriets ordlyd står vi uforstående overfor, at der i Sundhedsstyrelsens udkast til den nationale retningslinje lægges op til, at methylphenidat generelt anbefales som førstelinjevalg, idet der dermed ikke tages højde for forskelle i de tilgængelige præparaters indikationer for så vidt angår godkendelse til henholdsvis *initiering* hos voksne og godkendelse til *fortsættelsesbehandling* hos voksne. Dette til trods for, at det i indikationerne for langt hovedparten af methylphenidaterne – med lidt variation i ordlyden - direkte frarådes at anvende stoffet til voksne, idet der ikke foreligger dokumentation for sikkerhed og virkning hos denne gruppe.

”Børneindikationen” er ens for alle methylphenidat-præparater, mens ordlyden i forhold til behandling af voksne er meget forskellig. Ved to af præparaterne (Ritalin og Equasym depot) anføres direkte, at ”methylphenidat er ikke beregnet til voksne med ADHD. Sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke fastlagt”. Ved Medikinet står: ”Initiering af behandling med Medikinet CR hos voksne er ikke passende” og ved Concerta ”Behandling med Concerta bør dog ikke indledes hos voksne.”

Af methylphenidat-præparaterne er det således udelukkende Ritalin Uno fra Novartis, der har indikation til initiering af behandling af ADHD hos voksne. Nedenfor er indsat en oversigt over de præcise indikationer for samtlige methylphenidat-præparater til ADHD samt indikationen for Lilly’s Strattera (atomoxetin), (som ikke er et methylphenidat).

I udkastet til den nationale kliniske retningslinje (afsnit 11.2 Anbefaling) slås fast, at

*”Evidensen tillader ikke at foretage indirekte sammenligninger af effekterne af de tre stoffer [methylphenidat, atomoxetin og lisdexamfetamin], og det er derfor ikke muligt på basis af den fundne viden at afgøre, om der er klinisk relevante forskelle i effekt mellem de tre stoffer.*

*De rapporterede skadevirkninger af de tre stoffer er af samme karakter, men deres størrelsesorden er varierende og usikker.”*

Til trods for, at det ikke er muligt at foretage disse effektsammenligninger, er der alligevel i udkastets afsnit om *Centrale budskaber* foretaget en graderet anbefaling. Methylphenidat anbefales anvendt i første linje, mens atomoxetin anbefales anvendt a) såfremt effekten af methylphenidat er utilstrækkelig, behandlingen ikke tåles, eller hvis der er risiko for misbrug eller b) ved symptomer på angst og depression til afhjælpning af kernesymptomer og funktionsnedsættelse, hvis der er manglende effekt eller uacceptable skadevirkninger ved behandlingen med methylphenidat, eller hvis der er risiko for misbrug. Endelig anbefales lisdexamfetamin anvendt til patienter, der allerede har haft effekt af stoffet i barne- eller ungdomsårene.

Lilly skal i den forbindelse bemærke, at ved manglende effektsammenligninger vil det være naturligt at basere anbefalingerne i Sundhedsstyrelsens Nationale Kliniske Retningslinje på de respek



tive præparaters indikationer. Styrken herved vil være, at produktresumeerne, herunder indikationsafsnittene, netop er et resultat af European Medicines Agency's meget grundige vurdering af den tilgængelige dokumentation for sikkerhed og virkning, - en vurdering som også allerede er tiltrådt af Sundhedsstyrelsen.

Sammenfattende finder Lilly, at det er principielt forkert og i strid med kommissoriet for udarbejdelsen af den kliniske retningslinje, at selvsamme myndighed som godkender produktresumeerne for de respektive lægemidler samtidig i deres udkast til den nationale kliniske retningslinje anbefaler en anvendelse, som ligger udenfor det godkendte label (off-label brug) og som tværtimod direkte frarådes i produktresumeerne. Særligt, når det tages i betragtning, at der findes alternative behandlingsmuligheder, som er *on-label* er dette problematisk.

I forlængelse af ovenstående skal Lilly i øvrigt henlede opmærksomheden på sundhedsministerens svar til Folketingets Sundheds- og Forebyggelsesudvalg på spørgsmål 826, alm. del af 9. september 2013, hvori det anføres, at:

*"Offentlige myndigheder bør derfor efter ministeriets opfattelse ikke udfærdige generelle anbefalinger om, at der til en bestemt behandling som udgangspunkt (dvs. uden påvisning af individuelle behandlingsbehov hos en konkret patient) skal anvendes et bestemt lægemiddel, som ikke godkendt til den pågældende indikation. Denne opfattelse gælder i de tilfælde, hvor et andet lægemiddel, som er godkendt til den relevante indikation, er tilgængeligt på det danske marked."*

De anbefalinger, der lægges op til med det forliggende udkast til den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne, vil således være i strid med ministeriets opfattelse af, hvordan anbefalinger af bestemte lægemidler bør udværdiges.

Lilly skal på baggrund af ovenstående opfordre til, at udkastet til den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne ændres, således at anbefalingener er i tråd med kommissoriet, respekterer de tilgængelige præparaters produktresumeer og samtidig bringes i overensstemmelse med Ministeriet for Sundhed og Forebyggelses opfattelse af, hvorledes retningslinjer for valg af lægemidler bør udfærdiges.

Venlig hilsen

Hans Lynggaard Jørgensen  
Corporate Affairs Director

Kopi af brevet er sendt til Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse til ministeriets orientering.



## **Oversigt over indikationer for samtlige methylphenidat produkter til ADHD markedsført i Danmark samt indikationen for Lilly's Strattera (atomoxetin)**

### **Concerta (methylphenidat) – SPC opdateret 7.januar 2014 – Janssen-Cilag**

#### *Børn*

Concerta anvendes som del af et omfattende behandlingsprogram for sygdommen ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) til børn over 6 år når afhjælpende tiltag alene er utilstrækkelige

#### *Voksne*

Hvis symptomerne hos unge fortsætter ind i voksenalderen, og de klart har haft gavn af behandlingen, kan det være relevant, at de fortsætter behandlingen, når de bliver voksne. Behandling med Concerta bør dog ikke indledes hos voksne

### **Medikinet (methylphenidat) – SPC opdateret 18.februar 2014 -Medice**

#### *Børn*

Medikinet CR anvendes som del af et omfattende behandlingsprogram for sygdommen ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) til børn over 6 år, når afhjælpende tiltag alene er utilstrækkelige.

#### *Voksne*

Hos unge, hvis symptomer varer ved ind i voksenlivet og som viser en klar fordel af behandlingen, kan det være nødvendigt at fortsætte behandlingen med Medikinet CR med den samme daglige dosis (mg/dag) i voksenlivet. Hvorvidt en dosisjustering er nødvendig eller mulig afhænger af virkning og tolerabilitet og skal vurderes regelmæssigt. Initiering af behandling med Medikinet CR hos voksne er ikke passende

### **Ritalin (methylphenidat) – SPC opdateret 5.december 2013 - Novartis**

#### *Børn*

Methylphenidat anvendes som del af et omfattende behandlingsprogram for sygdommen ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) til børn over 6 år når afhjælpende tiltag alene er utilstrækkelige.

#### *Voksne*

Methylphenidat er ikke beregnet til voksne med ADHD. Sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke fastlagt. [sic]

### **Equasym depot (methylphenidat) – SPC opdateret 17.januar 2013 -Shire**

#### *Børn*

Methylphenidat anvendes som del af et omfattende behandlingsprogram for sygdommen ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) til børn over 6 år, når afhjælpende tiltag alene er utilstrækkelige.

#### *Voksne*

Methylphenidat er ikke beregnet til voksne med ADHD. Sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke fastlagt. [sic]

### **Ritalin Uno – SPC opdateret 10.april 2014 - Novartis**

#### *Børn*

Methylphenidat anvendes som del af et omfattende behandlingsprogram for sygdommen ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) til børn over 6 år når afhjælpende tiltag alene er utilstrækkelige.

#### *Voksne*

Ritalin Uno er indiceret til behandling af ADHD hos voksne som del af et omfattende behandlingsprogram.

### **Strattera (atomoxetin) – SPC opdateret 19.maj 2014 –Eli Lilly**

#### *Børn og voksne*

Strattera er indiceret til behandling af ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder) hos børn på 6 år og ældre, hos unge og hos voksne, som en del af et omfattende behandlingsprogram.



**Til Sundhedsstyrelsen**

**København 4.11.2014**

## **Høringssvar vedr. NKR for ADHD**

**DPS finder retningslinierne særdeles anvendelige og bredt dækkende. Vi har følgende kommentarer til forslaget:**

Vedrørende 4.8: Her er flere problemer. Denne meget somatiske tilgang til undersøgelse med blodprøver og EKG. Hvem skal vurdere EKG? privat praktiserende psykiater på 55 år der ikke har tolket et EKG de seneste 20 år, det giver ikke mening. I regionens ambulatorier kan man sikkert bede en forvagt se på dem men det er ikke hensigtsmæssigt. Igen må den somatiske udredning nok foregå hos egen læge.

Denne gruppe ptt. kan ikke alene udredes i regionernes regi, da der er for mange og PPP vil skulle inddrages.

Vedrørende 4.8: Det er problematisk at misbrug nævnes i en enkelt sætning om at man kan overveje samtidig misbrugsbehandling. Det er for upræcist. Skal man eller skal man ikke - det vil folk bede om at få at vide. Hvis det ikke adresseres i NKR i øvrigt bør det tages ud og gemmes til senere evt. bestemmes lokalt.

Vedrørende punkt 9: Her mangler man svar på hvad man skal sige til patienter der ønsker at skifte fra præparat X til Lisdexamfetamin. Her anbefales kun at man kan fortsætte tidligere behandling fra ungdommen. Det stemmer heller ikke med vejledningens egen kommentar på side 36.

Vedrørende punkt 12.7: Rationale for anbefaling: Anbefalingen er efter vores mening skrevet forkert. Der er ingen evidens på området og der bør ikke stå anbefales. Der kan stå at det kan være god skik/praksis som under anbefaling for fokuserede spørgsmål 11-14.

Side 7: Det er et problem, at der står evt. psykologisk test, - trods alt bliver de fleste udredt i praksis, hvor man har svært ved at få kommunerne til at få lavet en psykologisk testning

Side 8: Elvanse kan også gives til ptt. med utilfredsstillende effekt af Ritalin og Strattera.

Side 9: forkortelsen HKF bruges så vidt jeg kan se uden definition

Side 10: Godt at sociale tiltag nævnes, men også at det ikke er med i vejledningen

**Dansk Psykiatrisk Selskab**  
**www.dpsnet.dk**

Psykiatrisk Center København, Distriktpsikiatrisk Center, Strandboulevarden 96, 2100 København Ø  
Tlf. 3864 4634

Formand: Thomas Middelboe, [thomas.middelboe@regionh.dk](mailto:thomas.middelboe@regionh.dk)  
Sekretær Lena Bjørn Rasmussen, [lena.bjoern.rasmussen@regionh.dk](mailto:lena.bjoern.rasmussen@regionh.dk)





# *Dansk Psykiatrisk Selskab*

Side 11: Hypertension står som kontraindikation, men det er vel kun ved ubehandlet hypertension.

Side 14: Vedrørende lægelig undersøgelse (side 14). Afsnittet med lægelig undersøgelse er for uspecifikt og der mangler konkret tilgang til hvorvidt og hvor meget der er nødvendigt og om dette udføres af en psykiater eller at det skal være afklaret af egen læge før henvisning. DPS finder at egen læge bør afklare dette før henvisning. Hvorfor skal man udelukke epilepsi og jernmangelanæmi (træthed?) Skal man tage EEG?

Side 17: Skal 7 års reglen opretholdes, så vidt jeg ved diskuteres dette i øjeblikket.

Side 18: Produktresumebefalinger af maximale doser er vanskelige at bruge, nogle gange er maksimaldoser baseret på undersøgelser af børn.

Generelle kommentarer: Man kunne tilføje at ptt godt må køre bil, når de får ADHD-medicin

Ift shared care med almen praksis:

Kan der skrives ind at diagnosen stilles af speciallæge, der indstiller medicindosis, og derefter kan e.l. udskrive denne dosis, evt trappe medicinen ned, men ikke øge dosis uden at konferere med speciallæge, dvs at de godt vil skrive medicin ud og tage blodprøver,

*Thomas Middelboe*

**Dansk Psykiatrisk Selskab**  
**www.dpsnet.dk**

Psykiatrisk Center København, Distriktpsikiatrisk Center, Strandboulevarden 96, 2100 København Ø  
Tlf. 3864 4634

Formand: Thomas Middelboe, [thomas.middelboe@regionh.dk](mailto:thomas.middelboe@regionh.dk)  
Sekretær Lena Bjørn Rasmussen, [lena.bjoern.rasmussen@regionh.dk](mailto:lena.bjoern.rasmussen@regionh.dk)

Sundhedsstyrelsen  
Sygehuse og Beredskab  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S  
Sendt per e-mail til syb@sst.dk

Stockholm, 4. November 2014

**Vedr.: Høring om national klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne**

Sundhedsstyrelsen sendte d. 17. oktober 2014 den foreløbige version af den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne i høring.

Shire er en af adskillige lægemiddelvirksomheder med særlig interesse for dette terapeutiske område, da virksomheden er indehaver af markedsføringstilladelsen for lisdexamfetamin.

Efter Shires opfattelse er det særdeles værdifuldt, at denne vejledning bliver udarbejdet, og at den baseres på videnskabelige forskningsresultater af høj kvalitet.

Shire vil dog benytte lejligheden til at give vore bemærkninger til den foreløbige version af retningslinjen.

Bemærkning til:

**9.1 Fokuseret spørgsmål 7**

Hvilken evidens er der for effekt af behandling med lisdexamfetamin hos voksne med ADHD?

**9.2 Anbefaling**

↑ Overvej at anvende lisdexamfetamin til behandling af voksne med ADHD til patienter, der allerede har haft effekt af stoffet i barne- eller ungdomsårene.

***Bemærkning:*** Vi kan af udkastet se, at omtalen af lisdexamfetamin er i overensstemmelse med det nuværende produktresumé for lisdexamfetamin.

*Shire skal dog henlede opmærksomheden på, at Shire i januar 2014 indsendte ansøgning om markedsføringstilladelse for lisdexamfetamin til voksne patienter med ADHD.*

*Beslutning om godkendelse forventes fra lægemiddelmyndighederne i første kvartal 2015.*

*For at tilsikre at den ny retningslinje ved den endelige offentliggørelse omfatter de samlede muligheder for behandling af ADHD, foreslår Shire, at der tages højde for den ny indikation for lisdexamfetamin til behandling af voksne med ADHD i retningslinjen.*

Bemærkning til:

#### 9.4 Gennemgang af evidens

Der var stor effekt på ADHD-kernesymptomer og livskvalitet, men evidensen var af lav kvalitet. Opgørelsen af livskvalitet baserer sig kun på et enkelt studie. Der var ikke signifikant forskel på forekomsten af angst i interventions- og kontrol-grupperne. Patienterne i interventionsgruppen havde signifikant højere puls, men der var ikke forskel på blodtryk målt i de to grupper. Desuden blev der rapporteret signifikant flere andre typer af skadevirkninger blandt patienter i interventions-gruppen. De inkluderede studier er for korte til at vurdere langtidsskadevirkninger, fx hjerte-karsygdom.

***Bemærkning:** To videnskabelige studier er offentliggjort med formål at vurdere langtidstolerabilitet og effekt af lisdexamfetamin til behandling af voksne patienter med ADHD, og med formål at evaluere opretholdelse af effekten hos voksne:*

**Long-Term Safety and Effectiveness of Lisdexamfetamine Dimesylate in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder,**

Weisler R, Young J, Mattingly G, Gao J, Squires L, Adler L. , CNS Spectr. Vol 14, No 10. 2009.

**Maintenance of efficacy of lisdexamfetamine dimesylate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: randomized withdrawal design**

Brams M, Weisler R, Findling RL, Gasior M, Hamdani M, Ferreira-Cornwell MC, et al.. J Clin Psychiatry 2012;73(7):977-983.

Det valgte design i denne type kliniske studier er en veletableret model for evaluering af effekten ved langtidsbehandling.

Placebo-kontrollerede studier med en sådan varighed vil anses for at være uetiske, da aktiv og effektiv medicinsk behandling er tilgængelig. Placebokontrollerede studier vil således ikke kunne opnå godkendelse fra de videnskabsetiske komitéer.

Shire anser det for vigtigt, at data fra ovennævnte studier vurderes og præsenteres i den nationale kliniske retningslinje for at sikre, at al relevant viden og indsigt er tilgængelig.

Med venlig hilsen



Ewa Ahnemark M.D.

Medical lead, Neuroscience, Nordic Region

Office phone: +46 (0) 8 544 964 43

Mobile: +46 (0)709 2800 64

E-mail: [eahnemark@shire.com](mailto:eahnemark@shire.com)

**Shire Nordic Regional Office**

Svärdvägen 11D · SE-182 33 Danderyd · Tel:+46 8 544 964 00 · Fax: +46 8 544 964 29 ·

Org. nr: 556818-9210

[www.shiresverige.se](http://www.shiresverige.se)

Date of preparation: November 2014

**EMAIL [SYB@SST.DK](mailto:SYB@SST.DK); [SUJA@SST.DK](mailto:SUJA@SST.DK)**

Sundhedsstyrelsen  
Sygehuse og Beredskab  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

Att.: Stine Jacobsen

7. november 2014

## **Høring vedrørende den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne**

### **1 Indledning**

Novartis Healthcare A/S ("Novartis") afgiver herved høringssvar vedrørende den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne ("Retningslinjerne"), der blev sendt i høring ved Sundhedsstyrelsens brev af 17. oktober 2014. Høringssvaret relaterer sig hovedsageligt til behandling af ADHD hos voksne med lægemidler indeholdende det aktive stof methylphenidat

Det er sammenfattende Novartis' opfattelse, at Retningslinjerne indeholder en uretmæssig off-label anbefaling af alle lægemidler indeholdende det aktive stof methylphenidat til behandling af nydiagnosticerede voksne. Imidlertid er lægemidlet Ritalin<sup>®</sup> Uno, som Novartis er indehaver af markedsføringstilladelsen af, det eneste lægemiddel på det danske marked indeholdende methylphenidat, som er godkendt til påbegyndelse af medicinsk behandling til voksne. For de øvrige lægemidlers vedkommende er visse slet ikke beregnet til voksne med ADHD og andre kun til fortsat behandling, hvis de pågældende patienter har haft en klar fordel af at være behandlet med lægemidlerne som unge.

Hertil kommer, at Sundhedsstyrelsen på baggrund af nylige studieresultater af lægemidler indeholdende methylphenidat har besluttet alene at tildele Ritalin<sup>®</sup> Uno indikation til behandling af voksne med ADHD, dvs. en godkendelse til at påbegynde behandling med Ritalin<sup>®</sup> Uno i voksenalderen, hvilket skete den 10. april 2014. Et notat med en gennemgang af studieresultaterne vedlægges som [bilag 1](#). Dette understøtter, at det i den konkrete sag kan være forbundet med væsentlige risici for patientsikkerheden med en generel off-label anbefaling af lægemidler indeholdende methylphenidat.

## **2 Retningslinjerne og den manglende sondring mellem påbegyndelse af behandling og fortsat behandling i voksenlivet**

Retningslinjerne sonder ikke mellem på den ene side indikation til påbegyndelse af behandling i voksenlivet og på den anden side indikation til fortsat behandling i voksenlivet, hvis patienten har haft fordel af behandlingen i ungdommen, for så vidt angår lægemidler med det aktive stof methylphenidat (og for den sags skyld heller ikke for præparater indeholdende det aktive stof atomoxetin).

Følgende fremgår bl.a. af Retningslinjerne, side 17-18, under Farmakologisk behandling:

"I Danmark markedsføres tre lægemidler, som kan anvendes i behandlingen af voksne med ADHD: methylphenidat, atomoxetin og lisdexamfetamin. Methylphenidat findes som både kort- og langtidsvirkende præparat. Af produktresuméerne for flere af de langtidsvirkende præparater fremgår det, at de har godkendt indikation til behandling af ADHD hos voksne som del af et omfattende behandlingsprogram. Atomoxetin er ligeledes godkendt til behandling af voksne med ADHD som en del af et omfattende behandlingsprogram. Af produktresuméet for det eneste markedsførte præparat med lisdexamfetamin fremgår det, at behandlingen kan fortsættes i voksenlivet ved fortsatte symptomer hos mennesker, der [har] haft klar fordel af behandlingen i ungdommen." [understregninger tilføjet]

Det er således kun for så vidt angår det aktive stof lisdexamfetamin, at Sundhedsstyrelsen i Retningslinjerne henleder opmærksomheden på det godkendte produktresumé, og at lægemidlet alene er godkendt til fortsat behandling i voksenlivet, hvis patienten har haft klar fordel af behandlingen i ungdommen.

Det er imidlertid ikke korrekt, at der skulle være flere langtidsvirkende lægemidler med methylphenidat, der har godkendt indikation til påbegyndelse af behandling af ADHD hos voksne. Som nævnt ovenfor er det alene Ritalin<sup>®</sup> Uno, der har denne indikation. For de øvrige lægemidlers vedkommende er de enten ikke beregnet til voksne med ADHD, eller også kan de alene fortsættes i voksenlivet ved fortsatte symptomer, hvis patienterne har haft en klar fordel af behandlingen i ungdommen. En oversigt over indikationerne for de forskellige præparater, der indeholder methylphenidat, vedlægges som bilag 2.

Under fokuseret spørgsmål 3 (side 19, punkt 5.2) og fokuseret spørgsmål 4 (side 23, punkt 6.2) fremgår følgende for så vidt angår behandling med methylphenidat til voksne:

### "5.2 Anbefaling

Overvej at anvende methylphenidat til farmakologisk behandling af voksne med ADHD.

### 6.2 Anbefaling

Det er god praksis at overveje at anvende methylphenidat til patienter med ADHD og symptomer på depression og angst til bedring af kernesymptomer og funktionsevne."

Efter Novartis' opfattelse udgør Retningslinjernes generelle angivelse af, at der kan anvendes methylphenidat til voksne, en uretmæssig off-label anbefaling af alle disse lægemidler på nær Ritalin® Uno.

Retningslinjernes off-label anbefaling kan i øvrigt undre henset til, at Sundhedsstyrelsen så sent som i forbindelse med Ministeriet for Sundhed og Forebyggelses svar af 22. oktober 2014 på Folketingsspørgsmål 1148 (bilag 3) oplyste, at kun Ritalin® Uno var godkendt til påbegyndelse af behandling i voksenalderen (for så vidt angår methylphenidat) samt produkter med andre handelsnavne, men i øvrigt identiske, dvs. parallelimporterede lægemidler. De øvrige methylphenidat-lægemidler er imidlertid ikke identiske og dermed ikke godkendt til påbegyndelse af behandling i voksenalderen.

## 3 Off-label anbefalinger

Sundheds- og Forebyggelsesministeren har i et svar på Folketingsspørgsmål nr. 826 af 9. september 2013 udtalt følgende om, hvornår der er tale om off-label anvendelse af et lægemiddel:

"Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse skal hertil anføre, at når et lægemiddel anvendes "uden for godkendt indikation" (off-label), vil anvendelsen af lægemidlet ikke svare til beskrivelsen af lægemidlets anvendelsesområde i lægemidlets produktresumé, der ligger til grund for lægemidlets markedsføringstilladelse.

Et lægemiddel anvendes "uden for godkendt indikation", *hvis* det anvendes til en sygdom, som lægemidlet ikke er godkendt til, hvis det anvendes til andre aldersgrænser, end de aldersgrænser, der ligger til grund for lægemidlets markedsføringstilladelse, eller *hvis* der ordineres en anden dosis af et lægemiddel, end lægemidlet er godkendt til." (understregning tilføjet)

Endvidere fremgår det af ministerens svar på folketingsspørgsmålet,

at det følger forudsætningsvist af lægemiddelreglerne, der i vidt omfang er baseret på EU-regler, at anvendelse af lægemidler som altovervejende hovedregel skal ske inden for den til lægemidlet godkendte terapeutiske indikation,

- at dette udgangspunkt kan fraviges på baggrund af en konkret og individuel begrundelse, hvis en læge på eget ansvar beslutter, at der er et særligt behandlingsbehov hos en individuel patient, men
- at offentlige myndigheder ikke bør udfærdige generelle anbefalinger (dvs. uden påvisning af individuelle behandlingsbehov hos en konkret patient) uden for den pågældende indikation.

Hvor det således er i overensstemmelse med den enkelte læges frie ordinationsret, hvis det efter en konkret og individuel vurdering af en patient besluttes at anvende et præparat off-label, er det uacceptabelt og grundlæggende i strid med reglerne for udstedelse af markedsføringstilladelser, hvis offentlige myndigheder udsteder generelle retningslinjer om off-label brug af lægemidler.

Som godkendelsesmyndighed vil Sundhedsstyrelsen endvidere underminere hele godkendelsessystemet, hvis styrelsen udsteder generelle anbefalinger om brug af lægemidler uden for deres godkendte indikation i et tilfælde som det foreliggende, hvor der er et markedsført lægemiddel med indikation til påbegyndelse af medicinsk behandling af voksne med ADHD.

#### **4 Studieresultater for methylphenidat-præparater og baggrunden for den godkendte indikation til Ritalin® Uno**

Som det fremgår af notatet vedrørende gennemgang af studieresultaterne for methylphenidat-lægemidler (bilag 1) er effekten og sikkerheden af præparaterne Ritalin® Uno, Concerta® og Medikinet® CR blevet undersøgt i dobbeltblinde, placebokontrollerede kliniske studier.

Studierne viser overordnet følgende:

- at alle dosisniveauer af Ritalin® Uno (40, 60 og 80 mg) viser statistisk signifikant større og klinisk relevant symptomkontrol og funktionel forbedring hos voksne med ADHD sammenlignet med placebo ved konsistente observationer foretaget af henholdsvis klinikker, patienten selv og pårørende. Denne effekt samt sikkerhedsdata findes over en periode på 1 år og 14 uger (66 uger),
- at der alene er påvist en vis kortvarig effekt af Concerta® i dosisområdet 18-72 mg/dag, men ikke en konsekvent effekt i længere tid end 5 uger, og
- at der i et 24-ugers studie er påvist en klinisk og statistisk signifikant reduktion af ADHD-symptomer sammenlignet med placebo for så vidt angår Medikinet® CR i en relativ lav dosering (10-60 mg), men en høj drop-out rate og et højt placeboresponse kan have påvirket robustheden af data.

På baggrund af studieresultaterne for Ritalin<sup>®</sup> Uno besluttede Sundhedsstyrelsen så sent som den 10. april 2014 - dvs. for kun ca. 7 måneder siden - at tildele Ritalin<sup>®</sup> Uno indikation til voksne med ADHD, dvs. en godkendelse til at påbegynde behandling med Ritalin<sup>®</sup> Uno i voksenalderen. For så vidt angår de to øvrige præparater har Sundhedsstyrelsen alene godkendt, at en allerede igangværende behandling hos unge, der har haft gavn af behandlingen, kan fortsætte i voksenlivet.

Efter Novartis' opfattelse understøtter ovennævnte studieresultater samt Sundhedsstyrelsens godkendelse af forskellige indikationer for de tre præparater det stærkt problematiske i Retningslinjernes off-label anbefaling af alle præparater indeholdende methylphenidat.

## **5 Afsluttende bemærkninger**

Novartis skal herved opfordre Sundhedsstyrelsen til, at det i Retningslinjerne tilføjes, at der skal sondres klart mellem de lægemidler, der har indikation til påbegyndelse af behandling af voksne, og de øvrige lægemidler, der enten ikke er beregnet til voksne eller alene har indikation til fortsat behandling i voksenlivet, hvis patienten har haft klar fordel af behandlingen i ungdomsårene. Anbefalingerne skal således være i overensstemmelse med de godkendte indikationer.

Henset til at Retningslinjerne indeholder generelle off-label anbefalinger, der er i strid med Ministeriet for Sundhed og Forebyggelses besvarelse af Folketingsspørgsmål nr. 826 af 9. september 2013, og derudover er i strid med ministeriets besvarelse af Folketingsspørgsmål nr. 1148 af 22. oktober 2014 (bilag 3), har Novartis sendt en kopi af dette brev til ministeriet til orientering.

Venlig hilsen,



Peter Drøidal

### **Bilag:**

- Bilag 1: Notat med gennemgang af studieresultaterne
- Bilag 2: Oversigt over indikationerne for de forskellige præparater, der indeholder methylphenidat
- Bilag 3: Ministeriet for Sundhed og Forebyggelses svar af 22. oktober 2014 på Folketingsspørgsmål nr. 1148



## Resultater fra placebokontrollerede studier inkluderende voksne med ADHD i behandling med hhv Ritalin Uno, Concerta og Medikinet CR

Effekten og sikkerheden af **Ritalin Uno** er blevet vurderet hos 725 voksne med ADHD i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret klinisk langtids corestudie på 40 uger efterfulgt af et 26 ugers open label extension studie<sup>1,2,3</sup>

Ritalin Uno studiet er det første ADHD studie som er designet til at opfylde European Medicines Agencys (EMA) guidelines fra 2010 omkring kliniske undersøgelser af medicin for voksne med ADHD. Guidelinen anbefaler bla inkludering af voksne med ADHD uden signifikant comorbiditet, coprimay endpoints til at evaluere både symptomatisk og funktionel forbedring samt vurdering af medicinens langtidseffekt<sup>4</sup>

Alle dosisniveauer af Ritalin Uno (40, 60 og 80 mg) viste statistisk signifikant større og klinisk relevant symptomkontrol og funktionel forbedring hos voksne med ADHD sammenlignet med placebo ved konsistente observationer foretaget af hhv kliniker, patienten selv og en pårørende<sup>1,2</sup>

Disse forbedringer blev alle bibeholdt i 6 mdr "vedligeholdelses perioden" af studiet. Vedligeholdelse af Ritalin Unos virkning blev målt til en oddsratio på 0.3, dvs at patienter behandlet med placebo havde en 3 gange højere risiko for at opleve behandlingssvigt sammenlignet med patienter behandlet med Ritalin Uno<sup>1,2</sup>

Bivirkningsprofilen hos voksne med ADHD i behandling med Ritalin Uno er sammenligning med den der ses hos børn i behandling med Ritalin Uno<sup>1,2,3</sup>  
26 ugers open label studiet bekræftede langtidssikkerheden af Ritalin Uno og bivirkningsprofilen ændredes ikke ved en længere behandlingsvarighed<sup>3</sup>

Extension studiet giver sammen med core studiet effekt og sikkerhedsdata på Ritalin Uno over en periode på 1 år og 14 uger (66 uger)<sup>2,3</sup>

Effekten og sikkerheden af **Concerta** er blevet vurderet hos i alt 899 voksne med ADHD i 3 forskellige dobbeltblinde, placebokontrollerede kliniske studier af 5-13 ugers varighed. Der er påvist en vis kortvarig effekt af Concerta i dosisområdet 18-72 mg/dag, men der er ikke påvist en konsekvent effekt i længere tid end 5 uger<sup>5</sup>

Et 5-ugers studie viste, at andelen af patienter, der responderede på behandling med Concerta i doser på 18, 36 eller 72 mg/dag, var signifikant højere sammenlignet med placebo<sup>5,6</sup>

2 studier har vist, at der var numeriske fordele ved Concerta sammenlignet med placebo, men en statistisk signifikant forskel i andelen af patienter, der overholdt de fastsatte responskriterier, blev ikke påvist for Concerta sammenlignet med placebo<sup>5,7</sup>

Effekten og sikkerheden af **Medikinet CR** er blevet undersøgt hos voksne med ADHD i to randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede kliniske studier<sup>8,9,10</sup> 363 patienter blev undersøgt under en behandlingsperiode af 24 ugers varighed i EMMA-studiet. I QUMEA-studiet blev 162 patienter behandlet i sammenlagt 20 uger (8 ugers dobbeltblindet fase og 12 ugers åben fase)<sup>9,10</sup>

I QUMEA studiet gav 8 ugers behandling med Medikinet CR en signifikant højere reduktion i total WRAADD score sammenlignet med placebo. Responseraten var 50% i Medikinet CR gruppen sammenlignet med 18% i placebogruppen<sup>9</sup>

EMMA studiet viste, at behandling med Medikinet CR 10-60 mg gav en klinisk og statistisk signifikant reduktion af ADHD symptomer sammenlignet med placebo igennem hele 24 ugers behandlingsperioden. 61% af patienterne i behandling med Medikinet CR blev rated som responders (defineret som mere end 30% reduktion i WRAADD\* score) sammenlignet med 42% i placebogruppen<sup>10</sup>, mens den genberegnete responsrate var hhv 53% i Medikinet CR gruppen versus 37% i placebogruppen<sup>8</sup>. 30% af de randomiserede patienter fuldførte ikke studiet<sup>10</sup>

Sundhedsstyrelsen har på baggrund af ovenstående studieresultater d. 10 april 2014 tildelt Ritalin Uno indikation til voksne med ADHD, dvs en godkendelse til at påbegynde behandling med Ritalin Uno i voksenalderen. Sundhedsstyrelsen anbefaler ikke at initiere Concerta og Medikinet CR hos voksne med ADHD, men godkender, at en allerede igangværende behandling hos unge der har haft gavn af behandlingen kan fortsætte ind i voksenalderen<sup>1,5,8</sup>

## Referencer

1. **SPC Ritalin Uno** (methylphenidat), 10. april 2014
2. **Huss M**, Ginsberg Y, Tvedten T, Arngrim T, Philipsen A, Carter K, Chen CW, Kumar V. Methylphenidate Hydrochloride Modified-Release in Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial: Huss M et al. **Adv Ther** (2014) 31: 44-65
3. **Ginsberg Y**, Arngrim T, Philipsen A, Gandhi P, Chen CW, Kumar V, Huss M. Long-Term (1 Year) Safety and Efficacy of Methylphenidate Modified-Release Long-Acting Formulation (MPH-LA) in Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A 26-Week, Flexible-Dose, Open-Label Extension to a 40-Week, Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Core Study. **CNS Drugs** 2014 Oct;28(10):951-62
4. **European Medicines Agency**  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2010/08/WC500095687.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/08/WC500095687.pdf)
5. **SPC Concerta** (methylphenidat), 7 januar 2014
6. **Medori R.**, Ramos-Quiroga JA., Casas M., Kooij JJS., Niemilä A., Trott GE., Lee E., Buitelaar. A randomized, Placebo-Controlled Trial of Three Fixed Dosages of Prolonged-Release OROS Methylphenidate in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. **Biol Psychiatry**, 2008, 63, 981-989 (**LAMDA 1**)
7. **Casas, M.**, Rösler, M., Kooij JJS., Ginsberg Y, Ramos-Quiroga JA., Heger S., Berwaerts J., Dejonckheere J., van der Vorst E., Schäuble B. Efficacy and Safety of Prolonged-Release OROS Methylphenidate in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A 13-week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Fixed-Dose Study. **World J Biol Psychiatry**, Posted online on 22 Nov 2011 (**LAMDA 2**)
8. **SPC Medikinet CR**(methylphenidat), 18 februar 2014 (10-40 mg) og 28 juli 2014 (50-60mg)
9. **Retz W.**, Rösler, M., Ose C., Scherag A., Alm B., Philipsen A., Fischer R., Ammer R., & the study group. Multiscale Assessment of Treatment Efficacy in Adults with ADHD: A Randomized Placebo-Controlled, Multi-Centre Study with Extended-Release Methylphenidate. **World J Biol Psychiatry**, 2012, 13, 48-59
10. **Rösler, M.**, Fisher R., Ammer R., Ose C., Retz W. on behalf of the study group. A Randomized, Placebo-Controlled, 24 week, Study of Low-Dose Extended-Release Methylphenidate in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. **Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci**, 2009, 259, 120-129

\*Wender Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale

## Langtidsvirkende methylphenidat

### Tekstuddrag fra SPC omkring brug hos voksne med ADHD

#### **Ritalin Uno, hårde kapsler med modificeret udløsning**

Ritalin Uno er indiceret til behandling af ADHD hos voksne som del af et omfattende behandlingsprogram.

#### **Ritalina LA, hårde kapsler med modificeret udløsning (2care4)**

Ritalina LA er indiceret til behandling af ADHD hos voksne som del af et omfattende behandlingsprogram.

#### **Ritaline LP, hårde kapsler med modificeret udløsning (2care4)**

Ritaline LP er indiceret til behandling af ADHD hos voksne som del af et omfattende behandlingsprogram.

#### **Ritalina LA, hårde kapsler med modificeret udløsning (Orifarm)**

Ritalina LA er indiceret til behandling af ADHD hos voksne som del af et omfattende behandlingsprogram.

#### **Ritalin LA, hårde kapsler med modificeret udløsning (2care4)**

Ritalin LA er indiceret til behandling af ADHD hos voksne som del af et omfattende behandlingsprogram.

#### **Medikinet CR, hårde kapsler med modificeret udløsning**

##### Voksne

Hos unge, hvis symptomer varer ved ind i voksenlivet og som viser en klar fordel af behandlingen, kan det være nødvendigt at fortsætte behandlingen med Medikinet CR med den samme daglige dosis (mg/dag) i voksenlivet. Hvorvidt en dosisjustering er nødvendig eller mulig afhænger af virkning og tolerabilitet og skal vurderes regelmæssigt. Initiering af behandling med Medikinet CR hos voksne er ikke passende (se pkt. 4.4 og 5.1).

#### **Medikinet CR, hårde kapsler med modificeret udløsning (2care4)**

##### Voksne

Hos unge, hvis symptomer varer ved ind i voksenlivet og som viser en klar fordel af behandlingen, kan det være nødvendigt at fortsætte behandlingen med Medikinet CR med den samme daglige dosis (mg/dag) i voksenlivet. Hvorvidt en dosisjustering er nødvendig eller mulig afhænger af virkning og tolerabilitet og skal vurderes regelmæssigt. Initiering af behandling med Medikinet CR hos voksne er ikke passende (se pkt. 4.4 og 5.1).

#### **Medikinet CR, hårde kapsler med modificeret udløsning (Orifarm)**

##### Voksne

Hos unge, hvis symptomer varer ved ind i voksenlivet og som viser en klar fordel af behandlingen, kan det være nødvendigt at fortsætte behandlingen med Medikinet CR med den samme daglige dosis (mg/dag) i voksenlivet. Hvorvidt en dosisjustering er nødvendig eller mulig afhænger af virkning og tolerabilitet og skal vurderes regelmæssigt. Initiering af behandling med Medikinet CR hos voksne er ikke passende (se pkt. 4.4 og 5.1).

#### **Medikinet CR, hårde kapsler med modificeret udløsning 5 mg**

##### Voksne

Methylphenidat er ikke beregnet til voksne med ADHD. Sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke fastlagt.

#### **Medikinet retard, hårde kapsler med modificeret udløsning (Orifarm)**

##### Voksne

Hos unge, hvis symptomer varer ved ind i voksenlivet og som viser en klar fordel af behandlingen, kan det være nødvendigt at fortsætte behandlingen med Medikinet retard med den samme daglige dosis (mg/dag) i voksenlivet. Hvorvidt en dosisjustering er nødvendig eller mulig afhænger af virkning og tolerabilitet og skal vurderes regelmæssigt. Initiering af behandling med Medikinet retard hos voksne er ikke passende (se pkt. 4.4 og 5.1).

#### **Medikinet EM, hårde kapsler med modificeret udløsning (Orifarm)**

##### Voksne

Hos unge, hvis symptomer varer ved ind i voksenlivet og som viser en klar fordel af behandlingen, kan det være nødvendigt at fortsætte behandlingen med Medikinet EM med den samme daglige dosis (mg/dag) i voksenlivet. Hvorvidt en dosisjustering er nødvendig eller mulig afhænger af virkning og tolerabilitet og skal vurderes regelmæssigt. Initiering af behandling med Medikinet EM hos voksne er ikke passende (se pkt. 4.4 og 5.1).

#### **Medikinet XL, hårde kapsler med modificeret udløsning (Orifarm)**

##### Voksne

Hos unge, hvis symptomer varer ved ind i voksenlivet og som viser en klar fordel af behandlingen, kan det være nødvendigt at fortsætte behandlingen med Medikinet XL med den samme daglige dosis (mg/dag) i voksenlivet. Hvorvidt en dosisjustering er nødvendig eller mulig afhænger af virkning og tolerabilitet og skal vurderes regelmæssigt. Initiering af behandling med Medikinet XL hos voksne er ikke passende (se pkt. 4.4 og 5.1).

#### **Medikinet CR, hårde kapsler med modificeret udløsning (EuroPharmaDK)**

##### Voksne

Hos unge, hvis symptomer varer ved ind i voksenlivet og som viser en klar fordel af behandlingen, kan det være nødvendigt at fortsætte behandlingen med Medikinet CR med den samme daglige dosis (mg/dag) i voksenlivet. Hvorvidt en dosisjustering er nødvendig eller mulig afhænger af virkning og tolerabilitet og skal vurderes regelmæssigt. Initiering af behandling med Medikinet CR hos voksne er ikke passende (se pkt. 4.4 og 5.1).

#### **Equasym Depot, hårde kapsler med modificeret udløsning 10 mg, 20 mg og 30 mg**

##### Voksne

Methylphenidat er ikke beregnet til voksne med ADHD. Sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke er fastlagt.

**Equasym XL, hårde kapsler med modificeret udløsning 20 mg og 30 mg (2care4)**

Voksne

Methylphenidat er ikke beregnet til voksne med ADHD. Sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke er fastlagt.

**Equasym Depot, hårde kapsler med modificeret udløsning 20 mg og 30 mg (Orifarm)**

Voksne

Methylphenidat er ikke beregnet til voksne med ADHD. Sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke er fastlagt.

**Equasym XL, hårde kapsler med modificeret udløsning 20 mg og 30 mg (Orifarm)**

Voksne

Methylphenidat er ikke beregnet til voksne med ADHD. Sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke er fastlagt.

**Concerta, depottabletter**

Voksne

Hvis symptomerne hos unge fortsætter ind i voksenalderen, og de klart har haft gavn af behandlingen, kan det være relevant, at de fortsætter behandlingen, når de bliver voksne. Behandling med Concerta bør dog ikke indledes hos voksne (se pkt. 4.4 og 5.1).

**CONCERTA, depottabletter (Orifarm)**

Voksne

Hvis symptomerne hos unge fortsætter ind i voksenalderen, og de klart har haft gavn af behandlingen, kan det være relevant, at de fortsætter behandlingen, når de bliver voksne. Behandling med CONCERTA bør dog ikke indledes hos voksne (se pkt. 4.4 og 5.1).



Holbergsgade 6  
DK-1057 København K

T +45 7226 9000  
F +45 7226 9001  
M [sum@sum.dk](mailto:sum@sum.dk)  
W [sum.dk](http://sum.dk)

Folketingets Sundheds- og Forebyggelsesudvalg

Dato: 22. oktober 2014  
Enhed: Primær Sundhed  
Sagsbeh.: SUMLS  
Sags nr.: 1405597  
Dok nr.: 1555524

Folketingets Sundheds- og Forebyggelsesudvalg har den 25. september 2014 stillet følgende spørgsmål nr. 1148 (Alm. del) til ministeren for sundhed og forebyggelse, som hermed besvares. Spørgsmålet er stillet efter ønske fra Sophie Løhde (V).

Spørgsmål nr. 1148:

" Vil ministeren oplyse, om der i dag findes en godkendt behandlingsform for ADHD for voksne? I bekræftende fald bedes ministeren oplyse hvornår produktet blev godkendt af Sundhedsstyrelsen, og hvorvidt der findes en national behandlingsvejledning til behandling af voksne med ADHD? Hvis der ikke findes en godkendt behandlingsform, vil ministeren da redegøre for processen fra godkendelse af produktet til der foreligger en national behandlingsvejledning til behandling af voksne med ADHD? "

Svar:

Til besvarelse af spørgsmålet har jeg indhentet et bidrag fra Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen oplyser følgende om godkendte lægemidler til behandling af ADHD hos voksne:

*"Strattera (atomoxetin) blev godkendt til ADHD hos voksne den 3. maj 2013. Produktet er godkendt i en europæisk procedure, der kaldes den gensidige anerkendelsesprocedure, og som i det aktuelle tilfælde omfattede flere europæiske lande.*

*Ritalin Uno (methylphenidat) blev godkendt til voksne med ADHD den 10. marts 2014. Det er en særlig farmaceutisk formulering af methylphenidat i form af en kapsel, hvor frigivelsen af lægemidlet sker over længere tid. Produktet er nationalt godkendt, men voksenindikationen blev godkendt som led i en europæisk såkaldt worksharingprocedure omfattende flere europæiske lande.*

**Produkter med andre handelsnavne, men i øvrigt identiske med ovennævnte, er siden også blevet godkendt til voksne.**

*Ovenstående godkendelser gælder for behandling af voksne, hvor behandlingen påbegyndes i voksenalderen. Det har i længere tid, for en række ADHD-lægemidler, været anført i produktresuméet, at behandling, som er påbegyndt i barne- eller ungdomsalderen, under visse omstændigheder kan fortsættes i voksenalderen. Det gælder således også Elvanse (lisdexamfetamin), som ellers kun er godkendt til børn og unge under 18 år."*

Supplerende offentliggjorde Sundhedsstyrelsen i 2013 en vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler, der også omhandler lægemidler til behandling af ADHD.

Endelig kan jeg henvise til mit svar på udvalgets spørgsmål mr. 1147, hvoraf det fremgår, at Sundhedsstyrelsen i begyndelsen af 2014 igangsatte udarbejdelsen af en national klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne. Som det fremgår af svaret, er retningslinjen netop sendt i høring.

Med venlig hilsen

Nick Hækkerup / Lærke Steenberg Smith



Kære Stine

Novartis har i sit oprindelige høringsbrev kommenteret på nedenstående sætning (side 17/18 i afsnit om farmakologisk behandling) i høringsversionen af den nationale kliniske retningslinje for ADHD hos voksne.

*"Af produktresuméerne for flere af de langtidsvirkende præparater fremgår det, at de har godkendt indikation til behandling af ADHD hos voksne som del af et omfattende behandlingsprogram"*

Novartis har anført, at ovenstående sætning ikke er korrekt, i og med det kun er Ritalin Uno fra Novartis, der har en godkendt indikation til behandling af ADHD hos voksne.

Vi er efterfølgende blevet opmærksomme på, at hvis der i ovenstående sætning med ordet "flere" tænkes på produktresuméerne for de parallelimporterede versioner af Ritalin Uno (eks Ritalina LA, Ritaline LP, Ritalin LA) er sætningen korrekt.

Er dette rigtigt, mener vi, at det er særdeles væsentligt at anføre, hvilke methylphenidater, som ikke er godkendt til initiering af behandling af ADHD hos voksne.

Dette for at undgå misforståelser hos lægerne og sikre korrekt behandling af patienterne.

Mange hilsner fra

Annegrete

**Annegrete Saurbrey Karle, MD**

**Medical Advisor**

Novartis Healthcare A/S

Edvard Thomsens Vej 14

DK-2300 Copenhagen S

Denmark

Phone: + 45 39168400

Mobile: + 45 51590531

[annegrete.karle@novartis.com](mailto:annegrete.karle@novartis.com)

## Høringssvar til Nationale Kliniske Retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne

*Udarbejdet af ADHD-foreningen, november 2014*

Arbejdsgruppen konkluderer, at da kognitiv adfærdsterapi er en relativt ny behandling til voksne med ADHD, som ikke er i farmakologisk behandling, er den samlede viden og erfaring på området for lille til, at arbejdsgruppen er i stand til at anbefale noget på dette spørgsmål. ADHD-foreningen savner, at arbejdsgruppen videregiver egne praktiske erfaringer vedrørende forskellige typer af non-farmakologisk behandling. Hvis patienten er stabil og motiveret, kunne fx kognitiv adfærdsterapi måske godt være et relevant tilbud.

Arbejdsgruppen nævner selv, at det er vigtigt at minde om, at manglende evidens for en interventions effekt ikke er nødvendigvis betyder, at der ingen effekt er, men at en mulig effekt ikke er dokumenteret. Dette gælder fx kognitiv adfærdsterapi **uden** samtidig farmakologisk behandling.

ADHD-foreningen finder, at det bør fremhæves – også under de ”Centrale budskaber” (”Quick-guiden”), fordi det måske kun er dem, der læses.

NICE anbefaler farmakologisk behandling som førstevalg til behandling af voksne med svær ADHD (side 17). ADHD-foreningen savner, at kriterierne for svær ADHD fremhæves, og at der også gives anbefalinger til voksne med middelsvær ADHD. De kunne måske profitere af non-farmakologisk behandling.

ADHD-foreningen savner også anbefalinger vedrørende tilbud til de patienter, som har så alvorlige bivirkninger, at farmakologisk behandling ikke er en mulighed. Er der kun den nævnte psykoedukation at anbefale?

Som det fremgår af Retningslinjen, så anbefales psykoedukation minimum 2-4 gange á 2 timer, men det er efter foreningens vurdering slet ikke tilstrækkeligt. Når ADHD først diagnosticeres i voksenalderen, har disse voksne levet med store udfordringer og nederlag gennem livet. Det betyder ofte, at de har mange vanskeligheder, et lavt selvværd, ringe selvtillid og svære sociale problemer, og det kræver tid og målrettet træning at blive bedre til at mestre voksenlivet med ADHD. Her kunne et tværsektorielt samarbejde om opgaven anbefales.

Arbejdsgruppen foreslår, at NKR formidles til patienterne. ADHD-foreningen vurderer, at der bør udarbejdes en patientudgave, som også patientorganisationerne kan formidle. Gerne et elektronisk visualiseret forløbsprogram.

ADHD-foreningen finder endvidere, at et elektronisk forløbsprogram også til professionelle ville kunne gøre forløbet mere overskueligt og brugervenligt. Under hvert trin i forløbet: ”udredning, behandling og opfølgning”, kunne man åbne for redskaber og evidensbaserede anbefalinger – samt gode råd baseret på arbejdsgruppens praktiske erfaringer.

ADHD-foreningen finder, at Retningslinjen mangler tydelige anbefalinger til opfølgning / kontrol af behandlingseffekten, bivirkningsprofil mv. Det er ADHD-foreningens erfaring, at der kan være stor forskel på den opfølgning, voksne med ADHD tilbydes i forbindelse med farmakologisk behandling. En anbefaling til hyppighed og indhold af kontrolbesøg ville være ønskeligt.

*”Ved iværksættelse af farmakologisk behandling for ADHD bør det overvejes at behandle et eksisterende misbrug samtidigt”.* ADHD-foreningen finder, at der bør være meget klare anbefalinger i forhold til udredning og behandling ved samtidig misbrug af alkohol og/eller stoffer. Voksne med ADHD giver nemlig divergerende meldinger vedrørende nuværende praksis på området. Nogle får tilbudt farmakologisk behandling for at støtte et ophør af misbruget, mens andre overhovedet ikke får tilbudt behandling, før deres misbrug er helt stoppet.

Compliance er et velkendt problem for denne målgruppe, og retningslinjen bør forholde sig til, hvordan man skal imødegå problemet.

Som det gælder for NKR - børn og unge, så er der heller ikke i NKR-voksne beskrevet anbefalinger til et tværsektorielt/tværfagligt behandlingsforløb. ADHD-foreningen mener, der bør gives anbefalinger, der sikrer kontinuitet i behandlingen og en tværfaglig og langsigtet handlingsplan.

Arbejdsgruppen kunne med fordel anbefale, hvordan der på tværs af sektorer samarbejdes om støtte til at gennemføre behandling – både farmakologisk og non-farmakologisk – og ydes støtte til at træne nye mestringsstrategier.

Der er tale om voksne med ADHD i svær grad, så de kan have behov for støtte for at gennemføre behandling og træning.

Retningslinjen savner også anbefalinger vedrørende tilbud til patienternes familie, partnere mv., som med fordel kunne støtte op om udredning og behandling, hvis de fik viden og redskaber hertil.

### **Overordnet betragtning**

NKR flytter desværre ikke meget på den nuværende praksis, hvor farmakologisk behandling af ADHD hos voksne er eneste mulighed.

ADHD-foreningen

Pakhusgården 50

5000 Odense C

[www.adhd.dk](http://www.adhd.dk)

Sundhedsstyrelsen  
Sygehuse og Beredskab

Odense den 7. november 2014

### **Høringssvar fra DASYS vedr. NKR for ADHD hos voksne**

Dansk Sygepleje Selskab (DASYS) har modtaget forespørgsel på overstående og vi takker for muligheden for at afgive høringssvar.

DASYS har været repræsenteret i referencegruppen, og vi har derfor kun nogle overordnede kommentarer til retningslinjen.

Vi er rigtig tilfredse med udkastet som er i høring og finder at der er lagt et stort arbejde i udarbejdelse af retningslinjen.

Vi er vidende om, at NKR er underlagt stramme krav til evidensvurdering, som kan medvirke til at den psykiatriske sygepleje ikke fremstår med nok fylde i denne type retningslinjer. Vi vil derfor foreslå, at NKR suppleres med non-farmakologiske interventioner som psykoedukation, tværsektorielt samarbejde mm.

Skulle vores høringssvar give anledning til spørgsmål uddyber vi naturligvis gerne vores synspunkter.

Med venlig hilsen  
For Dansk Sygepleje Selskab, DASYS



Bente Hoeck  
Medlem af bestyrelsen

**Kommentar til høringsversionen af National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne.**

I kommentaren argumenterer jeg for i højere grad at prioritere den brede sociale tilgang og herunder i højere grad af fokusere på ikke-farmakologiske behandlingstiltag.

Både Sundhedsstyrelsen og Socialstyrelsen har udarbejdet nationale retningslinier vedrørende ADHD. Fra Sundhedsstyrelsen foreligger en National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge (6-18 år. Fra maj 2014) og det aktuelle udkast vedrørende voksne og Socialstyrelsen har lanceret en 'National ADHD-handleplan' for alle aldersgrupper incl. planer for forebyggelse (maj 2013).

Fra Sundhedsstyrelsens side gør man opmærksom på at retningslinierne har et sundhedsfagligt fokus og derfor ikke indeholder anbefalinger på det sociale og uddannelsesmæssige område og at retningslinierne således ikke kan stå alene, men skal ses i sammenhæng med anbefalinger fra andre retningslinier om fx sociale og uddannel sesmæssige emner (jf. fx p. 10). I retningslinierne fra Sundhedsstyrelsen gøres osse opmærksom på betydningen af en tværsektoriel indsats. I den aktuelle høringsversionen er der henvist til Socialstyrelsens nationale ADHD-handleplan (p. 10, ref.14). I Socialstyrelsens ADHD-handleplan gøres der på forsiden opmærksom på afgrænsningen: " – Pejlemærker, anbefalinger og indsatser på det sociale område"

Jeg er enig i betydningen af den tværsektorielle indsats og mener at det netop her, mennesker med ADHD og ADHD-lignende tilstande, et område der er komplekst og kontroversielt, er afgørende med et ligeværdigt samarbejde mellem først og fremmest de to offentlige hovedaktører på området Sundhedsstyrelsen og Socialstyrelsen.

**Baggrunden for i højere grad at prioritere den brede sociale tilgang til voksne med ADHD og lignende vanskeligheder. (Se også bilag 1)**

En væsentlig grund til i højere grad at prioritere den brede sociale tilgang til voksne i vanskeligheder med ADHD eller ADHD-lignende tilstande er at det generelt er de ofte mange sociale og psykiske vanskeligheder, vanskelige livsomstændigheder, der er mest belastende, for den enkelte med ADHD og lignende vanskeligheder - i forhold til kernesymptomerne i diagnosekriterierne for ADHD, opmærksomhedsvanskeligheder, hyperaktivitet og impulsivitet.

Mange voksne med ADHD eller ADHD-lignende tilstande efterspørger i øvrigt også selv primært sociale og eller pædagogiske og eller psykologiske tiltag.

Det er et gennemgående træk at de vanskeligheder som de voksne efterspørger forklaringer på/udredning af, hjælp/støtte til har baggrund i omgivelsernes manglende erkendelse /fejlopfattelse/ fejlagnostisering af tilstanden. Ophobede nederlag gennem barndom og ungdom og mere eller mindre vellykket gennemgåede behandlings tiltag kan bl.a. bidrage til at selvtilliden er nærmest ikke-eksisterende. Evt. bidrage til at udløse misbrug, kriminalitet, vold mv. Og evt. udløse depressive reaktioner, angst, personlighedsforstyrrelser mm.

At medicinere primært med fokus på disse tilstande kan så yderligere forværre en nedadgående spiral, med yderligere uønskede personlige og sociale konsekvenser.

Nogle tal omtalt i høringsversionen understøtter dette billede. I 2001 fik stort set ingen voksne stillet diagnosen ADHD i den regionale psykiatri. I 2011 var antallet 3.000. Ca. 5 % af alle børn skønnes at have en ADHD-tilstand. Tilstanden fortsætter i voksenalderen men ændrer oftest karakter. Langt de fleste både børn, unge og voksne har samtidig/udvikler andre vanskeligheder ('naturlige reaktioner på unaturlige forhold', som nu afdøde socialpædiater, overlæge Svend Heinild ville have udtrykt det). Især en kvindelig forsker, Svenny Kopp, har gjort opmærksom på markante kønsforskelle – som ofte i praksis ikke er erkendt.

Primært at medicinere kan være en kompleks opgave. Der er flere uafklarede sundhed-sygdomsforhold at tage i betragtning ved medicinering af såvel børn og unge som voksne, fx uafklarede skadevirkninger på længere sigt, ligesom der principielt er de samme etisk/moralske dilemmaer at tage stilling til incl. medicaliseringsaspektet. Ved voksne er der alene pga et længere levet liv med hvad der kan støde til af fx skavanker, sygdomme mv., yderligere oftere flere forhold at tage stilling til. Fx kontraindikationer: ved visse hjerte-karsygdomme er centralstimulerende medicamina kontraindiceret. Interaktion: hvis man ud over ADHD-tilstanden ønsker at medicinere for en depressiv tilstand eller angst – jf. de fokuserede spørgsmål 4,6,8 og 10. Samtidig medicinering hos en person med et stofmisbrug kan være en vanskelig opgave, med risiko for såvel interaktion, yderligere misbrug, videresalg af den ordinerede medicin mv.

#### **Ikke-farmacologiske behandlingstiltag.**

Arbejdsgruppen har opstillet fokuserede spørgsmål for to ikke-farmakologiske behandlingstiltag, psykoedukation og kognitiv adfærdsterapi, begge med en nøje afgrænset definition. Som kommentar til dette valg skriver arbejdsgruppen: "Arbejdsgruppen finder det vigtigt at afdække effekten af non-farmakologisk behandling både for patienter, der hhv. er og ikke er i farmakologisk behandling, da ikke alle voksne med ADHD har tilstrækkelig effekt af farmakologisk behandling eller kan tåle medicinen. Enkelte ønsker ikke medicin." (p. 39) Endvidere skriver arbejdsgruppen i afsnittet Videre forskning: "Ligeledes er der generelt meget få gode RCT-studier, der undersøger effekterne af non-farmakologisk behandling til voksne med ADHD. Der er således behov for yderligere at undersøge effekterne af non-farmakologisk behandling til voksne med ADHD."

I Socialstyrelsens rapporter på området (se bilag 1) er det lykkedes at komme betydeligt længere mht vurderingsgrundlaget for valg af ikke-farmakologiske behandlingsmetoder.

Og når det samtidig er almindelig kendt hvor mange ikke-farmakologiske behandlingstiltag der anvendes på området, med stor tilfredshed for en del af de der anvender disse tiltag eller kombinationer heraf, bør spørgsmålet om flere fokuserede spørgsmål tages op i arbejdsgruppens i videre arbejde.

#### **Opsummering.**

Som jeg ser det er der derfor meget at vinde ved at ændre fokus og opprioritere den sociale indsats og der er især meget at vinde ved en tidlig forebyggende indsats. Som en sidegevinst er der ressourcer at spare fx i den regionale psykiatri ved fx mindre behov for medicinering og kontrol heraf mv.

Ideelt set burde inspiration til og opfølgning af en forstærket indsats på området foregå i et ligeværdigt samarbejde mellem de to offentlige hovedaktører på området, Sundhedsstyrelsen og Socialstyrelsen. Realistisk set kan et sådant fokus-skifte selvfølgelig ikke besluttet ved lancering af nationale retningslinier men de to offentlige hovedaktører kunne evt. samarbejde om udbud om forsøgsordninger hvor disse principper – bredt tværfagligt, ligeværdigt samarbejde - afprøves. I praksis arbejdes der også mere eller mindre i den retning i flere kommuner, dog ikke med henblik på videnskabelig dokumentation mv.

I en anden sammenhæng kunne der være interessant at diskutere hvordan tilstanden ADHD mest hensigtsmæssigt beskrives mv. – Fx: skal ADHD forstås som en sygdom eller som et komplekst levevilkår med et socialt omdrejningspunkt eller?

Uddyber gerne ovenstående efter ønske og behov.

Venlig hilsen

Jens Kruse

Børnelæge

Arbejder freelance for en forstærket indsats for børn, unge og voksne med ADHD eller lignende tilstande.

Bolig: Kalmarvej 5, 3700 Rønne

Tlf.: 56 97 17 57

E-mail: familine . kruse @ pc . dk

Kopi til Socialstyrelsen

### **Bilag 1**

Nogle nylig afsluttede arbejder vedrørende den sociale tilgang til mennesker i vanskeligheder med ADHD eller ADHD-lignende tilstande, ikke mindst på voksenområdet, støtter vigtigheden af den sociale tilgang som den primære.

Socialstyrelsens ovenfor nævnte "National ADHD-handleplan – Pejlemærker, anbefalinger og indsatser på det sociale område" bygger på fem års grundigt forarbejde, som omfattede meget af det, jeg ville ønske at også andre planer fra officielle styrelsen skulle indeholde og bygge på – om muligt. Fx omfattende forskning sendt i udbud, rapporter om aktuel viden på særlige områder, statuskonferencer undervejs og løbende forsøg i udvalgte kommuner. (Der henvises i høringsversionen p. 10 til rapporten(ref.14))

Socialstyrelsen har i år udsendt et vidensnotat "Mennesker med ADHD, Sociale indsatser der virker". Notatet knytter direkte an til den overfor nævnte nationale ADHD-handleplan. Vidensnotatet er "en kortere oversigt, som omfatter den aktuelle viden om mennesker med ADHD eller lignende vanskeligheder, og peger på udvalgte sociale indsatser, der har en dokumenteret effekt og særlig relevans for denne gruppe." Endvidere omtales de generelt oversete kønsforskelle.

*Notatet beskriver detaljeret eksempler på forebyggende, foregribende og indgribende tværsektorielle indsatser.* I indledningen omtales at notatet har været til gennemsyn hos bl.a. Sundhedsstyrelsen. Der er ikke ref. til notatet i høringsversionen, som heller ikke problematiserer kønsforskelle.

For ganske nylig har Rockwool Fonden præsenteret resultatet af et meget omfattende 4-årigt dansk forskningsprojekt om de personlige og samfundsmæssige omkostninger af ADHD. Projektet viser, ikke uventet, og som også andre tidligere har vist, at meromkostningerne er ganske betydelige. Følgerne af en ADHD eller ADHD-lignende tilstand kan fx være afbrudte parforhold, uddannelses- og ansættelsesforløb, hjemløshed mm. Men for første gang har et forsker-team sat tal på omkostningerne – især takket være det omfattende danske personregistersystem og tilladelse til samkøring af diverse registre vedr. sygdom, vold, kriminalitet, trafikuheld mm.





Sundhedsstyrelsen  
Sygehuse og Beredskab  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S



10-11-2014

Sag nr. 14/639

Dokumentnr.

Mikkel Lambach

Tel. 35 29 82 12 / 29 17 09 02

E-mail: [Mla@regioner.dk](mailto:Mla@regioner.dk)

### **Danske Regioners høringssvar vedrørende den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD for voksne**

Danske Regioner har modtaget udkast til National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af voksne med ADHD i høring.

Det er positivt at der er udarbejdet en fælles national retningslinje for ADHD hos voksne med det formål at sikre et ensartede behandlingstilbud af høj faglig kvalitet på tværs af landet. Retningslinjen er længe ønsket og vil være en stor hjælp for den klinisk arbejdende læge.

Som led i høringen har Danske Regioner indhentet bemærkninger fra regionerne. Danske Regioners bemærkninger er struktureret efter temaer og indsatser. Hvor der er direkte sidehenvisning, vil det fremgå eksplicit.

#### *Generelt*

Den nationale kliniske retningslinje fokuserer på behandling af ADHD under samtidig depression og/eller angst. Der mangler overordnede overvejelser om, i hvilke tilfælde man vil vælge at behandle et livslangt handicap som ADHD under en episode af depression, i stedet for at behandle depressionen først, og derefter, når den er ovre, at behandle ADHD. Der mangler også overvejelser om, hvorledes man vurderer effekten af behandlingen, da såvel depression som ADHD giver koncentrationsbesvær.

Det er uklart, hvornår patienten vurderes til at være i stabil behandling, og hvorvidt patienterne i så fald kan eller skal afsluttes til almen praksis. Flere regioner efterlyser desuden, at shared care omkring patienten nævnes.

#### *Målgruppe*

Som det fremgår af retningslinjens afsnit 2.2 omhandler denne ”primært voksne med ADHD, der har den største funktionsnedsættelse” (side 10). Regionerne finder denne afgrænsning for upræcis. Manglen på en grads-

Dampfærgevej 22  
Postboks 2593  
2100 København Ø

T 35 29 81 00  
F 35 29 83 00  
E [regioner@regioner.dk](mailto:regioner@regioner.dk)

inddeling og beskrivelse af områder for funktionsnedsættelse, kan medføre, at en uforholdsmæssig stor andel af den voksne befolkning sættes i medicinsk behandling for ADHD.

Side 2

Det bør understreges tydeligere, at den stærkt stigende population af voksne med ADHD stiller krav til både kapacitet og kompetencer i henholdsvis almen praksis og kommunerne, hvor langt den største del af den varige behandling og støtte foregår.

### *Udredning*

#### 1. En klinisk diagnose

Det bør nævnes, at ADHD er en klinisk diagnose, der stilles ved en almindelig klinisk psykiatrisk undersøgelse. Det er den metode, der benyttes i de situationer, hvor det ikke er muligt at benytte den kliniske retningslinje.

#### 2. Lægelig somatisk undersøgelse, side 14.

Det bør præciseres, at lægelig somatisk undersøgelse bør foretages, når der er mistanke om somatisk lidelse.

#### 3. Kliniske vurderingsskalaer - ASRS og DIVA.

Når Sundhedsstyrelsen i en klinisk retningslinje anbefaler brug af kliniske vurderingsskalaer, bør der være foretaget studier af disse vurderingsskalaers validitet og reliabilitet, og disse studier bør der refereres til i retningslinjen. Det nævnes i retningslinjen, at DIVA ikke er valideret.

Det anføres i retningslinjen, at ASRS og DIVA er valgt, fordi de er oversat til dansk. Det er velkendt, at anvendelse af spørgeskemaer med vurdering af specielle symptomer ofte vil medføre, at andre symptomer og tegn overses, idet fokus bliver på en bestemt lidelse. Risikoen ved skemaer og ”pencil-and-paper” metoden er, at denne metode kan resultere i en stor overdiagnosticering, og at differentialdiagnoser overses. Der er ingen specifikke symptomer ved ADHD, og hovedsymptomerne, opmærksomhedsforstyrrelse, impulsivitet, hyperaktivitet forekommer ved mange andre tilstande.

Danske Regioner kan derfor frygte, at den anbefalede udredning for ADHD vil medføre en meget betydelig overdiagnostisering af ADHD. Den kliniske retningslinje burde holde sig til, at ADHD er en klinisk diagnose og skal vurderes i lyset af, at lidelsen er en udviklingsforstyrrelse. Det bør i stedet overvejes at anbefale brug af ASRS og DIVA som mulige hjælpemidler på lige fod med andre ADHD-vurderingsskalaer.

#### 4. Forholdet til udredningsretten, side 14.

Retningslinjen angiver en række delelementer, som ”en grundig udredning” bør indeholde. Det er imidlertid spørgsmålet om alle elementerne nævnt her kan og bør skulle nås inden for lovkravet om udredningsret. F.eks. anføres det om psykologiske undersøgelser, at disse ikke er diagnostiske i forhold til ADHD. Derfor bør retningslinjen ikke kunne forstås således, at en psykologisk undersøgelse skal finde sted inden for udredningsrettens frist.

#### 5. Deltagelse af pårørende, side 14

I Danmark anvendes ICD-10 diagnoser. Et af kriterierne er, at symptomerne er startet før patienten er 7 år. Patienter kan ikke forventes at give reelle oplysninger om symptomer på ADHD, før de var 7 år. Det er derfor nødvendigt med oplysninger fra pårørende eller andre, der var voksne, da patienten var barn.

Det bør derfor overvejes, om der i stedet bør stå: ”Der bør så vidt muligt deltage pårørende eller andre, der har kendt personen under opvæksten i interviewet for at få relevante oplysninger fra før patienten er 7 år.”

#### 6. Fastsættelse af diagnosen

I Sundhedsstyrelsens ”Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler” fra 2013 fastslås, at diagnosen hos voksne altid skal stilles endeligt af speciallæge i psykiatri, inden patienten sættes i behandling med centralstimulerende midler eller atomoxetin. Der henvises i retningslinjen hertil i fodnoten på side 7.

Denne note bør indgå tydeligere i retningslinjen. En mindre del af de patienter, der er sat i farmakologisk behandling, er tilsyneladende opstartet i almen praksis. En tydeliggørelse vil desuden betyde, at alle involverede parter får et større fokus på, hvem der har ansvaret for behandlingen, og hvornår man kan/vil overtage behandlingen.

#### *Farmakologisk behandling*

##### 1. Dosering

Doseringen af de forskellige lægemidler mangler generelt i retningslinjen. Arbejdsgruppen har tilsyneladende heller ikke fokuseret på forskellene mellem almindelig tablet-/ kapselbehandling og depotbehandling samt skift mellem behandlingerne.

Desuden savnes også oplysninger om påtænkte doseringsregimer. Såfremt det er mere almindeligt hos voksne, at dosere methylphenidat kontinuerligt

over døgnet fx 3 gange dagligt, bør man undersøge om der er kinetiske forhold, der kan gøre at stoffet akkumuleres (overgang til 0. ordens kinetik). Generelt bør de overordnede doseringsregimer omtales i retningslinjen, selvom det anføres at doseringen er individuel.

Side 18, tredje afsnit savner regionerne således en stillingtagen til anvendelsen af doser, der overstiger de maksimale doser i henhold til produktresuméerne, herunder:

- hvilken evidens er der for anvendelsen af doser, der er højere end de maksimale rekommanderede doser?
- Er der studier, der anvender højere doser?
- Er der et etableret dosis-responsforhold?
- Mener arbejdsgruppen, at det ud fra den tilgængelige evidens kan være nødvendigt at anvende højere doser for at opnå effekt?

## 2. Vedrørende interaktioner og dosering af lægemidler

De i vejledningen foreslåede behandlingskaskader afspejler i vidt omfang regionernes praksis, og prioriteringerne er rationelle i forhold til de nuværende behandlingspriser. Det undrer dog, at retningslinjen slet ikke kommer ind på stoffernes farmakologi og interaktionspotentiale. Dette bør omtales på overordnet niveau.

Konkret tænkes her på, at atomoxetin omsættes i CYP2D6 og studier viser, at poor metabolizer har en op til 5-doblet koncentration i forhold til extensive metabolizers. CYP2D6 afhængigheden må også overvejes, hvis stoffet kombineres med antidepressiva, hvilket formodentligt forekommer ret hyppigt, eftersom depression er en hyppig komorbiditet. Her tænkes eksempelvis på metabolisering af CYP2D6, som påvirkes af en række psykofarmaka, og derfor vil have stor betydning for omsætningen og dermed doseringen af de pågældende lægemidler. Dette er vigtige informationer for klinikerne, når de skal opstarte den medicinske behandling.

## 3. Vedrørende brug af lisdexamfetamin (Elvanse).

Retningslinjen nævner, at Elvanse kan bruges, hvis der har været god effekt i barne-/ungeårene. Hertil skal bemærkes, at Elvanse har været på markedet i så kort tid i Danmark, at denne opdeling findes uhensigtsmæssig i forhold til nydiagnosticerede voksne.

Omvendt nævnes farmakologisk behandling med dexamfetamin (tbl) slet ikke. Dette sætter spørgsmålstegn ved, om patienter der er blevet behandlet med dexamfetamin (tbl), og som har haft en god effekt af denne behand-

ling, ikke længere må behandles med magistrel dexamfetamin? Ligeledes sætter det spørgsmålstejn ved, om patienter der ikke tåler Elvanse, må behandles med dexamfetamin (tbl)?

Side 5

### 5. Revurdering

I forhold til børn anbefales det, at behandlingen revurderes en gang årligt. Det bør overvejes, om en lignende anbefaling skal indføres i forhold til behandling af voksne.

#### *Misbrug af methylphenidat (Ritalin)*

Klinikere, som arbejder med misbrugere oplyser, at methylphenidat (Ritalin) kan købes på gadeplan, og at stoffet misbruges især ved at blive indtaget i stor dosis per os eller ved inhalation. Patienter, som tidligere har haft stofmisbrug, og som er sat i behandling med methylphenidat, viser ikke sjældent tegn, som kan tyde på afhængighed. De har ofte stor modstand mod, at methylphenidat udtrappes og seponeres, og de har tendens til dosisøgning og kan opleve at være ”speedet”. De prioriterer ofte indtagelse af methylphenidat højt, og de kan være meget plæderende for at få det ordineret. Nogle patienter modsætter sig at få methylphenidat i en form (f.eks. depottablet), der er vanskelig at omdanne til en form, som kan inhaleres.

Da benzodiazepinerne blev introduceret blev risikoen for misbrug og bivirkninger ved langvarigt brug stærkt undervurderet. Man kan frygte for, at det samme vil ske for methylphenidat. Kun fremtidige opgørelser og undersøgelser kan afgøre, hvor stor risikoen for misbrug af methylphenidat er.

Det anbefales derfor, at den kliniske retningslinje advarer om, at der kan være risiko for, at methylphenidat er vanedannende og fører til misbrug. En misbrugsanamnese burde i retningslinjen anføres som en relativ kontraindikation mod behandling med methylphenidat.

#### *Misbrug og komorbiditet*

##### 1. Farmakologisk behandling for ADHD ved samtidigt misbrug. Side 18.

Det er en særlig opgave at behandle mennesker med misbrug for ADHD. Eksisterende misbrug af for eksempel hash kan i sig selv give svære koncentrationsforstyrrelser, igangsætningsbesvær og planlægningsbesvær, som forsvinder, når hashindtagelsen ophører. Ved eksisterende misbrug med centralstimulantia giver det ikke mening at behandle med stoffer, der øger den centrale dopaminerge virkning, uanset om det er ved direkte virkning ved methylphenidat eller ved indirekte virkning ved atomoxetin. Der er lignende problemer ved det meste misbrug.

Hvis der i en national klinisk retningslinje skal anbefales behandling af ADHD hos patienter med samtidigt misbrug, bør det nærmere beskrives under misbrug med hvilket stof og i hvilket omfang, man kan anbefale behandling, og hvilken medicin man da bør vælge.

## 2. Anden komorbiditet

Danske Regioner skal opfordre til, at retningslinjen forholder sig tydeligere til eventuel konstateret komorbiditet – ikke mindst fordi ca. 75 procent af alle voksne med ADHD har en eller anden form for komorbiditet.

Der er således behov for at besvare spørgsmålet om, hvilke af de samtidigt forekommende lidelser, der skal behandles først. Selvom der ikke er evidens på området, vil det være hensigtsmæssigt, at der er konsensus om, hvad der er god klinisk praksis.

### *Ikke-farmakologisk behandling/ Kognitiv adfærdsterapi*

#### 1. Ikke-farmakologisk behandling

Under ikke-farmakologisk behandling mangler der i retningslinjen, at blive beskrevet en række anbefalinger. Det bør her fremgå, at mange voksne med ADHD har gavn af kugle/ kædedyne i forhold til søvn.

Derudover bør det fremgå, at mange voksne med svær ADHD og komorbiditet har gavn af bostøtte/ hjemmevejleder mm.

#### 2. Kognitiv adfærdsterapi

Af rapporten fremgår, at arbejdsgruppen har givet henholdsvis en svag anbefaling og en God Praksis-anbefaling for kognitiv adfærdsterapi til specifikke grupper af ADHD-patienter. Det kunne med fordel specificeres, hvad man mener med kognitiv adfærdsterapi, og på hvilke områder, der kan forventes effekt.

### *Psykoedukation*

Danske Regioner kan tilslutte sig anbefalingen om, at voksne med ADHD som led i god praksis skal tilbydes psykoedukation. Danske Regioner finder dog ikke, at der er grundlag for at knytte et bestemt tidsforbrug på anbefalingen. Det anbefalede tidsforbrug forekommer desuden højt, hvorfor foreningen tager et økonomisk forbehold herfor..

### *Monitorering*

I den nationale kliniske retningslinje mangler en klar anbefaling vedr. monitorering af patienter i medicinsk behandling for ADHD. Sundhedsstyrelsen

har udgivet en vejledning om ordination af afhængighedsskabende præparater/centralstimulerende midler. Denne vejledning er generelt aktuel, men får også praktisk betydning ved f.eks. embedslægens tilsyn i speciallægepraksis. Det ville være relevant og lette det kliniske arbejde, hvis der i den nationale kliniske retningslinje tages stilling til, hvilken monitorering, der er korrekt – somatisk set i forhold til den reelle risiko i forbindelse med anvendelsen af centralstimulerende lægemidler.

Side 7

Med venlig hilsen

Mikkel Lambach



## Høringssvar vedr. National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne, 2014

Kære Stine Ulendorf Jacobsen

Jeg sender her mine kommentarer

Høringssvar:

National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne.

punktet: Centrale budskaber - Udredning

Overordnet bør det nævnes, at ADHD diagnosen er en klinisk diagnose, der stilles ved en almindelig klinisk psykiatrisk undersøgelse og er det der benyttes i de situationer, hvor det ikke er muligt at benytte den kliniske retningslinje.

Punktet: Lægelig somatisk undersøgelse

burde i stedet være formuleret

Lægelig somatisk anamnese - ved mistanke om somatisk lidelse videreundersøges patienten.

Punktet: Farmakologisk behandling 4.8

Det findes problematisk, hvis alle der skal i behandling med medikamentel behandling, skal have foretaget hjertestetoskopi og elektrokardiografi.

Findes der et rationale der betinger, at alle skal undersøges? Bør det ikke kun være de patienter, hvor der er mistanke om somatisk lidelse, der undersøges somatisk.

Spørgsmålet er hvor stor værdi det kan tillægges, at der foretages hjertestetoskopi – hvad siger kardiologerne?

Hvis alle der skal i medicinsk behandling for ADHD, skal have foretaget elektrokardiografi, vil dette give en øget belastning og øgede udgifter uden, at vi får klinisk værdifuld information, da det i det væsentlige er unge mennesker der er somatisk raske.

Der bør derfor indføres, at det er ved mistanke om somatisk lidelse der bør foretages hjertestetoskopi og elektrokardiografi.

Med venlig hilsen

Ib Rasmussen

Overlæge

Aalborg Universitetshospital

Psykiatri Klinik Syd

Ambulatorium for ADHD - Voksne

[ibra@rn.dk](mailto:ibra@rn.dk)

Sundhedsstyrelsen  
Axel Heidesgade 1  
2300 København S

København, den 10. november 2014

### **Høring om den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne**

Dansk Psykolog Forening sætter pris på at have bidraget til udpegning til arbejdsgruppen med to repræsentanter samt for muligheden for at afgive høringssvar til de kliniske retningslinjer, arbejdsgruppen er nået frem til.

#### ***Generelt om de nationale kliniske retningslinjer (NKR)***

Dansk Psykolog Forening (DP) bifalder udarbejdelsen af nationale kliniske retningslinjer, som led i bestræbelserne på at understøtte en evidensbaseret indsats i arbejdet med psykisk lidelse. Det er positivt, at arbejdsgrupperne er tværfagligt repræsenterede – netop for at sikre en bred, videnskabelig tilgang til udarbejdelse af retningslinjerne. Dog er det vores holdning, at man med så få fokuserede spørgsmål ("punktnedslag") har gjort rammen for de nationale kliniske retningslinjer for snæver til ordentligt at kunne beskrive komplekse kliniske områder for udredning og behandling (både farmakologisk og ikke-farmakologisk). Det er desuden problematisk, at der ikke er afsat penge til formidling i NKR-processen, da så snævre nationale kliniske retningslinjer risikerer at blive anvendt bredere end tiltænkt – og da man derved ikke får præciseret, at retningslinjen kun dækker en del af behandlingsfeltet. Endelig er det positivt, at man vægter faglighed højere, end at en given behandling er dyr eller måske ikke findes i tilstrækkelig grad herhjemme på udgivelsestidspunktet. Det er dog i denne forbindelse beklageligt, at der ikke knyttes sig midler til metodeudbredelse ifm. NKR-processen, så anbefalinger af specialiserede behandlingstilbud kunne følges op med relevant efteruddannelse for at gøre tilbuddet tilgængeligt i hele landet.

#### ***Specifikt om den nationale kliniske retningslinje for ADHD hos voksne***

Dansk Psykolog Forening finder det positivt, at der er medtaget anbefaling af psykoterapeutisk behandling, og at både en grundig udredning – gerne med psykologisk undersøgelse – samt psykoedukation er kommet med som god praksis; psykologisk undersøgelse og -intervention er med rette efterspurgt af mange voksne med ADHD.

Selvom anbefalingen af kognitiv adfærdsterapi er positiv, kunne Dansk Psykolog Forening have ønsket sig, at det blev præciseret, at evidensen for andre psykoterapeutiske tilgange ikke er undersøgt i forbindelse med arbejdet med den nye NKR. Desuden kunne det være vigtigt at præcisere, at psykologer som faggruppe er bedst kvalificeret til at udføre den psykoterapeutiske behandling, grundet et solidt fundament gennem psykologuddannelsen suppleret med en langvarig psykoterapeutisk efteruddannelse hos langt de fleste kliniske psykologer. Endelig kan det være et problem, at de eksisterende ADHD-specifikke kognitive adfærdsterapeutiske behandlingsprogrammer (med fokus på tidsstyring og affektregulering) ikke udbydes så mange steder herhjemme endnu – jævnfør at der i forbindelse med NKR-projektet ikke knyttes sig midler til udbredelse af de anbefalede behandlingsmetoder.

Arbejdet med den nye NKR for ADHD hos voksne må også kritiseres for at være lagt ind i en for snæver ramme med en for styret arbejdsproces. Retningslinjen er desuden kun rettet mod psykiatrien, hvilket betyder, at kommunale indsatser uheldigvis ikke medtages. Som kommunalt ansat fagperson er man derfor stadigvæk overladt til Socialstyrelsens nationale ADHD-handleplan, som beskæftiger sig bredt med ADHD hos børn, unge og voksne.

NKR-metoden bruger desværre en strengt lægevidenskabelig skabelon til at vurdere et område, som traditionelt kalder på en tværfaglig – inklusiv en socialfaglig – indsat, hvilket er problematisk. Litteratursøgningerne, som ligger til grund for den nye NKR for voksen-ADHD, baserer sig udelukkende på randomiserede kontrollerede studier (RCT). At anvende randomiseret kontrolleret forskning er standard i dag og ikke i sig selv et problem, men man kunne have overvejet at supplere denne på områder, hvor der ikke findes (tilstrækkelig med) RCT-baseret forskningslitteratur. Indtil der findes flere RCT-studier inden for ADHD-området, kunne man således have valgt at kigge på den forhåndenværende ikke-kontrollerede forskning. Generelt bør forskning i den ikke-farmakologiske behandling af ADHD hos både børn, unge og voksne styrkes, så evidensstøtten for psykoterapi og psykoedukation kan øges med tiden.

I forlængelse af den begrænsende metodiske tilgang går de fokuserede spørgsmål snævert på, om en given intervention virker eller ej, og der er ikke plads til at belyse mere komplekse problemstillinger, såsom: "hvad skal der udredes for, for at sikre det bedste forløb for en voksen med ADHD?". Det lave antal fokuserede spørgsmål giver desuden for få nuancer i udredningen og behandlingen. Eksempelvis giver spørgsmålene kun plads til at fokusere på "grovdiagnostik" og ikke den "findiagnostik", der eksempelvis kan tage højde for forskellige undergrupper inden for ADHD. Skal man fx behandle ADHD-patienter anderledes ud fra deres kognitive profil (intelligens/indlæring/hukommelse/sprogfunktion) eller på baggrund af deres daglige funktionsevne? Undersøgelsesmetoder – inklusiv neuropsykologiske undersøgelsesmetoder – er endvidere sjældent undersøgt i RCT-design, hvilket igen betyder, at udredning og undersøgelse ikke kommer med i tilstrækkelig detaljeringsgrad i NKR. Dette kalder på mere forskning inden for dette område. Specifikt er der behov for sammenlignende undersøgelser af, hvorvidt de psykometriske instrumenter, der indgår i den nye NKR, giver en mere præcis diagnostik og behandlingstilrettelæggelse, end hvad klinikerne kan opnå gennem et interviewbaseret klinisk indtryk af patienten.

Endvidere tillader NKR-rammen heller ikke fokus på evt. adaptive funktioner eller på, hvordan man kan øge funktionsniveauet hos patienten; den kigger blot snævert på symptomreduktion. Tilsvarende mangler der fokus på de pårørende til voksne med ADHD, som ideelt set bør tilbydes en psykosocial indsats.

#### ***ASRS som visitationsredskab (side 15)***

I klinisk praksis opleves det, at ASRS har begrænset værdi, uagtet at det er en valideret rating scale. Selvrapporterings spørgeskemaet behandler kun aktuelle symptomer som uopmærksomhed/impulsivitet/hyperaktivitet, og det vigtige fokus på varigheden af symptomerne siden barndommen berøres ikke. Det er evident, at der ikke findes et alternativ til dette skema på nuværende tidspunkt – men det burde man måske arbejde på at udvikle. Særligt ift. symptomernes varighed gennem livet samt spørgsmålenes face validity. Der mangler således dansk forskning i ASRS.

#### ***DIVA som diagnostisk redskab (side 16)***

Dansk Psykolog Forening ser det som et problem, at skemaet ikke er valideret på dansk, og at det relaterer sig til det amerikanske diagnosesystem, og således ikke nødvendigvis giver de rigtige diagnoser ift. ICD-10. Det er derfor vigtigt, at der forskes i validiteten af den danske version af skemaet. Det kræver desuden en erfaren behandler at bruge DIVA-skemaet korrekt; der er eksempler på, at forkert anvendelse har ført til fejlagnostisering.

***Farmakologisk behandling (side 17)***

Det er overraskende, at evidensen for farmakologisk behandling af ADHD hos voksne ikke er stærkere, når man tænker på, hvilken vægt, der lægges på denne behandlingsform i psykiatrien. Fra klinisk praksis i hospitalsregi beskriver psykologer, at mange patienter holder op med medicinen inden deres sag afsluttes. Ofte skyldes dette, at bivirkningerne overstiger effekten, samt at medicinen er temmelig dyr, og mange af patienterne er kontanthjælpsmodtagere. Der er stor efterspørgsel fra patientens side på individuel terapi og coaching ift. deres vanskeligheder. Patienten er ofte henvist til privatpraktiserende speciallæge i psykiatri, hvis de ikke selv kan betale for en psykolog eller coach. Enkelte praktiserende læger giver henvisning til psykolog på baggrund af let depression hos patienten, men mange gør det ikke. Meget få privatpraktiserende speciallæger i psykiatri tilbyder samtaler med henblik på at finde kompenserende strategier. Mange psykologer besidder relevante kompetencer i forhold til arbejdet med voksne med ADHD, og man burde i højere grad lette adgangen til psykologisk behandling af ADHD hos voksne.

Opsummerende er det problematisk, at NKR for voksen-ADHD ikke i tilstrækkelig grad beskriver det optimale udrednings- og behandlingsforløb for ADHD-patienter. Et sådant behandlingsforløb bør være tværfagligt og individualiseret og tilrettelagt på baggrund af grundig diagnostik og en kognitiv/neuropsykologisk undersøgelse.

Med venlig hilsen

Eva Secher Mathiasen  
Formand, Dansk Psykolog Forening



Sundhedsstyrelsen

Socialstyrelsen  
Landemærket 9  
1119 København K

Tlf.: +45 72 42 37 00

socialstyrelsen@socialstyrelsen.dk  
[www.socialstyrelsen.dk](http://www.socialstyrelsen.dk)

D. 6. november 2014  
Sagsnr. 14/49981

## Høringssvar til NKR ADHD voksne

Socialstyrelsen har den 17. oktober 2014 modtaget Sundhedsstyrelsens udkast til National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne. Socialstyrelsen ser udkastet som et vigtigt skridt på vejen mod øget koordination og vidensbaseret indsats på ADHD området. Socialstyrelsen ønsker dog at pege på områder, hvor en faglig præcisering og uddybning bør overvejes.

### Centrale budskaber samt indledning:

Socialstyrelsen kan tilslutte sig en række af de centrale budskaber og præciseringer, som indleder de kliniske retningslinjer, herunder:

- Ønsket om at den nationale indsats bliver mere ensartet og i højere grad baseres på evidens.
- Ønsket om en mere ensartet indsats i sundhedssystemet.
- Ønsket om at bidrage til en øget vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper.
- Ønsket om en øget koordinering af indsatser.
- Påpegningen af en alvorlig mangel på studier vedrørende effekter af en "non-farmakologisk" indsats.
- Påpegningen af at der savnes opfølgingsstudier, som beskriver de mulige bi- og skadevirkninger, som medicinsk behandling evt. kan have på længere sigt.

Det er endvidere positivt, at der fremlægges en klar beskrivelse af god praksis ved diagnostisk udredning (kunne ønske en præcisering af, at en farmakologisk behandling ikke bør igangsættes, med mindre der forudgående foreligger et udredningsforløb, som følger standarden for god praksis).

Positivt, at der fremlægges en risikoanalyse i relation til bias på forskning vedr. effekten af farmakologisk behandling (selektion af testgruppen, fravalg af komorbide problematikker samt af personer, som ikke tidligere har responderet positivt på behandling med det afprøvede medikament).

Positivt, at det understreges, at effekten i et sundhedsfagligt perspektiv alene måles på kernesymptomer, funktionsevne samt fravær af skadevirkninger. Vi kunne dog ønske en klarere beskrivelse af, hvordan funktionsevne defineres i relation til den aktuelle afgrænsning. Set fra et socialt perspektiv vil en sådan uddybning være væsentlig, idet sociale indsatser typisk iværksættes med udgangspunkt i funktionelle problemer – f.eks. i forhold til borgerens bo- eller beskæftigelsessituation, hvorfor effekten af en intervention typisk vurderes ud fra en udvikling på disse felter. En midlertidig reduktion af kernesymptomer kan være et vigtigt skridt på vejen mod dette mål, men dog et alt for snævert effektmål i relation til den sociale indsats.

### **De konkrete interventionsformer**

Socialstyrelsen tager analysen af den medikamentelle behandling til efterretning, idet vi dog mener, at borgerens muligheder for at træffe et informeret valg vedrørende behandlingsform, bør formuleres klarere. Vigtigt at sikre patientens perspektiv altid inddrages i en beslutning om udredning og behandling, så progression sikres. Jvf. Handlingsplan for Handicapområdet og National ADHD Handleplan.

Socialstyrelsen nærer endvidere bekymring for, at de kliniske retningslinjer kommer til at fremme et billede, hvor ADHD alene tolkes som en biologisk ubalance, som primært imødegås gennem farmakologi. Socialstyrelsen er, som ovenfor nævnt, opmærksom på, at Sundhedsstyrelsen flere steder i deres retningslinjer forsøger at nuancere dette billede ved at nævne behovet for en tværfaglig og tværsektoriel indsats, men oplever dog ikke at perspektivet træder særlig tydeligt frem i forhold til Sundhedsstyrelsens beskrivelse af kombinationsbehandling samt af forebyggende tiltag. Endvidere savnes en angivelse af, i hvilket omfang den farmakologiske behandling har en effekt (dvs. hvor mange oplever ikke en effekt af medicinen), og at dette endvidere kan ligge til grund for at pege på ikke-farmakologiske indsatser.

I forhold til pico 6, 8 og 10, som omhandler farmakologisk behandling og komorbiditet, savnes en angivelse af viden om risiko/fordele ved kombination med f.eks. forudgående/igangværende medicinsk behandling af depression og angst.

Socialstyrelsen savner således en præcisering af de forebyggende og foregribende foranstaltninger, som kan overvejes inden en farmakologisk intervention sættes i værk. Sådanne overvejelser er relevante i forhold til et område, der som behandling af ADHD hos voksne, forskningsmæssigt er et relativt ungt område, hvor der er en stor forekomst af komorbiditet, og hvor der ofte hersker usikkerhed vedr. den kliniske afgrænsning af målgruppen (ICD vs. DSM). Hvor der i retningslinjerne for børne- og ungdområdet var en klar markering af, at de kliniske retningslinjer dækker patientmålgruppen F 90.0 og F 98.8 ifølge ICD 10, forekommer afgrænsningen inden for voksenområdet mere usikker, idet den fremførte dokumentation ofte refererer til en DSM afgrænsning. Dette kan øge usikkerheden om, hvilke retningslinjer, der bør følges i gråzonen mellem ICD og DSM (hvor en farmakologisk behandling ikke er "first choice").

I forhold til afsnittene 12–16, som omhandler kombinationsbehandling og kognitiv adfærdsterapi, har vi følgende bemærkninger:

Vi savner en dokumentation for, at tidsforbruget ved psykoedukation anses for at være en væsentlig skadevirkning (er dette understøttet af forskningsdata og i så fald hvilke?)



En skadevirkning, som derimod kunne adresseres, er, at psykoedukation, ud fra den valgte definition, har et stærkt fokus på sygdom og defekt, hvilket let kan føre til en unødigt nedtoning af det ressourceperspektiv, som danner grundlag for Handicapkonventionen og regeringens Handicappolitiske Handlingsplan 'Et samfund for alle'.

Vi har endvidere hæftet os ved, at Sundhedsstyrelsen i relation til brugen af kognitiv adfærdsterapi (piko13.3) skriver: "Det er afgørende, at patienter, der tilbydes denne behandling, er stabile og motiverede for behandlingen". Er der en særlig begrundelse for, at denne forudsætning knyttes så eksklusivt til kognitiv adfærdsterapi? Det samme gør sig gældende for psykoedukation.

I forhold til pico 13.4 hæfter vi os ved de vanskeligheder, der er fremhævet som karakteristiske for voksne med ADHD (har svært ved at få venner og får hyppigere offentlig hjælp) som utilstrækkelig. Socialstyrelsen foreslår, at der i stedet anvendes følgende eksempler: Voksne med ADHD har ofte svært ved at gennemføre en uddannelse og har svært ved at få og fastholde fodfæste på arbejdsmarkedet. Endvidere kan vedligeholdelse af sociale relationer være vanskeligt. Dette medfører, at de ofte er væsentligt dårligere stillet økonomisk og socialt end deres jævnaldrende, og hyppigere modtager offentlig støtte (jf. Rockwoolfondens nyeste forskning på området).

I samme spørgsmål fremhæves det, at den kognitive terapi kan indeholde en række delelementer, hvoraf adskillelige ikke alene adresserer kerne-symptomerne. I denne sammenhæng vurderer Socialstyrelsen, at det vil være relevant at nævne, at den farmakologiske behandling udelukkende fjerner symptomerne, den fjerner ikke alle erfaringerne og de uhensigtsmæssige mestringsstrategier, som er opbygget gennem et helt liv, og som er det afgørende for den enkeltes selvværd og robusthed. Det er netop dette, som dele af den kognitive træning knytter an til.

Sammenfattende ser vi Sundhedsstyrelsens udspil vedr. klinisk retningslinje for voksenområdet som et positivt udgangspunkt for en fortsat drøftelse af indsatsen på dette vigtige felt. Vi vil dog endnu en gang gøre opmærksom på den fare, der ligger i, at de anbefalinger, der gives vedrørende intervention, i vidt omfang kommer til at omhandle en medicinsk tilgang, som man ikke kender de mulige bi- og skadevirkninger af på længere sigt, samt at baggrunden for, at der gives så få anbefalinger vedr. en ikke farmakologisk intervention kan ligge i, at effekten af disse interventionsformer endnu ikke er systematisk belyst ud fra et videnskabeligt perspektiv.

Set i dette lys er de udsendte retningslinjer et vigtigt skridt på vejen imod en beskrivelse af det aktuelle vidensniveau – og måske lige så vigtigt en synliggørelse af, hvor vi bør sætte ind for at få en mere tværsektoriel vidensbaseret indsats.

**Høring:** National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne**Til: Sundhedsstyrelsen**

Dansk Selskab for fysioterapi (DSF) har læst Sundhedsstyrelsens Nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne. DSF kvitterer for et metodisk solidt arbejde.

Dette høringssvar er udarbejdet med input fra et fagligt selskab under Dansk selskab for fysioterapi:

- Dansk Selskab For Psykiatrisk og Psykosomatisk Fysioterapi (DSPPF).

Vi håber arbejdsgruppen og Sundhedsstyrelsen finder kommentarerne i høringssvarene anvendelige at arbejde videre med i kvalificeringen den Nationale Kliniske Retningslinje.

**Overordnede bemærkninger**

Dansk Selskab for Fysioterapi har noteret sig Dansk Selskab For Psykiatrisk og Psykosomatisk Fysioterapi (DSPPF) kommentarer til denne NKR. Vi henleder opmærksomheden til deres høringssvar (vedhæftet) og har opsamlet kommentarerne i nærværende brev.

Dansk Selskab for Fysioterapi finder det ligesom DSPPF påfaldende og særdeles beklageligt, at denne NKR hverken indeholder eller beskriver betydningen af fysisk aktivitet. ADHD hos voksne er forbundet med en betydelig overhyppighed af både psykisk og fysisk morbiditet/komorbiditet. Fysisk aktivitet og evt. superviseret træning er jf. Sundhedsstyrelsens håndbog for fysisk aktivitet (2011) en central behandlingsmodalitet til denne patientgruppe. Det er derfor nødvendigt, at der i denne NKR tilføjes og skrives et afsnit om andre non-farmakologiske behandlingsmodaliteter til målgruppen voksne med ADHD.

Fraværet af fysisk aktivitet blev påpeget og fremhævet af referencegruppemedlemmer allerede ved det første referencegruppemøde. Vi beklager at denne påpegning ikke blev taget til efterretning tidligere i udarbejdelsen af denne NKR.

Generelt set undrer DSF sig over det gentagne fravær af fokus på træning og fysioterapi til denne patientgruppe. Særligt idet der foreligger en mængde evidens på de positive virkninger fysioterapeutiske behandlingsmodaliteter har på denne gruppe - samt Sundhedsstyrelsens og Sundhedsministeriets anerkendelse af dette potentiale.

Vi observerer, at sammensætningen på arbejdsgruppen kan forklare det meget specifikke fokus i denne retningslinje, og forklare undladelsen af væsentlige behandlingstiltag relateret til faggrupper. Denne NKR målretter sig derfor beklageligvis ikke bredt og tværfagligt.

**Patient og praksis inddragelse**

Dansk Selskab for Fysioterapi konstaterer, at patientperspektivet primært behandles med arbejdsgruppens empiriske antagelser. Vi ønsker således, at henlede opmærksomhed på en opprioritering af dette område, og således en højere grad af patientens involvering i udarbejdelsen af NKR, særligt i de tilfælde hvor evidensgrundlaget er spinkelt samt i tilfælde, hvor der konstateres en væsentlig heterogenitet i målgruppen.

Med venlig hilsen

Martin B. Josefsen  
Formand for Dansk Selskab for Fysioterapi

Dansk Selskab for Fysioterapi

Holmbladsgade 70  
2300 København S

Tel.: +45 33414612

Email: [kontakt@dsfys.dk](mailto:kontakt@dsfys.dk)

Web: [www.dankselskabforfysioterapi.dk](http://www.dankselskabforfysioterapi.dk) & [www.maaleredskeer.dk](http://www.maaleredskeer.dk)

## Høring

### National Klinisk Retningslinje for ADHD hos voksne

Til Sundhedsstyrelsen

Vi har med stor interesse læst den nationale kliniske retningslinje for ADHD hos voksne.

Dansk Selskab for Psykiatrisk og Psykosomatisk Fysioterapi (DSPPF) afgiver høringssvar da vi er gjort opmærksomme på denne kommende NKR af Dansk Selskab for Fysioterapi samt at vi behandler voksne patienter med ADHD i vores fysioterapeutiske speciale.

Vi håber, at Sundhedsstyrelsen og arbejdsgruppen finder kommentarerne anvendelige at arbejde videre med i kvalificeringen af den Nationale Kliniske Retningslinje for ADHD hos voksne.

DSPPF anerkender, at arbejdsgruppen i sit arbejde med National Klinisk Retningslinje for ADHD hos voksne har medtaget den store grad af psykiatrisk komorbiditet hos voksne med ADHD, især depression og angst.

Derfor undrer det DSPPF, at der i National Klinisk Retningslinje for ADHD hos voksne udelukkende er fokuseret på farmakologiske og psykologiske behandlingstiltag, og ikke medtaget nonfarmakologiske tiltag, som fx fysisk aktivitet som supplement i den samlede behandling.

Sundhedsstyrelsen har i deres seneste Håndbog for Fysisk Aktivitet (2011) selv beskrevet hvorledes fysisk aktivitet kan bidrage i den samlede behandling med positive behandlingseffekter hos patienter med angst eller depression, og hvor der generelt ingen kontraindikationer er.<sup>1</sup>

DSPPF anerkender, at der ikke findes megen evidens endnu på området angående specifik fysisk aktivitet til voksne med ADHD. Flere nylige studier<sup>2,3</sup> har dog vist at regelmæssig fysisk aktivitet til børn med ADHD har en gavnlig effekt, bl.a. ses en øget livskvalitet, øget koncentrationsevne og mindre rastløshed, som en stor del af disse patienter lider af.

DSPPF er et fysioterapeutisk speciale, og vi har god erfaring med at benytte superviseret fysisk aktivitet som supplerende behandling til voksne med ADHD, da de ofte har øget behov for ekstra støtte og guidning grundet deres ofte nedsatte koncentrationsevne og tålmodighed.

DSPPF vil derfor anbefale, at fysisk aktivitet bliver nævnt som et nonfarmakologisk bidrag i den samlede behandling i National Klinisk Retningslinje for ADHD hos voksne.

DSPPF har desuden noteret sig sammensætningen af arbejdsgruppen, og kan konstatere af den udelukkende består af læger, sygeplejersker og psykologer. DSPPF savner i arbejdsgruppen en større tværfaglig sammensætning, da vigtige behandlingstiltag ellers kan overses. DSPPF anbefaler at fx fysioterapeuter og ergoterapeuter i fremtiden kunne medinddrages i arbejdsgrupperne.

Med venlig hilsen

Bestyrelsen for Dansk Selskab For Psykiatrisk og Psykosomatisk Fysioterapi

---

<sup>i</sup> Pedersen BK, "Fysisk Aktivitet – Håndbog om forebyggelse og behandling", Sundhedsstyrelsen 2011, version 3.0

1. <sup>ii</sup> Kamp CF et al., "Exercise reduces the symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and improves social behaviour, motor skills, strength and neuropsychological parameters", *Acta Paediatr.* 2014 Jul;103(7):709-14. doi: 10.1111/apa.12628. Epub 2014 Apr 29
2. <sup>iii</sup> Pontifex MB, "Exercise improves behavioral, neurocognitive, and scholastic performance in children with attention-deficit/hyperactivity disorder", *J Pediatr.* 2013 Mar;162(3):543-51. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.08.036. Epub 2012 Oct 17



**Til Sundhedstyrelsen**

**November 9, 2014**

**NKR vedr. ADHD : Høringssvar fra DPBO**

Den foreliggende høringsversion af NKR vedr. ADHD fremstår som et metodisk, struktureret og grundigt arbejde, herunder gennemgang af forskningsdata.

Samtidig har vi overordnet nogle generelle kommentarer vedr. konklusionerne og anbefalingerne vedr. centralstimulerende behandling på baggrund af disse data, særligt vægtningen af mulige bivirkninger:

| Patientsikkerheden forudsættes til hver en tid i højsædet, og et præparat med uacceptable bivirkninger for den enkelte skal om nødvendigt seponeres. Psykofarmakologisk behandling skal ledsages af individuelt tilpassede psykosociale tiltag.

Samtidig gælder: En skævvridning af vægtning af bivirkninger kan være en barriere for patienterne i forhold til at modtage en tiltrængt behandling med i praksis ofte op til betydelig effekt på livskvalitet og funktion/erhvervsevne.

Vedr. centralstimulerende medicin fremgår ifølge [www.pro.medicin.dk](http://www.pro.medicin.dk):

Op til 89 % af alle behandlede med methylphenidat eller lisdexamfetamin risikerer kun den slags bivirkninger, der som regel er forbigående (ex. kvalme, hovedpine) eller dosisafhængige og dermed regulerbare, og i modsat fald kan behandlingen hurtigt seponeres.

Ved methylphenidat ses ændring af blodtryk og puls hos 1 – 10 % og angina pectoris hos 0,1 – 1 %. Ved lisdexamfetamin er risiko for påvirkning af blodtryk og puls nede på 0,1 – 1 %.

Ikke alle bivirkninger er uønskede. 30 % af alle med BMI over 30 (= fedme) har ADHD. Eventuelt nedsat appetit og vægttab vil her være en ønsket sidevirkning, der er gavnlig for helbredet.

Vi har følgende relativt få justeringsforslag af relevans for patienternes udredning og/eller behandling:

## **2.4 Emneafgrænsning (side 11)**

### **Aktuelle tekst**

*Påvirkningen af puls og blodtryk har således medført, at centralstimulerende medicin er **kontraindiceret** til patienter med kardielle arytmier, hypertension og angina pectoris*

### **Kommentar**

I medicin.dk står vedr. methylphenidat: kontraindiceret ved kardiovaskulær lidelse og vedr. lisdexamfetamin står: *symptomatisk kardiovaskulær lidelse og moderat til svær hypertension*. Under forsigtighedsregler vedr. sidstnævnte står endvidere: Kan **potentielt** øge puls og blodtryk og **bør** undgås ved bl.a. kardielle arytmier, hypertension og angina pectoris.

**Forslag til justering** *Påvirkningen af puls og blodtryk har således medført, at centralstimulerende medicin er kontraindiceret til patienter **med symptomgivende** kardiovaskulær lidelse og **bør** undgås ved bl.a. kardielle arytmier, ikke velbehandlet hypertension og angina pectoris. Ved kardiovaskulær sygdom anbefales *shared care* med kardiologisk speciallæge.*

## **4.4 Baggrund for valg af spørgsmål (side 16-17)**

### **Aktuelle tekst**

I forlængelse af det forrige spørgsmål ønsker arbejdsgruppen at sikre, at diagnosticering af ADHD hos voksne foregår på baggrund af en grundig, struktureret udredning. Formålet med dette er bl.a. at sikre afklaring af, om symptomerne på ADHD **begyndte før 7 års-alderen** og.....

### **Kommentar**

Som led i udredningen af ADHD anbefales bl.a. DIVA 2.0, som er et struktureret diagnostisk interview baseret på DSM systemet. DIVA 2.0 lægger sig op ad DSM-IV-kriterierne, hvor 7 år er aldersgrænsen (der i øvrigt aldrig er fundet evidens for). I følge den nye DSM-5 er samme aldersgrænse flyttet til 12 år, hvorfor det foreslås at der i overensstemmelse med nugældende DSM-kriterier i stedet står:

### **Forslag til justering**

*...**var til stede før 12-årsalderen** (jf. DSM-5 teksten vedr. ADHD- kriterier punkt B: *Several inattentive or hyperactive-impulsive symptoms were present prior to age 12 years*).*

### **Alternativt**

*En fodnote hvor af fremgår at i DSM- 5 (2013) er aldersgrænsen ændret til før 12 år.*



#### **4.8 Generelle praktiske råd og særlige patientovervejelser ved farmakologisk beh. (side 18)**

##### **Aktuelle tekst**

*Hvis det besluttet at påbegynde medikamentel behandling for ADHD, bør der foretages hjertestetoskopi og tages elektrokardiogram, ligesom vægt, blodtryk og puls skal måles **ved baseline og regelmæssigt under behandlingen***

##### **Kommentar**

Vi finder at hjertestetoskopi og aktuelt hjertekardiogram før medikamentel behandling af ADHD patientsikkerhedsmæssigt skal være obligatorisk, som det også fremgår af ”Sundhedsstyrelsens vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler 2013”. Ifølge denne vejledning er der dog ikke yderligere krav til somatisk vurdering eller opfølgning.

Der ønskes afklaring af, om patienter skal møde til konsultation mhp. receptfornyelse eller det kan foregå ved telefonkonsultation, når patienten er stabil og velbehandlet.

##### **Forslag til justering**

*Hvis det besluttet at påbegynde medikamentel behandling for ADHD, **skal** der forinden foretages hjertestetoskopi, måles blodtryk og puls samt foretages vurdering af ernæringstilstand. Endvidere skal foreligge elektrokardiogram. Målingerne gentages årligt samt i øvrigt efter konkret klinisk vurdering.*

#### **5.4 Gennemgang af evidens (side 23, grå boks)**

##### **Aktuelle tekst**

*Studierne dokumenterer imidlertid også, at behandlingen **har visse** skadevirkninger, fx forhøjet puls og blodtryk.*

##### **Kommentar**

Der er ved behandling med Methylphenidat **risiko for** bivirkninger/skadevirkninger fx forhøjet blodtryk og puls (op til 10%), men langt de fleste får det jo ikke, hvorfor følgende formulering synes at være mere overensstemmende med fakta:

##### **Forslag til justering**

Studierne dokumenterer imidlertid også, at behandlingen hos **et mindretal kan have visse** bivirkninger, fx forhøjet puls og blodtryk.

#### **5.7. Rationale for anbefaling (side 23)**

### Aktuelle tekst

*Der er lille til stor behandlingseffekt på hhv. ADHD-symptomer og funktionsevne, men der er også **en del rapporterede skadevirkninger**. Arbejdsgruppen vurderede imidlertid, at fordelene ved at anvende methylphenidat overstiger ulemperne, men kvaliteten af evidensen og **de relativt mange** skadevirkninger medfører, at anbefalingen bliver svag.*

### Kommentar

Det er stadig et mindretal/de færreste i behandling, der får disse bivirkninger/skadevirkninger, hvorfor formuleringen foreslås ændret til:

### Forslag til justering

*Der er lille til stor behandlingseffekt på hhv. ADHD-symptomer og funktionsevne, men der er også **hos et mindretal risiko for bivirkninger**. Arbejdsgruppen vurderede imidlertid, at fordelene ved at anvende methylphenidat overstiger ulemperne, men kvaliteten af evidensen og **mulig risiko for forskellige bivirkninger** medfører, at anbefalingen bliver svag.*

## 9.6 Arbejdsgruppens overvejelser (side 36, grå boks)

### Aktuelle tekst

Arbejdsgruppen lagde vægt på, at lisdexamfetamin har stor effekt på ADHD-kernesymptomer. Behandlingen **har en del** skadevirkninger.

### Kommentar

Faktisk viser undersøgelserne ingen ændringer i hverken systolisk eller diastolisk blodtryk sammenholdt med kontrolgrupperne. Pulsslag i snit kun øget med 3-4/minut i interventionsgruppen (lisdexamfetamin). Samtidig viser undersøgelserne (jf. 9.5 Summary of Findings-tabel side 36): ”Der var færre alvorlige skadevirkninger i interventionsgruppen. Forskellen var statistisk signifikant.”

### Forslag til justering

Formuleringen i sidste sætning foreslås i overensstemmelse med data ændret til: Behandlingen **indebærer risiko for skadelige bivirkninger hos et mindretal**, heraf er en del dog forbigående eller dosisafhængige og dermed regulerbare.

Med venlig hilsen,

Pva. DPBO

Begitte Lauritsen, Klaus Damgaard Jakobsen og Jette LaBianca

**Høringssvar vedr. National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne, 2014**

Til: Sundhedsstyrelsen

Ministeriet for Børn, Ligestilling, Integration og Sociale Forhold kan henvise til Socialstyrelsens høringssvar, som vi fra departementets side tilslutter os.

*Med venlig hilsen*

**Steffen Juul**

Fuldmægtig

MINISTERIET FOR BØRN, LIGESTILLING, INTEGRATION OG SOCIALE FORHOLD

Jura og International

Holmens Kanal 22

1060 København K

Tlf.: 41 85 10 32

E-mail: [sju@sm.dk](mailto:sju@sm.dk)

-



Til Sundhedsstyrelsen, Sygehuse og beredskab  
[syb@sst.dk](mailto:syb@sst.dk)

## **Høringssvar vedr. nationale kliniske retningslinjer for udredning og behandling af ADHD**

KL har modtaget udkast til nationale kliniske retningslinjer for ADHD i høring.

For KL er det afgørende, at de kommende kliniske retningslinjer imødekommer den kompleksitet og tværfaglige tilgang, som ofte vil være nødvendig i sammensætningen af indsatser og tilbud til mennesker med ADHD.

Helt overordnet finder KL det positivt, at der i forarbejderne til udarbejdelsen af retningslinjerne har været fokus på såvel farmakologiske som nogle ikke-farmakologiske interventioner.

Ikke desto mindre er det beklageligt, at der ikke har kunnet findes tilstrækkelig dokumentation for effekten af de ikke-farmakologiske interventioner. Der er således udarbejdet et første sæt retningslinjer, men som bør give anledning til, at der genereres ny viden, så retningslinjerne i fremtiden kan udbygges og kvalificeres.

KL skal desforuden påpege, at

- Indholdet af det nuværende udkast til retningslinjer indebærer, at der i retningslinjerne reelt ikke er anbefalinger til en behandling af voksne med ADHD, der fravælger farmakologisk behandling. Det kan være med til at lægge et pres på borgerne i retning af farmakologisk behandling, hvilket er uheldigt, da borgerne kan have gode grunde til at fravælge medicin.

Den 10. november 2014

Sags ID: SAG-2013-07699  
Dok.ID: 1926532

TLE@kl.dk  
Direkte 3370 3562  
Mobil 2063 9668

Weidekampsgade 10  
Postboks 3370  
2300 København S

[www.kl.dk](http://www.kl.dk)  
Side 1/4

- Det er positivt, at psykoedukation klart fremhæves som god praksis for god sundhedsfaglig behandling af voksne med ADHD, men det fremgår ikke klart, hvorfor borgeren skal være stabil, førend et individuelt psykoedukativt forløb kan iværksættes. KL er ikke enig i, at det bør være en forudsætning for at igangsætte psykoedukationsforløb, idet det ekskluderer ustabile patienter fra andet end medicin og er uhensigtsmæssigt ift. at psykoedukation kan være en forudsætning for et stabilt medicinsk behandlingsforløb.
- Det er endvidere positivt, at der anbefales kognitiv adfærdsterapi til voksne med ADHD i farmakologisk behandling, men igen fremgår det ikke klart, hvorfor borgeren skal være stabil inden et forløb kan påbegyndes. KL finder det uklart, om der er belæg for at udelukke borgere, som vurderes ustabile, fra psykologbehandling.
- Der savnes generelt viden om metoder til at behandle borgere, som ikke er stabile, det kan retningslinjen med fordel adressere.
- Det bør i retningslinjernes centrale budskaber fremgå, at der ikke er nogen anbefaling – positiv som negativ – vedr. kognitiv adfærdsterapi til voksne med ADHD, der ikke er i farmakologisk behandling, fordi der ikke har været et tilstrækkeligt solidt datagrundlag at bygge anbefalinger på. Som retningslinjerne er formuleret nu, læses det let sådan, at kognitiv adfærdsterapi ikke bør anbefales til borgere, der har fravalgt farmakologisk behandling.
- Det kan med fordel fremgå tydeligt af retningslinjerne, at der findes retningslinjer for børneområdet, som det giver god mening at orientere sig i, hvis man har med unge at gøre. Herved vil man bidrage til at skabe kontinuitet i overgangen fra barn til voksen.
- I de nationale kliniske retningslinjer for ADHD hos børn og unge, afsnittet om farmakologiske interventioner, står der: ”Det er god praksis hvert halve år at vurdere effekt, bivirkninger, og hvor godt patienten overholder behandlingen. Derudfra tager man stilling til den fortsatte terapi”. Den samme anbefaling bør tilføjes retningslinjerne for voksne.
- Det er positivt, at det under den farmakologiske behandling i afsnittet ”værdier og præferencer” anføres, at borgere kan fravælge farmakologisk behandling. Man kunne med fordel anvende samme formulering ved alle fokuserede spørgsmål 3-8 og huske at få den med ved det mest centrale spørgsmål 3 (s. 23).
- Af hensyn til læsevenligheden kunne hvert enkelt spørgsmål med fordel for hvert flow-chart i bilag 7 skrives ud.
- Det kan med fordel i retningslinjerne påpeges, at der bør sikres en tæt koordination mellem sundhedssystemet og det sociale system med henblik på, at borgeren støttes bedst muligt med sammenhængende indsatser.

### *Borgere med ADHD og misbrug eller andre supplerende problemstillinger*

Borgere med ADHD har i de fleste tilfælde andre problemstillinger samtidig med deres ADHD-problematikker. Retningslinjen forholder sig imidlertid i det store hele primært til ADHD-problematikken.

En relevant faglig udredning for borgere med ADHD og misbrug vil som bekendt indebære en omfattende anamnese og i mange tilfælde supplerende neuropsykologiske / kognitive test.

Da borgere med ADHD som oftest har supplerende problemstillinger er det velkomment, at der skelnes mellem screeningsredskaber som ASRS og den egentlige grundige og brede udredning i form af anamnese, som er afgørende for et helhedsorienteret billede af behovet for behandling og som ofte må suppleres af neuropsykologiske / kognitive tests. Det er dog uklart, hvorfor det på side 14 alene påpeges, at 'eventuelt tidligere misbrug af narkotiske stoffer [...] kan indgå i anamnesen, fremfor også at gælde et aktuelt misbrug?

Der er intet til hinder for, at en borger med ADHD og samtidigt misbrug kan udredes for sin ADHD og andre relevante problemstillinger. På den baggrund skal det anbefales, at det tydeliggøres, at patienter med et aktivt misbrug og indikation for ADHD skal udredes og behandles for at forebygge, at nogle borgere afvises i den regionale psykiatri grundet et aktivt misbrug.

### *Fremadrettet forskningsbehov og behov for flerfaglige retningslinjer*

Afslutningsvis skal KL tilslutte sig behovet for supplerende forskning på området, og at behovet for forskning i ikke-farmakologiske interventioner trækkes endnu tydeligere frem i retningslinjerne eller i bilag 3.

KL er således enig i retningslinjernes påpegning af, at der er et stort potentiale for at tilvejebringe et bedre vidensgrundlag jf. også ovenfor. En sådan viden bør på sigt bidrage til det fælles vidensgrundlag for den tværfaglige indsats til mennesker med ADHD, som kan være målrettet en bredere kreds end de sundhedsprofessionelle.

På ADHD-området er der som bekendt i regi af Socialstyrelsen udarbejdet en national social handleplan ift. borgere med ADHD eller ADHD-lignende problemstillinger. KL skal opfordre til, at der sikres sammenhæng mellem de nationale kliniske retningslinjer og anbefalingerne i den nationale sociale handleplan, samt at der sikres en tilstrækkelig formidling omkring (eventuelt udvalgte anbefalinger fra) den nationale sociale handleplan i den nationale kliniske retningslinje. Dette skal både bidrage til at sikre, at det sundhedspersonale, der er den direkte målgruppe for den nationale kliniske retningslinje (fx sundhedspersonale i den regionale psykiatri og i den kom-

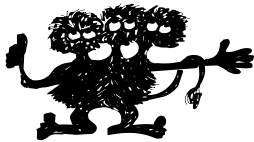
munale misbrugsbehandling), samt den sekundære målgruppe, som blandt andet er andet relevant personale i kommunerne, opnår et helhedsorienteret billede af de indsatser, det kan give mening at iværksætte overfor borgere med blandt andre ADHD-problematikker.

Det fremadrettede sigte bør være, at der tilvejebringes et samlet sæt af retningslinjer for den tværfaglige indsats til voksne med ADHD.

Med venlig hilsen



Tina Wahl



Aalborg, den 10.11.14

Til Sundhedsstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S.

**Kommentar til høringsversion (17.10.14) af  
”National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne”**

Jeg har med interesse læst ovenstående og vil hermed gerne kommentere noget af indholdet.  
Men først lidt om min baggrund for at udtale mig:

Siden 2005 har jeg som læge ved Ungdomscentret i Aalborg diagnosticeret og behandlet voksne i alderen 18-25 år for ADHD. Tidligere måtte alle læger, som mente at have forstand på det, gøre det. Efter at Sundhedsstyrelsen i 2008 bestemte, at diagnosen skulle stilles af en psykiater, har jeg samarbejdet med en psykiater, der efter min udredning har godkendt diagnosen ud fra en samtale med patienten. Da jeg på det tidspunkt havde erfaring med medicinsk behandling af ADHD, fik jeg af embedslægen dispensation til at igangsætte medikamentel behandling, når diagnosen var blevet konfirmeret hos psykiateren. I de forløbne 9 år har jeg behandlet 400 voksne med ADHD. Hos halvdelen havde jeg lavet udredningen for ADHD – den anden halvdel havde fået stillet diagnosen hos en psykiater og blev herefter henvist til mig. Ca. 2/3 har jeg behandlet med methylphenidat, og ca. 1/3 med atomoxetin. Dexamfetamin og det nye præparat med forlænget virkning lisdexamfetamin har jeg kun brugt enkelte gange.

***Vedr. diagnostik:***

Det er godt, at det i udredningen for ADHD præciseres, at symptomerne 1) ”skal være begyndt før 7 års alderen og har været gennemgående i patientens liv” – og 2) ”er svære nok til at medføre funktionsnedsættelse i patientens liv”. Der har nemlig været diskuteret, om man i voksenpsykiatrien kunne slække på kravet om dokumentation af symptomerne før 7 års alderen.

I mine udredninger for ADHD har jeg den betingelse, at moderen skal deltage i samtalen. Når det ikke kan lade sig gøre, kan andre pårørende bruges – eller indhentes oplysninger fra journalmateriale. Derfor kan jeg tilslutte mig, at ”det er tilstræbellesværdigt, at pårørende, der har kendt personen under opvæksten, deltager i interviewet”. Det sker ikke altid i virkeligheden i dag.

Men der savnes en beskrivelse af de differentialdiagnostiske overvejelser, som man må gøre sig ved udredningen for ADHD. Hvorfor nævnes kun de somatiske differentialdiagnoser, der bør udelukkes? For at være klinisk vejledende kunne det have været godt, at man i det mindste havde nævnt de andre arvelige udviklingsforstyrrelser, som kan optræde samtidig med ADHD. Og man kunne have nævnt, at det hos voksne kan være svært at afgrænse ADHD overfor bl.a. bipolar lidelse og borderline-problematik. Burde det ikke være god klinisk praksis, at borderline-diagnosen ikke bør stilles, før der er lavet differentialdiagnostik overfor ADHD?

Det præciseres flere steder, at ADHD-diagnosen stilles ud fra anamnesticke oplysninger. Derimod nævnes intet om objektive kendetegn for diagnosen – trippende ben, springende tankegang m.m. Det giver god mening ikke at nævne dette, fordi ADHD-patienternes fremtræden er individuelt meget forskellig – og derfor ikke kan bruges diagnostisk.

Derfor burde voksenpsykiatriens ”gamle dogme” om, at man ikke kan udrede for psykisk sygdom så længe patienterne er i aktivt stofmisbrug, faktisk aflives m.h.t. ADHD-diagnostik. Det er stadig en udbredt holdning, at man ikke kan udrede for – og ikke kan behandle – ADHD, når et aktivt stofmisbrug kan ”sløre symptomerne”. Og det har også sneget sig ind i Retningslinjerne, side 14: ”Misbrug



kan gøre det svært at skelne mellem, om uopmærksomhed skyldes opmærksomhedsforstyrrelse eller er en følge af stofmisbruget”.

Dette er noget vås, når man lige har fremhævet, at diagnosen stilles ud fra anamnesen – og ikke ud fra objektiv fremtræden! Det burde fremhæves, at udredning for ADHD godt kan foretages, selv om patienten er i aktivt stofmisbrug. Og hvis misbruget kun er begrænset til hash, kan man også behandle ADHD-patienter med Strattera – for at hjælpe dem til at ophøre med ”selvmedicineringen” med hash.

### ***Vedr. medicinsk behandling:***

Det understreges, at doseringen af præparaterne er individuel – og så henvises til produktresumeerne for nærmere oplysninger. Det er rigtigt, at der ikke kan angives generelle dosis-angivelser, fordi patienternes responderer forskelligt på medicinen. Men jeg synes ikke, at det er ”god praksis” at henvise til produktresumeerne, fordi man her med nogle ting bliver mere vildledt end vejledt:

#### *1) Spørgsmålet om maximal dosis af methylphenidat:*

I produktresumeerne står, at det er 60 mg. Os, der har arbejdet med voksne, har forklaret patienterne, at det er et levn fra dengang, hvor medicinen kun blev brugt til børn. Men nu, hvor f.eks. Ritalin Uno har fået godkendelse til behandling hos voksne, skriver de, at maximal dosis er 80 mg. Det er stadig meningsløst, fordi den nødvendige dosering for at opnå optimal effekt ikke sjældent skal være højere. Jeg har spurgt producenten, hvorfor de skriver 80 mg – og fået den forklaring, at de er opmærksom på problemet, men ikke må skrive andet, fordi der ikke er lavet forsøg med højere døgndoser end dette. Desuden er der en mindre gruppe ADHD-patienter, der omsætter methylphenidat hurtigere end andre (”fast metabolizisers”). Hos dem virker Ritalin/Motiron kun 1½-2 timer mod normalt 3-4 timer. De har derfor brug for højere døgndoser end andre.

Jeg synes, at arbejdsgruppen bag Retningslinjerne svigter ved ikke at forholde sig til spørgsmålet om maximal dosis. Kunne man ikke i de mindste anføre, at det er et problem at angive en maximal døgndosis for methylphenidat, fordi der mangler evidensbaseret viden om dette? Måske kunne man tilføje, hvad nogle klinikere anfører om dette? F.eks. skriver Sandra Kooj i sin (lære)bog om ADHD, at det er hendes kliniske erfaring, at max. dosis er 150 mg dagl. Andre siger, at det hos ”fast metabolizisers” kan være 200 mg.

#### *2) Spørgsmålet om doseringen af atomoxetin:*

I produktresumeet står, at startdosis er 40 mg dagl., som gradvist kan øges til maximal dosis på 80 mg, evt. 100 mg. Min og mange andres erfaring er, at det er en for høj start-dosis, der ofte vil give generende bivirkninger. Senest er det i Dansk Psykiatrisk Selskabs Vejledning blevet præciseret, at en lavere start-dosis på 18 mg eller 25 mg må foretrækkes. Hvorfor er det ikke medtaget her?

#### *3) EKG før behandlingsstart?*

I kapitel 4.8 (side 18) anføres: *Hvis det besluttet at påbegynde medikamentel behandling for ADHD, bør der foretages hjertestetoskopi og tages elektrokardiogram, ligesom vægt, blodtryk og puls skal måles ved baseline og regelmæssigt under behandlingen.*

Det med blodtryk, puls og vægt er der god ræson i. Hjertestetoskopiens værdi er nok begrænset – udover at man måske fremstår som en grundig læge. Men hvorfor skal der nu (måske) altid tages et EKG før start på medicinsk behandling? Der anføres ingen begrundelser. Der nævnes ingen referencer til, hvorfor dette fremover skal være ”god praksis”. Sandra Kooj skriver i sin bog, at rutinemæssig EKG før behandlingsstart ikke er nødvendigt. Hvor kommer den nye holdning fra?

Jeg håber, at disse kommentarer kan være til gavn ved det videre arbejde med Retningslinjerne.

Med venlig hilsen

Læge Claus Harbeck



Sundhedsstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

**Ergoterapeutforeningen**  
Nørre Voldgade 90  
DK-1358 København K  
Tlf: +45 88 82 62 70  
Fax: +45 33 41 47 10  
cvr nr. 19 12 11 19

Den 13. november 2014  
Side 1  
Ref.: nbl  
E-mail: nbl@etf.dk  
Direkte tlf: 53 36 49 23

### **Høringssvar vedr. nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne**

Sundhedsstyrelsen har den 17. oktober 2014 sendt udkast til national klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne i høring. Ergoterapeutforeningen har følgende kommentarer til den kliniske retningslinje.

Ergoterapeutforeningen støtter, at der udvikles nationale kliniske retningslinjer for at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, at medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

Ergoterapeutforeningen beklager dog det fokus, der er lagt i den kliniske retningslinje. Der er udvalgt 18 fokuserede spørgsmål i den kliniske retningslinje, hvor de to handler om visitation og diagnose, otte handler om medicin, fire handler om effekten af psykoedukation hos voksne med ADHD, der henholdsvis er og ikke er i medicinsk behandling, og fire handler effekten af kognitiv adfærdsterapi hos voksne med ADHD, der henholdsvis er og ikke er i medicinsk behandling. Den nationale kliniske retningslinje kommer dermed i høj grad til at handle om medicin, mens andre interventioner der retter sig mod eksempelvis sanseintegration, hverdagsaktiviteter og fysisk aktivitet ikke er medtaget.

Som det fremgår af den kliniske retningslinje, har der været en stor stigning af voksne i behandling for ADHD, i 2001 var der således næsten ingen voksne danskere, der havde ADHD-diagnosen, mens der i dag anslås at være omkring 3.000 personer, og i samme periode er medicinforbruget steget markant.

Udkastet til den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne tydeliggør, at der kun i meget begrænset omfang findes videnskabelig dokumentation på andet end medicinsk behandling. Ergoterapeutforeningen mener derfor, at det er vigtigt, at der igangsættes forskning på området, således at udredning, behandling og indsatser kan planlægges og udføres med størst mulig effekt for det enkelte voksne med ADHD. Ligesom det er vigtigt at fastholde, at manglende evidens for en interventions effekt ikke nødvendigvis betyder, at der ingen effekt er, men at en mulig effekt ikke er dokumenteret.

Med venlig hilsen

Gunner Gamborg  
Formand, Ergoterapeutforeningen

## **Høringssvar vedrørende National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne.**

Generelt:

I retningslinjen bruges ordet misbrug, mens der i ICD-10 anvendelse betegnelser som akut intoksikation, skadeligt brug og afhængighedssyndrom. Definitionerne i ICD 10 er anerkendte og veldefinerede.

Vedrørende udredning:

På side 18 anføres at "For at stille diagnosen ADHD kræves det at symptomerne medfører klinisk og social funktionsnedsættelse på flere områder af personens liv.

I referencen er angivet at funktionsnedsættelsen skal være "at least moderate", dette forbehold bør også fremgå af den nationale kliniske retningslinje.

Ved henvisning fra almen praksis til videre udredning kan det overvejes, at vejlede i hvilke oplysninger en god henvisning omfatter.

På side 9 anføres at målet med retningslinjen er at sikre ensartet høj kvalitet i sundhedsvæsenet i forbindelse med udredning, diagnostik og behandling af voksne med ADHD. ADHD symptomer findes hos mange psykiske lidelser, afhængighedssyndromer, dårlig begavelse og udviklingsforstyrrelser.

Det bør derfor præciseres at disse tilstande/sygdomme som udgangspunkt bør være udredt og behandlet før der påbegyndes udredning for ADHD.

På side 14 anføres at "det er tilstræbellesværdigt at pårørende der har kendt personen under opvæksten deltager i interviewet". I ICD-10 angives at et af kriterierne for ADHD, er at symptomerne, er startet før patienten fylder 7 år. Dette diagnostiske kriterium bør vægtes højere i den nationale retningslinje.

Vedrørende behandling:

På side 18 fremgår:

"Ved iværksættelse af farmakologisk behandling for ADHD bør det overvejes at behandle et eksisterende misbrug samtidigt". Der er derfor behov for en præcisering af hvilken medicinsk behandling for ADHD der kan anbefales (dosis og præparat), og hvilken monitorering (somatisk tilstand, kontrol af stofforbrug) der kan anbefales, såfremt personen har både ADHD og forbrug af stoffer.

Mere generelt er det også behov for præcisering af hvilken monitorering der er behov for før opstart af behandling og under behandling med centralstimulantia.

Venlig hilsen

Lisbeth Uhrskov

Ledende overlæge, Ph.D,

Afdeling M, AUH Risskov



Sundhedsstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

14. november 2014

### **Høringssvar vedrørende NKR for udredning og behandling af ADHD hos voksne**

DSAM er glad for muligheden for at kommentere denne Nationale Kliniske Retningslinje. Der har været omstruktureringer i DSAM's sekretariat, som har forsinket vores svar. Det beklager DSAM, men vi håber, at vores bemærkninger alligevel vil kunne tages med i det videre arbejde.

Det er specificeret, at det skal være en speciallæge i psykiatri, der stiller diagnosen ADHD, inden patient kan opnå tilskud til medicinsk behandling. Det anbefales, at diagnosen stilles med inddragelse af selvevaluerende ratingscales og ved gennemførelse af semistrukturerede interviews. DSAM skal gøre opmærksom på, at sådanne værktøjer kan være vanskelige at indpasse i den almenmedicinske arbejdsmetode. Patienter med let-moderat ADHD har ikke brug for medicin, men skal ofte tilbydes anden form for støtte. DSAM anbefaler, at det specificeres hvem, der kan stille diagnosen ADHD, således at der ikke opstår tvivl om patienters rettigheder i socialmedicinske forløb.

Det er meningen at Retningslinjerne skal være baseret på videnskabelig evidens og den bedste praksis. Langt de fleste anbefalinger i denne NKR er baseret på konsensus, og det anføres flere steder, at der ingen eller kun meget svag evidens findes for anbefalingerne. Dette svækker betydningen af denne NKR.

Med venlig hilsen



Lars Gehlert Johansen  
Formand DSAM

Øster Farimagsgade 5  
Postboks 2099  
1014 København K

T: 3532 6590  
F: 3532 6591

dsam@dsam.dk  
www.dsam.dk

## Høringssvar vedr. National klinisk retningslinje for behandling af ADHD hos voksne, 2014

Kære Sundhedsstyrelsen – Sygehuse og Beredskab

Dansk Socialrådgiverforening takker for muligheden for at afgive høringssvar, men har ingen bemærkninger til høringen af den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne.

Mvh Liv Hansson

**Liv Hansson**

Konsulent

D 33 38 61 71



**Dansk Socialrådgiverforening**

Toldbodgade 19 B · DK 1003 København K

T 7010 1099 [ds@socialraadgiverne.dk](mailto:ds@socialraadgiverne.dk) · [www.socialraadgiverne.dk](http://www.socialraadgiverne.dk)

Professor, Ph.d. Kerstin J. Plessen,  
BUC Region Hovedstaden & Københavns Universitet

## **Review**

### **National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne Udgives af Sundhedsstyrelsen 2014**

#### Dokumentets struktur

Foreliggende udkast til høring for retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne dækker følgende områder:

- **Udredning**
- **Farmakologiske interventioner**
- **Psykoedukation**
- **Kognitiv adfærdsterapi**

Gennemgangen af alle temaer følger samme opbygning (fokuseret spørgsmål, anbefaling, baggrund for valg af spørgsmål, litteratur, gennemgang af evidens, arbejdsgruppens overvejelser).

Retningslinjen er lavet i en arbejdsgruppe bestående af fagpersoner og en konsulent, som har gennemarbejdet evidensen på området. På baggrund af evidensens kvalitet (på fire niveauer efter GRADE working group) er der givet anbefalinger (stærk anbefaling for/imod, svag anbefaling for/imod eller god praksis).

Retningslinjen starter med en opsummering af de centrale budskaber, efterfulgt af en indledning (med en beskrivelse af formål, afgrænsning af patientgruppe, målgruppe/brugere, emneafgrænsning, patientperspektivet og slutteligt juridiske forhold). Resten af dokumentet består af 14 kapitler, som undersøger den eksisterende evidens for de 18 enkelte temaer (fokuserede spørgsmål) og slutter med en bilagsfortegnelse.

I hvert kapitel tages der udgangspunkt i anbefalingerne fra "The National Institute for Health and Clinical Excellence" (NICE) guidelines fra 2008, og hvis muligt suppleres evidensen og konklusionerne fra NICE med ny evidens fra den litteratur, som er kommet efter 2008. I de tilfælde, hvor NICE ikke har dækket temaerne i det foreliggende dokument, er der lavet en ny litteraturgennemgang.

#### **1. Manuskriptets styrker**

- Retningslinjen dækker de mest relevante områder i forhold til udredning og behandling af ADHD hos voksne med fokus på behandling af sygdommen. Retningslinjen vil blive et relevant dokument, idet den vil sætte en standard i de kliniske miljøer.
- Områderne og de fokuserede spørgsmål synes i høj grad at afspejle områder, hvor der er brug for mere viden i klinikken.

- Manuskriptet er systematisk opbygget, let læsbart, og inddelingen i en kortere sammenfatning og en udførlig retningslinje med litteraturgennemgang har et formålstjenligt format.
- Den anvendte metode, hvor den tilgængelige evidens på fokusområderne afdækkes, er velbeskrevet, dybdegående og kan efterprøves af andre. Her skal de overskuelige flowcharts i bilagsdelen, som opsummerer litteraturen, særligt fremhæves.
- Der benyttes en effektiv og adækvat fremgangsmåde, idet der tages udgangspunkt i NICE guidelines, hvis det fokuserede spørgsmål har været drøftet i NICE, og derefter gennemgås den nye litteratur efter 2008 med fokus på sekundærlitteratur (hvis muligt). Fremgangsmåden synes at garantere et højt fagligt niveau grundet dens systematiske og trinvis model. Dermed opnås en god udnyttelse af ressourcer.
- PICO-princippet er gennemført på systematisk vis, og i bilagsdelen bliver indikatorer for "outcome" i hver intervention identificeret.
- Balanceret beskrivelse af status for evidensen på området i "emneafgrænsning", som tillader læseren at forstå konteksten for anbefalingerne.

## **2. Manuskriptets væsentligste svagheder og mangler**

### Overordnede refleksioner:

Der er et stort behov for forskning på området (især de farmakologiske spørgsmål 3-10), og der kan der sættes spørgsmålstegn ved den beskrevne proces, hvor de fokuserede spørgsmål er fastlagt forud for litteratursøgningen. Denne fremgangsmåde kan føre til, at mange spørgsmål får det enkle svar, at der foreligger for lidt evidens. En mere parallel proces kunne overvejes, hvor en litteratursøgning med tentative spørgsmål igangsættes, før de endelige fokuserede spørgsmål formuleres.

### Indledning:

#### Formål:

DSM-V er blevet til DSM-5 (skal blot rettes). Taget i betragtning at det diagnostiske system nu bruges i USA og dermed også i kommende studier af ADHD, kunne det overvejes, at ændringerne i den nye diagnose, som skitseret i DSM-5, kort afklares. Det er dog helt korrekt beskrevet, at det meste af evidensgrundlaget er fremskaffet på grundlag af DSM-IV.

#### Afgrænsning af patientgruppe

Her refereres til voksne med ADHD. Det forbliver dog lidt uklart, i hvilket omfang patienterne typisk ville have været i behandling i BUP forud for deres behandling i voksenpsykiatrien. Det bør overvejes at indføje en sætning om, at det er "god praksis" at introducere en overgang fra



BUP til voksenpsykiatri. F.eks. kunne et fælles overgangsmøde, når patienterne fylder 18 år, anbefales (se særskilt afsnit i NICE, 2008, afsnit 1.6: Transition to adult services. Ref.1). Det anslås, at netop overgangen mellem de to instanser kan føre til et tab af behandlingsalliancen, hvilket formentlig vil kunne modvirkes gennem et fælles møde.

Det fremhæves, at patienten altid skal inddrages i beslutningsprocesser. Dette belyses ikke særskilt som punkt i anbefalingen senere. Det kunne overvejes at flytte dette punkt til oversigtssiden over retningslinjen på første side, da det er et absolut nødvendigt udgangspunkt for resten af manuskriptet. Dette vil blive yderligere understreget gennem en central placering i dokumentet.

### Målgruppe/brugere

Der er få steder, hvor der refereres til andre danske retningslinjer for behandling af ADHD. I slutningen af dette afsnit (s.11) kan der med fordel henvises til andre relevante danske kilder, såsom (Referenceprogram fra 2008 (lavet primær til unge, men har også været i brug for hele populationen) Ref.2, Klinisk retningslinje fra selskabet 2013, Ref.3). Dette anses som yderst relevant for at gøre retningslinjen til et instrument, som kan tages i brug i den kliniske hverdag. Der bør derfor tages stilling til dette et sted i NKR ud over bilag 1, som opsummerer de vigtigste retningslinjer på området.

### Emneafgrænsning

Forklaringen på emneafgrænsningen (se afsnit 1, 2.4: "Emneafgrænsning", s. 11) er kort og præcis med det hovedformål at udvælge enkelte emneområder, hvor der er geografiske forskelle i forhold til udredning og behandling. Man kunne overveje allerede i indledningen at beskrive disse udvalgte emneområder mere uddybende. Det ville øge overskueligheden at argumentere konkret for de valg, der er taget i indledningen. Her kunne man med fordel sammenfatte nogle emneområder og kort redegøre for status og forskelligheder på det enkelte område: Udredning (sp. 1,2), Medikamentel behandling med MPH, ATX og AMF(sp. 3-10), Psykoedukation (sp. 11-14), Kognitiv adfærdsterapi (sp. 15-18).

Under emneafgrænsning står der formuleret:

"Ved udarbejdelsen af retningslinjen har der ikke været mulighed for at vurdere evidensen for alle tænkelige outcomes på de inkluderede behandlingstilbud."

Selv om der for hvert fokuserede spørgsmål henvises til enkelte og gennemtænkte outcomes, kunne det overvejes at give en hoved-outcome indikator, som i fremtiden også på nationalt plan kan anvendes som effektindikator for behandling af ADHD hos voksne. Her kunne der med fordel og med forankring i international forskningslitteratur peges på ASRS, som jo er omtalt flere steder i dokumentet. Det vil kunne give lidt ro og forenkling og samtidigt opstille et mindstekrav i en travl hverdag.

Endvidere kan det diskuteres, om både funktionsevne og ADHD-kernesymptomer kan ligestilles som indikatorer for livskvalitet. Der kan refereres til mange eksempler på mennesker, som har en excellent livskvalitet på trods af et højt antal ADHD-kernesymptomer, mens funktionsevne kan synes at have mere direkte sammenhæng med livskvalitet. Dette er ikke et argument imod at bruge ADHD-kernesymptomer som outcome mål, men blot imod at bruge disse som indikator for livskvalitet.

### Indikation for medikamentel behandling

Selv om medikamentel behandling i NICE guidelines anbefales som førstevalg til voksne med svær ADHD, er der fokus på, at der skal være en tydelig nedsættelse af funktionsevne for, at indikationen foreligger ("moderate to severe impairment" NICE 1.7.). Der savnes en drøftelse af dette punkt enten i starten af de kapitler, der omfatter farmakologiske interventioner (f.eks. side 17), eller i den del af manuskriptet, der omhandler udredning. Her nævnes psykosocial funktionsnedsættelse kun som en del af at stille ADHD-diagnosen.

### Komorbiditet

I forhold til komorbiditet savnes der stillingtagen til udredning og behandlingsmuligheder for voksne med ADHD og komorbidt misbrug, idet der er påvist øget forekomst af misbrugstilstande hos voksne med ADHD. Det opfattes som et misforholdt, at manuskriptet har meget fokus på voksne med ADHD med komorbid depression og angst, mens komorbidt misbrug er behandlet på mindre systematisk vis. Behandling af komorbidt misbrug byder ofte på de største problemer i klinikken, eller fører til at disse voksne i stor grad slet ikke ses nok i det psykiatriske tilbud.

### Kommentarer til fokuserede spørgsmål

#### **1. Udredning**

##### *Fokuseret spørgsmål 1-2:*

I forhold til indhentning af tidligere information står der "Eventuelt tidligere misbrug". "Eventuelt" kan stryges, da afdækning af samtidigt stofmisbrug må være et af formålene med ethvert interview med en voksen med en mulig ADHD diagnose.

"En vurdering af mulig tilstedeværelse af betydende psykiatrisk komorbiditet ud over ADHD" Kunne der tilføjes til "psykiatrisk komorbiditet, inklusive gennemgang af misbrug" for at fremhæve, at betydningen at afdække stofmisbrug ikke kun ses i relation til medikamentel behandling.

Endvidere på side 14: "Eventuelt tidligere misbrug af narkotiske stoffer, alkohol eller afhængigheds-skabende medicin, idet misbrug kan gøre det svært at skelne mellem, om uopmærksomhed skyldes opmærksomhedsforstyrrelse eller er en følge af stofmisbruget." Her bør det pointeres, at det ikke kun er i forbindelse med differentialdiagnostik, men også med hensyn til behandling og outcome, er meget relevant at spørge om komorbidt stofmisbrug.

#### **2. Farmakologiske interventioner**

I kapitel 4.8 og efterfølgende mangler der en præcision af, hvordan bivirkninger skal måles. Det bør anbefales, at information om bivirkninger indhentes systematisk i alle tilfælde af medicinering, og at det allerede registreres bivirkninger inden behandling påbegyndes. Der er taget godt hensyn til bivirkninger/skadevirkninger i de enkelte evidensgennemgange. Det

er dog vigtigt, at det også anbefales, at information om bivirkninger systematisk integreres i klinikken før behandlingsstart og ved senere opfølgning (se NICE 1.8.4).

#### *Fokuseret spørgsmål 3-10:*

Arbejdsgruppen har overvejet at tage stilling til effekten af MPH, ATX og lisdexamfetamin i henhold til ADHD-kernesymptomer og generelt funktionsniveau. Har der været overvejelser om, hvorvidt der i slutningen af gennemgangen af hvert af præparaterne kunne angives et "god praksis" anbefaling i forhold til kombination af lægemidlet (MPH, ATX og lisdexamfetamin) med andre lægemidler (evt. fra SSRI-gruppen), der har en mere fokuseret effekt på patientens komorbide tilstand?

### **3. Psykoedukation**

#### *Fokuseret spørgsmål 11-14:*

"Såfremt ikke-farmakologiske interventioner findes indiceret" (S.8). Sætningen i opsummeringen bør stryges, da den ikke er i tråd med konklusionen i teksten (S. 40: "Det anbefales derfor, at alle stabile patienter med ADHD bør tilbydes psykoedukation som en del af det samlede behandlingstilbud.") og heller ikke i tråd med NICE anbefalinger, som siger at der altid skal tilbydes et "comprehensive programme", selv om farmakologisk intervention anses som første valg (NICE 1.7.1.4).

### **4. Kognitiv adfærdsterapi**

#### *Fokuseret spørgsmål 15-18:*

For læseren vil det være mere læservenligt og logisk at bytte om på henholdsvis spørgsmål 13 og 14 og spørgsmål 15 og 16 og dermed starte med at beskrive evidens for effekten af CBT alene.

### **5. Eventuelle forslag til ændringer**

**Der henvises til de enkelte kapitler, hvor anbefalingerne er skrevet direkte ind. For at undgå gentagelser opsummeres her de vigtigste punkter:**

1. Emneafgrænsningen bør kortfattet uddybes med hensyn til processen og refleksioner, som ligger bag vurderingen af de områder, som arbejdsgruppen er kommet frem til som fokusområder/spørgsmål.
2. Der bør både i introduktionen og i de enkelte kapitler fokuseres mere konkret på komorbidt stofmisbrug, som vurderes at være uproportionelt lidt beskrevet i forhold til den tydelige fokusering på de komorbide (og vigtige) tilstande angst og depression.
3. Det skal overvejes at tilføje i den korte, allerførste opsummering, at patienten altid skal inddrages i beslutningsprocesser. På samme måde kunne spørgsmålet om

"psykoedukation" med fordel rykkes op før "Medikamentel behandling", da dette inkluderer alle patienter.

4. Der bør med tiden arbejdes mere konkret med oprettelse af overordnede effektindikatorer, som forhåbentlig på sigt vil kunne bygge på mere evidens og starte med at nævne mindst ét gennemgående effektmål (f.eks. ASRS).
5. Systematisk indhentning af information vedrørende bivirkninger anbefales (som "god praksis") med spørgeskema før opstart og under enhver form af farmakologisk behandling.
6. Tillige et afsnit i indledningen, som henviser til bilag 1-3. og kort præciserer plan for implementering, monitorering og opdatering af retningslinjen. Det er svært at overskue, hvis det kun står i bilag og i tråd med måden NICE er udformet.

6. AGREE II vurdering blev gennemført på nettet.

### **Referencer**

1. National Institute for Health and Clinical Excellence–NICE (2009) Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. Health NCCfM, editor. London, UK: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists.
2. Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab i Danmark (2008) Referenceprogram for udredning og behandling af børn og unge med ADHD.
3. Dansk Psykiatrisk Selskab (2013) Retningslinjer for diagnostik og behandling af ADHD hos voksne.

## **Peer review av "National klinisk retningslinje for utredning og behandling af ADHD hos voksne", Sundhedsstyrelsen 2014**

Överläkare, specialist i psykiatri, klinisk postdoktor Ylva Ginsberg,  
PRIMA Barn- och Vuxenpsykiatri AB & Karolinska Institutet, Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Stockholm, Sverige.

November 2014.

### Bakgrund:

Nationella kliniska riktlinjer syftar generellt till att säkerställa evidensbaserade insatser av hög kvalitet inom landet, medverka till lämpliga patientprocesser och kunskapsförmedling mellan olika sektorer och yrkesgrupper, samt prioritering i sjukvården.

Föreliggande riktlinje syftar mer specifikt till att säkerställa en likartad kvalitet i den danska vården vad gäller utredning, diagnostisering och behandling av vuxna (över 18 år) med ADHD (F90.0 och F98.8 enligt ICD-10), genom att formulera ett antal rekommendationer för hälso- och sjukvårdspersonal att använda som beslutsstöd i sitt kliniska arbete.

Riktlinjen kan även användas av patienter och deras närstående när samråd sker med behandlingsansvarig läkare vad gäller beslut om utredning och behandling.

Vuxna med ADHD kan ha behov av insatser från flera olika instanser (bl.a. sociala och utbildningsmässiga), samtidigt som den aktuella riktlinjen har ett sjukvårdsfokus och därmed inte utgör de enda insatserna för vuxna med ADHD utan de ska ses i sitt sammanhang tillsammans med rekommendationer baserade på andra samhällsaktörers riktlinjer.

Arbetsgruppen har i föreliggande riktlinje valt att göra "punktnedslag" i patientförloppet genom att fokusera på 18 avgränsade kliniska problemställningar vilka man bedömt vara de viktigaste för att belysa aktuellt kunskapsläge och för att säkerställa likartade utrednings- och behandlingsinsatser för vuxna med ADHD i Danmark.

Riktlinjens rekommendationer utgår därför ifrån följande 18 fokuserade frågeställningar:

- 1) Bör ASRS-v1.1 användas som ett verktyg inför beslut om vidare utredning av ADHD hos vuxna?
- 2) Bör DIVA 2.0 användas som ett diagnostiskt redskap i samband med standardutredning av ADHD hos vuxna?
- 3) Vilken evidens finns det för effekt av behandling med metylfenidat hos vuxna med ADHD?
- 4) Vilken evidens finns det för effekt av behandling med metylfenidat hos vuxna med ADHD och internaliserade symtom (depression/ångest)?
- 5) Vilken evidens finns det för effekt av behandling med atomoxetin hos vuxna med ADHD?
- 6) Vilken evidens finns det för effekt av behandling med atomoxetin hos vuxna med ADHD och internaliserade symtom (depression/ångest)?

- 7) Vilken evidens finns det för effekt av behandling med lisdexamfetamin hos vuxna med ADHD?
- 8) Vilken evidens finns det för effekt av behandling med lisdexamfetamin hos vuxna med ADHD och internaliserade symtom (depression/ångest)?
- 9) Finns det kliniskt relevanta skillnader i effekt mellan MPH/ATX/LDX vid behandling av vuxna med ADHD?
- 10) Finns det kliniskt relevanta skillnader i effekt mellan MPH/ATX/LDX vid behandling av vuxna med ADHD och internaliserade symtom (depression/ångest)?
- 11) Finns det evidens för effekt av psykoedukation (manualbaserat, enskilt eller i grupp, minimum 2-4 gånger á 2 timmar) hos vuxna med ADHD som är under ADHD-läkemedelsbehandling?
- 12) Finns det evidens för effekt av psykoedukation (manualbaserat, enskilt eller i grupp, minimum 2-4 gånger á 2 timmar) hos vuxna med ADHD som inte är under ADHD-läkemedelsbehandling?
- 13) Finns det evidens för effekt av psykoedukation (manualbaserat, enskilt eller i grupp, minimum 2-4 gånger á 2 timmar) hos vuxna med ADHD och internaliserade symtom (depression/ångest) som är under ADHD-läkemedelsbehandling?
- 14) Finns det evidens för effekt av psykoedukation (manualbaserat, enskilt eller i grupp, minimum 2-4 gånger á 2 timmar) hos vuxna med ADHD och internaliserade symtom (depression/ångest) som inte är under ADHD-läkemedelsbehandling?
- 15) Finns det evidens för effekt av kognitiv beteendeterapi (manualbaserat, 5-15 gånger med max. 14 dagars intervall) hos vuxna med ADHD som är under ADHD-läkemedelsbehandling?
- 16) Finns det evidens för effekt av kognitiv beteendeterapi (manualbaserat, 5-15 gånger med max. 14 dagars intervall) hos vuxna med ADHD som inte är under ADHD-läkemedelsbehandling?
- 17) Finns det evidens för effekt av kognitiv beteendeterapi (manualbaserat, 5-15 gånger med max. 14 dagars intervall) hos vuxna med ADHD och internaliserade symtom (depression/ångest) som är under ADHD-läkemedelsbehandling?
- 18) Finns det evidens för effekt av kognitiv beteendeterapi (manualbaserat, 5-15 gånger med max. 14 dagars intervall) hos vuxna med ADHD och internaliserade symtom (depression/ångest) som inte är under ADHD-läkemedelsbehandling?

Arbetsgruppen definierade vilka outcomes man bedömde som kritiska eller viktiga för att besvara de 18 fokuserade frågeställningarna ovan och man därför studerades i evidensgenomgången:

- *Kritiska* outcomes (tyngst vägande vid formuleringen av rekommendationerna): Skadeverkningar, livskvalitet (funktionsnivå och ADHD-kärnsymtom sågs som indikatorer på livskvalitet), dödlighet
- *Viktiga* outcomes: Funktionsnivå (mätta med CGI och GAF), ADHD-kärnsymtom, missbruk av droger och metylfenidat, kriminalitet och symtom på ångest och depression (sömn definierades enligt bilaga 5 som ett viktigt outcome men saknas i uppräkningslistan på sidan 12/101).

### Manuskriptets styrkor:

- Tydlig indelning i kapitel och underrubriker med överskådlig innehållsförteckning gör det lätt att hitta i dokumentet
- Inledningsvis en sammanställning och kortfattad förklaring av evidensgraderingen enligt GRADE med de fyra olika nivåerna (hög, moderat, låg, mycket låg)
- Inledningsvis en sammanställning och kortfattad förklaring av rekommendationernas olika styrkenivåer (starkt för, svagt för, svagt emot, starkt emot, god praxis)
- Arbetsgruppens målsättning att fokusera på det kliniskt relevanta vad gäller utredning och behandling av vuxna med ADHD (med och utan depression/ångest) och att i detta utgå från NICE-guidelines och därifrån bygga på med nyare/kompletterande kunskap.
- De kliniska frågeställningarna och outcomes är i sig relevanta att lyfta fram och studera
- Riktlinjens rekommendationer bedöms vara rimliga överlag (med ett undantag gällande lisdexamfetamin, se kommentar nedan).

### Manuskriptets viktigaste svagheter och brister:

- Styrkan i att fokusera på det mest kliniskt relevanta är samtidigt riktlinjens begränsning. De två huvudfrågeställningarna om hur man bäst utreder och behandlar ADHD hos vuxna är i högsta grad relevanta. Emellertid blir det problematiskt med arbetsgruppens uppdelning av huvudfrågeställningarna i de 18 fokuserade frågeställningarna enligt ovan liksom deras val av metoder och kriterier för att undersöka den aktuella evidensen med syfte att besvara frågeställningarna. Behandling av vuxna med ADHD är nytt i jämförelse med behandling hos barn med ADHD och följaktligen har fram tills nu den mesta forskningen gjorts på barn. Behandling av vuxna med ADHD är förvisso ett forskningsintensivt område, vilket återspeglas i det ökande antalet publicerade artiklar, men området är betydligt mindre beforskat än för barn med ADHD. Behandlingsforskningen avseende vuxna med ADHD innefattar huvudsakligen läkemedel medan icke-farmakologisk behandling ännu är i sin linda. Dessa aspekter borde arbetsgruppen lämpligen ha beaktat innan de bestämde sig för att dela upp huvudfrågorna i 18 fokuserade frågeställningar. Arbetsgruppen borde ha frågat sig om det överhuvudtaget fanns förutsättningar att med aktuell publicerad forskning kunna besvara frågeställningar på den detaljnivå som de fokuserade frågeställningarna innebär? En genomgång av studier och tillgängliga översikter särskilt vad gäller icke-farmakologisk behandling hos vuxna med ADHD torde ha gett besked om att frågorna var för många och för detaljerade och begränsande vad gäller referensbehandlingar och outcomes för att rimligen kunna besvara de fokuserade frågorna (Young och Amarasinghe, 2010; Sonuga-Barke et al., 2013, Hirvikoski et al., 2014).
- Med det smala perspektiv arbetsgruppen valt är det knappast förvånande att väldigt få studier passade in på de detaljerade inklusionskriterierna för att kunna inkluderas, vilket i slutänden innebär att evidensgenomgången ger mer begränsad information än vad som sannolikt varit fallet om arbetsgruppen valt en annan metodik.

- En identifierad svaghet när det gäller evidensvärderingen av läkemedelsbehandling är att man valt att endast inkludera placebokontrollerade prövningar. Dessa är som det också konstateras i riktlinjen, ofta av kort duration. Det finns däremot ett flertal betydligt längre öppna förlängningsstudier av placebokontrollerade studier som kunnat bidra med kliniskt relevant information avseende effekter och biverkningar vid längre tids behandling (se t. ex. Fredriksen et al, 2013, motsvarande referens nr 140 i riktlinjen).
- För att studera ovanliga utfall som t. ex. allvarlig hjärt-kärlsjukdom lämpar sig kohortstudier i regel bättre än kliniska prövningar ur ett metodologiskt perspektiv och det finns stora kohortstudier från Nordamerika som åtminstone delvis belyst denna fråga (Habel et al., 2011; Cooper et al., 2011). Det finns även välgjorda svenska populationsbaserade registerstudier där man använt avancerade farmakoepidemiologiska analysmetoder (inom-individsanalyser) för att studera bl.a. ADHD-läkemedelsbehandling och risken för kriminalitet (Lichtenstein et al, 2012), liksom ADHD-läkemedelsbehandling och risken för allvarliga trafikolyckor (Chang et al., 2014), respektive substansmissbruk (Chang et al., 2013). Lichtenstein et al fann t. ex. att risken för kriminalitet minskade med minst 30% under perioder med ADHD-medicinering jämfört med de perioder när samma individer var utan ADHD-medicinering (cs och ATX).
- Det hade därför av ovanstående skäl varit relevant att inkludera såväl öppna förlängningsstudier av placebokontrollerade studier som välgjorda epidemiologiska studier för att bättre kunna belysa de aktuella frågeställningarna (West et al., 2008; Ray, 2003).
- Riktlinjens rekommendationen om att överväga lisdexamfetamin för behandling endast av vuxna med ADHD som redan haft effekt av läkemedlet under barn- och ungdomsåren förefaller inkonsekvent då preparatet är nytt i Danmark och därför knappast kan ha hunnit prövas av särskilt många vuxna med ADHD. Det vore därför önskvärt om arbetsgruppen inte bara utgick från den nuvarande produktresumén för LDX där texten relaterar till den nuvarande barnindikationen, utan även tog ställning till om LDX kan användas hos vuxna med ADHD som inte prövat det som barn. LDX är ju godkänt för behandling av vuxna i Nordamerika baserat på flera studier inklusive öppna förlängningsstudier vilka studerat effekter och säkerhetsparametrar över längre tid. Att inkludera information från open-label extension-studier rekommenderas även i texten ovan.
- Svagheterorna blir också tydliga när vi betraktar de många fokuserade frågeställningarna rörande icke-farmakologisk behandling av vuxna med ADHD. Psykopedagogisk behandling hos vuxna med ADHD *och deras anhöriga* (av stor klinisk relevans att involvera även patientens närmaste anhöriga i behandlingen, det torde flertalet kliniker vara ense om) rekommenderas ofta som en del i multimodal behandling av vuxna med ADHD, trots att evidensen ännu är mycket begränsad. Det finns en svensk studie (Hirvikoski et al, 2014) som utvärderar genomförbarhet av en kbt-baserad psykoedukativ gruppbehandling för vuxna med ADHD och deras närstående (PEGASUS) i en öppen prövning, där ungefär hälften av deltagarna hade ADHD-läkemedel under studiens gång. Denna studie menar jag, återspeglar på ett bra sätt processen när man börjar utvärdera effekter av en ny behandlingsmetod; först gör man öppna studier för att utvärdera genomförbarhet och acceptans av behandlingen och använder sig av



vida inklusions- men få exklusionskriterier (inkluderar t. ex. både medicinerade och omedicinerade patienter och patienter med och utan internaliserade symtom). Nästa steg i processen brukar vara att bygga på med kontrollerade prövningar, ofta jämförelse mot en väntelistkontroll och i ytterligare nästa steg en jämförelse av den nya metoden mot en aktiv kontrollbehandling.

- Kliniska prövningar tar erfarenhetsmässigt lång tid att genomföra och rapportera och detta bör tas i beaktande när man vill studera evidens för nya behandlingsmetoder (psykoedukation, kbt/dbt/meta-kognitiv terapi och andra kbt-varianter) i nya patientpopulationer (vuxna med ADHD) och metoderna för att söka evidens bör anpassas därefter. Det ter sig därför inte ändamålsenligt att som arbetsgruppen gjorde, dela upp psykoedukation för vuxna med ADHD i fyra olika undergrupper (med/utan läkemedelsbehandling hos dem med ADHD med/utan internaliserade symtom (depression/ångest)), särskilt inte med tanke på vald referensbehandling. Exemplifierar här med fokuserad frågeställning nr 14, där man önskade studera evidensen för psykoedukativ behandling hos omedicinerade vuxna med ADHD och depression/ångest i jämförelse med enbart ADHD-läkemedelsbehandling. Denna frågeställning förefaller knappast vara av vetenskapligt kliniskt relevant. Enligt vilken rational skulle man i en RCT jämföra effekterna av psykoedukation om minst 2 timmar vid 2-4 tillfällen med effekterna av enbart ADHD-läkemedelsbehandling avseende utfallen skadeverkningar, ADHD-symtom, missbruk av droger och metylfenidat, livskvalitet, kriminalitet, funktionsnivå mätta med CGI och GAF, samt sömn? Psykoedukation anses ju normalt vara en tilläggsbehandling och inte ett alternativ till läkemedelsbehandling, varför det inte verkar rimligt att ställa dessa två behandlingar mot varandra.
- En ytterligare svaghet är att arbetsgruppen när det gäller kbt hos vuxna med ADHD valt standardbehandling (treatment as usual, TAU) som referens till skillnad mot ADHD-läkemedelsbehandling som var referensbehandling vid psykoedukation, det förefaller inte konsekvent att göra skillnad mellan psykoedukation och kbt vad gäller referensbehandling. Ytterligare brister här är de samma som ovan, dvs. kbt är även det en ny behandlingsform hos vuxna med ADHD även om fler studier gjorts än vad som är fallet för psykoedukation. Detta innebär att arbetsgruppen delat upp frågeställningarna till att gälla kbt för dem med medicinerad/omedicinerad ADHD med respektive utan depression/ångest (totalt fyra undergrupper) och med standardbehandling som referensbehandling. Följaktligen har man i och med detta exkluderat kontrollerade prövningar som använt vida inklusionskriterier och få exklusionskriterier (potentiellt återspeglade den heterogena vuxna patientpopulationen och därmed med en hög generaliserbarhet) där man inkluderat deltagare både med och utan depression/ångest och både dem med och utan ADHD-medicinering och även exkluderat studier som inte använt standardbehandling som kontrollbehandling. Föga förvånande fann arbetsgruppen sammanlagt bara två studier som kunde inkluderas i evidenssammanställningen av kbt hos vuxna med ADHD. Detta innebär att arbetsgruppen valt att bortse från information som kunde varit av stor kliniskt värde i de studier som inte exakt passade in i de fokuserade frågeställningarnas snävt valda inklusionskriterier ("små nyckelhål") och därför exkluderades.

Detta var manuskriptets viktigaste svagheter och brister. Ytterligare kommentarer om svagheter och brister återfinns i bifogade AGREE II-värderingen, där vissa av kommentarerna överlappar med de ovanstående.

#### Förslag till ändringar:

Mitt radikala förslag är att göra om och börja om från början och inkludera information även från öppna förlängningsstudier och välgjorda populationsbaserade registerstudier.

Vidare föreslår jag att antalet fokuserade frågeställningar reduceras och att man betänker vilka referensbehandlingar som är rimliga att använda sig av för att mer optimalt kunna besvara de övergripande frågeställningarna vilka i sig är högst relevanta.

Ett annat förslag gäller inledningskapitlet (sidan 9-10/101): Beskriv DSM-5 och vilka skillnaderna är jämfört med DSM-IV då det har klinisk relevans, särskilt för diagnostisering av ADHD hos vuxna i och med att debutåldern för symtom höjts från 7 till 12 år och att det i DSM-5 nu endast krävs 5/9 uppfyllda kriterier för ouppmärksamhet respektive 5/9 kriterier för hyperaktivitet/impulsivitet från och med 17 års ålder. Därtill har man i DSM-5 infört en svårighetsgradering som det vore kliniskt relevant att beskriva.

Texten under 4.8 (sidan 18/101) om generella praktiska råd och särskilda patientöverväganden kunde gott utökas med en sammanfattning av de viktigaste skillnaderna mellan de olika preparaten, framförallt vad gäller de olika beredningsformerna av metylfenidat, t. ex. skillnader mellan omedelbar och modifierad frisättning vad gäller sammansättning kort/långverkande, duration, säkerhetsaspekter avseende missbruk (lättare missbruka kortverkande preparat, LDX en prodrug o.s.v.).

Här kunde man även infoga rekommendationerna från NICE-guidelines om lämplig tågorrdning för behandling av ADHD och samexisterande tillstånd (beskrivet närmare på annat håll i denna granskning).

Vore även bra med referenser till rekommendationen om att alltid göra en EKG-undersökning på vuxna innan medicininställning. Visar senare studier att det är nödvändigt att göra detta hos alla? I Sverige rekommenderas EKG som rutin endast om patienten har anamnes på hjärt-kärlbesvär och vid hereditet för plötslig hjärtdöd och tidig debut i hjärt-kärlsjukdom hos nära släktingar, men inte obligat EKG-undersökning om patienten saknar anamnes på hjärt-kärlbesvär, har normal puls och blodtryck och normala auskultationsfynd av hjärtat och saknar hereditet för plötslig hjärtdöd och tidig debut i hjärt-kärlsjukdom hos nära släktingar.

Fler förslag på ändringar återfinns i den bifogade AGREE II-värderingen, där vissa av förslagen överlappar med dem som beskrivs ovan.

Referenser:

Chang Z, et al. Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2013 [E-pub 2013 Oct 25].

Chang Z, et al. Serious transport accidents in adults with ADHD, and the effect of medication: A population based study. *JAMA Psychiatry*. 2014; 71(3):319-25.

Cooper WO, et al. ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. *N Engl J Med*. 2011;365(20):1896-1904.

Habel LA, et al. ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults. *Jama*. 2011;306(24):2673-2683.

Hirvikoski T, et al. Cognitive behavior therapy-based psychoeducational groups for adults with ADHD and their significant others (PEGASUS): an open clinical feasibility trial. *ADHD Atten Def Hyp Disord*. 2014 [E-pub 2014 May 27].

Lichtenstein P, et al. Medication for Attention Deficit–Hyperactivity Disorder and Criminality. *N Engl J Med*. 2012;367(21):2006-2014.

Ray WA. Population-based studies of adverse drug effects. *N Engl J Med*. 2003;349(17):1592-1594.

Sonuga-Barke E, et al. Nonpharmacological Interventions for ADHD: Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials of Dietary and Psychological Treatments. *Am J Psychiatry*. 2013;170 (3):275–289.

Young S, Amarasinghe M. Practitioner review: Non-pharmacological treatments for ADHD: a lifespan approach. *J Child Psychol Psych*. 2010; 51(2):116-133.

West SG, et al. Alternatives to the randomized controlled trial. *American Journal of Public Health*. 2008;98(8):1359-1366.

AGREE II-värdering: Se separat dokument.





Sundhedsstyrelsen  
Att. Sygehuse og Beredskab  
Axel Heides gade 1  
2300 København S

Sendt via mail

7. november 2014

### **Vedr. "National Klinisk retningslinje for voksne med ADHD"**

Lægemiddelindustriforeningen (Lif) er bekendt med, at Sundhedsstyrelsen ved brev af 17. oktober 2014 har sendt ovenstående retningslinje i høring. Lif vil hermed bidrage til udarbejdelsen af retningslinjen, idet den, i den foreliggende form, efter Lif's opfattelse bryder med et grundlæggende princip for myndighedsvejledning om lægemiddelanvendelse.

Med retningslinjen anbefaler Sundhedsstyrelsen, at man skal overveje at "[...] anvende methylphenidat til farmakologisk behandling af voksne med ADHD" og, at "Det er god praksis at overveje at anvende methylphenidat til patienter med ADHD og symptomer på depression og angst."

Lif konstaterer, at der ikke med denne anbefaling er taget højde for de forskelle, der er mellem de forskellige præparaters godkendte indikationer. Lif skal kraftigt opfordre til, at der rettes op herpå i den endelige version af retningslinjen.

Sundhedsministeren har med svar på Sundheds- og Forebyggelsesudvalgets spørgsmål 826, den 9. september 2013, oplyst, "[...] at det er ministeriets opfattelse, at det følger forudsætningsvist af lægemiddelreglerne, som i vidt omfang er baseret på EU regler, at anvendelse af lægemidler som altovervejende hovedregel skal ske inden for den til lægemidlet godkendte terapeutiske indikation."

Ministeren har ved samme lejlighed oplyst, at "Offentlige myndigheder bør derfor efter ministeriets opfattelse ikke udfærdige generelle anbefalinger om, at der til en bestemt behandling som udgangspunkt (dvs. uden påvisning af individuelle behandlingsbehov hos en konkret patient) skal anvendes et bestemt lægemiddel, som ikke er godkendt til den pågældende indikation."

Lif deler ministerens opfattelse af, at lægemidler som udgangspunkt og hovedregel bør anvendes inden for de indikationer, de er godkendt til, og at myndigheder ikke skal anbefale brug af medicin uden for den godkendte indikation.

Ved at anbefale systematisk brug af lægemidler uden for den godkendte indikation, undergraves godkendelsessystemet. Et godkendelsessystem, der ikke mindst er etableret af patientsikkerhedsmæssige grunde, og som stiller strenge krav til afprøvning og godkendelse af lægemidler til én eller flere bestemte anvendelser, så man som patient i størst mulig omfang kan være sikker på et lægemiddels ønskede virkninger og bivirkninger.

Sundhedsstyrelsen bør, efter Lif's opfattelse, som godkendelsesmyndighed særligt stå vagt om godkendelsessystemet. Dette indbefatter ikke mindst, at styrelsen afholder sig fra indirekte at underminere

re godkendelsessystemet ved at anbefale generel brug af præparater uden for den godkendte indikation – og slet ikke i tilfælde, hvor der er markedsførte alternativer med den pågældende indikation.

I retningslinjen for voksne med ADHD er det derfor, efter Lifs opfattelse, afgørende, at Sundhedsstyrelsen tydeligt skelner mellem, hvilke produkter der, uanset virkningsstof, har indikation til behandling af voksne med ADHD (opstarts- og/eller vedligeholdelsesbehandling). Af flere præparaters produktresumé fremgår det direkte, at behandling ikke bør indledes hos voksne. Det er derfor, efter Lifs opfattelse, afgørende, at der i retningslinjen tydeligt skelnes mellem de præparater, der er godkendt med en indikation til behandling af voksne, og de præparater hvor dette ikke er tilfældet.

Venlig hilsen



Henrik Vestergaard  
Viceadministrerende direktør

**BØRNE- OG UNGDOMSPSYKIATRISK SELSKAB  
I DANMARK**

**Til Sundhedsstyrelsen**

*Formand: Klinikchef Marianne Kryger  
Børne- og ungdomspsykiatri  
Aalborg  
Mølleparkvej 10  
9000 Aalborg*

*E-post: [lene.bup@hotmail.dk](mailto:lene.bup@hotmail.dk)  
Web: [www.BUPnet.dk](http://www.BUPnet.dk)*



Aalborg, den 9. november 2014

**Dansk Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab i Danmarks høringssvar vedr.**

## **National klinisk retningslinje for ADHD hos voksne**

Sundhedsstyrelsen har d. 17. oktober 2014 udsendt National klinisk retningslinje for ADHD hos voksne i høring.

Vi er tilfredse med, at der er udkommet en national klinisk retningslinje for voksne med ADHD. Den berører for de yngste aldersgruppers vedkommende også patienter, som undersøges og behandles i børne- og ungdomspsykiatrien.

Gennemgangen vedr. psykofarmakologisk og psykoterapeutisk intervention fremstår grundig, med handleanvisninger på det overordnede niveau.

Vedr. komorbiditet gennemgås sygdommene angst og depression.

Den nationale kliniske retningslinje retter sig mod de patienter, som har den største grad af funktionsnedsættelse.

BUP-DK kunne derfor have ønsket sig et fokus på komorbiditet i bredere forstand. Misbrug og personlighedsforstyrrelser er f.eks. ikke nævnt. Disse giver betydelige udfordringer i både det kliniske arbejde og i forhold til patientens funktionsniveau, hvorfor vi mener, at retningslinjen har en stor mangel på dette område.

Behovet for rehabilitering er for den mest sygdomsramte gruppe omfattende i både primær og sekundær sektoren. Imidlertid er der ikke nævnt rehabiliteringstiltag af nogen art i den nationale kliniske retningslinje.

En væsentlig forudsætning for succesfuld rehabilitering er et godt tværsektorielt samarbejde. Den nationale kliniske retningslinje forholder sig slet ikke til dette spørgsmål. På samme måde kunne BUP-DK ønske sig, at den nationale kliniske retningslinje forholder sig til patienters planlagte overgang fra ungdomspsykiatrisk til voksenpsykiatrisk regi.

Med venlig hilsen

På bestyrelsens vegne

Klinikchef Marianne Kryger

Formand, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab i Danmark (BUP-DK)

Klinik Børn og Unge, Ålborg Universitetshospital – Psykiatrien

Tlf.: 97 64 33 65

Mobil: 20 31 42 77

E-mail: [m.kryger@rn.dk](mailto:m.kryger@rn.dk)