



Dato 02-10-2024

EBM

Sagsnr. 05-0000-218

sari

## **Høringsnotat: National klinisk anbefaling for kombinationsbehandling med antipsykotika og ADHD-medicin til patienter med primær psykoselidelse**

Den nationale kliniske anbefaling (NKA) for kombinationsbehandling med antipsykotika og ADHD-medicin til patienter med primær psykoselidelse har været i bred offentlig høring og peer review i perioden 4. juli 2024 til 12. august 2024.

Sundhedsstyrelsen har modtaget høringssvar til anbefalingen fra nedenstående parter, listet i indkommen rækkefølge:

- Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab
- Danmarks Farmaceutiske Selskab
- Dansk Psykiatrisk Selskab
- Dansk Psykolog Forening
- Dansk Selskab for Fysioterapi
- Danske Multidisciplinære Psykiatrigrupper
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- SIND – Landsforeningen for psykisk sundhed
- Lægehåndbogen
- Lægemiddelstyrelsen
- Region Hovedstadens Psykiatri
- Psykiatrien i Region Sjælland
- Social- og Boligstyrelsen
- Klinisk Farmakologisk Enhed - Aalborg Universitetshospital
- Styrelsen for Patientsikkerhed

Den nationale kliniske anbefaling er desuden blevet vurderet af to peer reviewere udpeget af Sundhedsstyrelsen:

- Lars Lien
- Jimmi Nielsen

Sundhedsstyrelsen takker for alle bidrag i høringen. Høringssvarene er gennemgået systematisk og anbefalingerne er blevet justeret, hvor det er fundet relevant. Dette notat opsummerer hovedlinjerne i høringssvarene og peer review og konsekvenserne for de nationale kliniske anbefalinger. Der er derudover foretaget mindre justeringer som følge af de indkomne bemærkninger.

De bemærkninger, der vedrører konceptet for udarbejdelse af nationale kliniske anbefalinger herunder metode og fokus for anbefalingen, er viderebragt til Sekretariatet for Nationale Kliniske Anbefalinger med henblik på at indgå i de videre overvejelser omkring udarbejdelse af nationale kliniske anbefalinger.

De enkelte høringssvar, peer review og dette sammenfattende notat er offentliggjort på Høringsportalen, se mere på Sundhedsstyrelsens hjemmeside, hvor der bl.a. er et direkte link til materialet.

### **Klarhed i anbefalingerne**

Flere høringssvar har efterspurgt mere klarhed i anbefalingerne. Der ønskes mere handlingsanvisende anbefalinger. Det er vigtigt at afklare, hvordan deficits i opmærksomhed og eksekutive funktioner skal forstås, samt om andre domæner kan være påvirkede. Derudover anfører flere høringssvar, at det ikke giver mening at lave en samlet anbefaling for to forskellige populationer, dvs. patienter med samtidig ADHD og patienter uden samtidig ADHD, medmindre anbefalingen udelukkende omhandler sikkerheden ved kombinationsbehandling.

#### *Sundhedsstyrelsens svar:*

For at gøre anbefalingen mere handlingsanvisende, har vi opdelt den i to med hver sin intervention: En svag anbefaling mod at anvende atomoxetin i tillæg til antipsykotisk behandling, samt en stærk anbefaling mod at anvende methylphenidat, dexamfetamin eller lisdexamfetamin i tillæg til antipsykotisk behandling. Derudover har vi præciseret anbefalingen ved at tilføje aldersgruppe, og gjort den mere handlingsanvisende ved at tilføje alternativer til atomoxetin.

I støtteteksten til anbefalingen har vi angivet forslag til ratingskalaer, og en mere detaljeret beskrivelse af monitorering.

Vi har dog valgt at holde diskussionen om hvorvidt en patient er diagnosticeret med ADHD eller ej før eller efter psykosen ude af denne NKA.

### **Kontraindikationer og off-label brug af ADHD-medicin**

Nogle høringssvar har påpeget, at det er relevant at inkludere centralstimulerende lægemidler i en svag anbefaling mod brug, selvom psykose og skizofreni er kontraindikationer. Behandling af ADHD hos patienter med en primær psykoselidelse bør anses som en specialistopgave, da det er kontroversielt, potentielt skadeligt og kan betragtes som eksperimentel. Det kan derfor overvejes at bruge ordet "eksperimentel" i vejledningen for at understrege usikkerheden og risikoen.

#### *Sundhedsstyrelsen svar:*

I høringssvarene var anbefalingen svag mod anvendelse af ADHD-medicin i kombination med antipsykotisk medicin. Vi har forholdt os til ovenstående kommentar ved at lave en stærk anbefaling mod at anvende methylphenidat, dexamfetamin eller lisdexamfetamin i tillæg til antipsykotisk behandling. Derudover har vi tilføjet i støtteteksten til anbefalingen, at hos patienter, der ikke er diagnosticeret med ADHD/ADD, vil tillægsbehandling med ADHD-medicin være off-label, og at patienten skal informeres om, at behandlingen er uden for godkendt indikation, og at indikationen derfor ikke kan genfindes i indlægssedlen. Det er også tilføjet, at modafinil ikke er godkendt til behandling af ADHD i Danmark.

### **Tilføjelse af Guanfacin**

Nogle høringsparter har efterspurgt inklusion af guanfacin i anbefalingen, da det også er et præparat, som er godkendt til behandling af ADHD i Danmark.

*Sundhedsstyrelsens svar:*

På baggrund af ovenstående efterspørgsel, er der blevet foretaget en evidensgennemgang af guanfacin som nu indgår i anbefalingen.

### **Bemærkninger om afhængighed og udskrivning af ADHD-Medicin**

Det anbefales at fjerne eller reformulere omtalen af afhængighed af centralstimulerende lægemidler, da der mangler en reference, der understøtter denne påstand. Desuden bør der tilføjes speciallæger i børne- og ungdomspsykiatri, når ordinationen gælder børn/unge. Der er behov for en præcisering af regler og god praksis på dette område. En sådan præcisering ville kunne gavne borgere med ADHD og muligvis aflaste den regionale psykiatri ved at reducere antallet af medicinudskrivinger, der henvises til dem.

*Sundhedsstyrelsens svar:*

Omtale af risiko for at udvikle afhængighed af centralstimulerende lægemidler er taget ud, da forbehold for brugen af denne gruppe lægemidler implicit ligger i, at det er en stærk anbefaling mod.

I støtteteksten til anbefalingen har vi anført, at ordination af ADHD-medicin til antipsykotisk behandling er en opgave for en læge ansat i psykiatrien eller børne- og ungdomspsykiatrien. At iværksætte tillægsbehandling af ADHD-medicin til antipsykotisk behandling skal følge rammerne i Sundhedsstyrelsens *Vejledning om behandling med psykofarmaka af voksne med psykiske lidelser og adfærdsforstyrrelser*, og for de centralstimulerende lægemidler desuden Sundhedsstyrelsens *Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler*.

### **Tydeligere specifikation af PICO**

For at undgå misforståelser bør det klargøres, hvordan man skal forholde sig til de forskellige typer af ADHD-medicin. Der er også behov for en tydeligere specifikation af PICO (den kliniske problemstilling), især vedrørende interventionen.

*Sundhedsstyrelsens svar:*

Anbefaling og støttetekst er revideret for at tydeliggøre, hvornår de forskellige typer af ADHD-medicin vil være relevant i denne sammenhæng.

### **Uddybning af definitionen af klinisk stabilitet i forhold til psykose**

Det foreslås i høringen, at definitionen af klinisk stabilitet i forhold til psykose ved opstart af ADHD-medicin uddybes.

*Sundhedsstyrelsens svar:*

Denne kommentar er imødekommet ved at tilføje følgende til definitionen: Fuldstændig remission af de psykotiske symptomer kræves ikke.

### **Seponering**

Nogle høringssvar påpeger, at det kan være problematisk at anføre, at medicinen kan seponeres brat ved manglende effekt. Der henvises til klinisk erfaring for at især højdosis centralstimu-

lantia ikke sjældent ved brat seponering kan udløse depressive reaktioner som et seponerings-symptom. Det pointeres også, at nogle patienter kan profitere af en gradvis udtrapning af atomoxetin, selvom regelrette seponeringssymptomer er sjældne.

*Sundhedsstyrelsens svar:*

Denne anbefaling dækker ikke højdosis centralstimulantia, men høringskommentarerne er imødekomet ved at tilføje tekst om gradvis seponering i anbefalingens støttetekst. Lægemidlerne kan seponeres uden udtrapning i tilfælde af uacceptable bivirkninger (herunder forværring af psykose), mens gradvis udtrapning vil være at foretrække, hvis behandlingen seponeres grundet manglende effekt. Særligt for guanfacin anbefales udtrapning før seponering grundet risiko for stigning i puls og blodtryk.