

## Utlåtande från Kvalitetssäkringsgruppen

### Behandling av ADHD (attention-deficit/hyperactivity disorder) hos vuxna med centralstimulerande medel.

HTA-kvalitetssäkringsgruppens har ett uppdrag att yttra sig över genomförda HTA i Västra Götalandsregionen. Yttrandet skall innefatta sammanfattning av frågeställning, samlat evidensläge, patientnytta, risker samt ekonomiska och etiska aspekter för den studerande teknologin.

Denna HTA-rapport har genomförts på begäran av Jan Svedlund, verksamhetschef psykiatri inom Sahlgrenska Universitetssjukhuset, med stöd av medicinska sektorsrådet i psykiatri samt områdeschef Hans Holmberg. En arbetsgrupp har utsetts av berörd verksamhetschef, Jan Svedlund. Från HTA -centrum har Henrik Sjövall och Lennart Jivegård fungerat som stödpersoner. HTA-rapporten och åberopad och förtecknad litteratur har sedan granskats av Anders Larsson, och Åsa Axelsson. Slutsatser har diskuterats vid möten mellan HTA-centrum och HTA-projektgruppen. Ett utlåtande har tagits fram, diskuterats och fastställts vid HTA-kvalitetssäkringsgruppens möte 2008-10-22.

Frågeställning: Påverkas ADHD-symptom hos vuxna patienter med ADHD positivt av behandling med metylfenidat eller derivat därav, jämfört med placebo?

#### PICO:

P= Vuxna med ADHD, 19 år -

I= Metylfenidat (Concerta eller Ritalin)

C= Placebo, annan farmakologisk behandling, ingen behandling

O= Symptomförändring enligt någon form av validerad skala.

### Resultatet av HTA-processen:

#### Metod och målgrupp:

ADHD betecknar ett symptomkomplex som innebär en betydande risk för sociala funktionsstörningar, missbruk och nedsatt arbetsförmåga. Utredningen gäller korttidsbehandling med metylfenidat eller derivat därav på vuxna patienter med diagnos ADHD enligt gällande diagnoskriterier, jämfört med placebobehandling. Utfallsvariabeln har varit ADHD-symptom mätt med validerade symptomskalor. Separat analys har gjorts av studier på oselektade ADHD-populationer och renodlade missbrukarpopulationer. Eftersom det finns ett betydande antal RCT (randomiserade, kontrollerade studier) med denna frågeställning har analysen begränsats till denna studietyp. En detaljerad kartläggning av biverkningsmönstret har inte bedömts ingå i uppdraget, eftersom läkemedlen redan är registrerade för användning på barn och ungdomar med ADHD-diagnos. Till Läkemedelsverket inrapporterade biverkningar för preparaten anges i separat bilaga.

#### Evidensläge för studerad utfallsvariabel (ADHD-symptom mätt med validerad skala) :

12 av 13 funna artiklar baserade på oselektade ADHD-patienter redovisade en signifikant gynnsam effekt av metylfenidat (eller derivat därav) på ADHD-symptom, jämfört med placebo. Effektens storlek bedöms som måttlig. Sex av dessa arbeten bedöms vara av medelhög kvalitet och sju var av låg kvalitet. Samtliga arbeten av medelhög kvalitet visade entydiga resultat till fördel för metylfenidat. Evidensgraden för slutsatsen blir därför enligt SBU:s riktlinjer 2 (= **måttligt starkt vetenskapligt underlag**). Slutsatsen gäller enbart för korttidsstudier (enstaka veckor) och utfallsmått ADHD-symptom mätt med validerade skalor. Vetenskapligt underlag saknas gällande både långtidseffekter och objektiva funktionsrelaterade utfallsvariabler (social funktion, arbetsförmåga etc).

Vad gäller isolerade missbrukspopulationer med utfallsmått ADHD-symptom respektive återfall i missbruk identifierades tre studier. Samtliga dessa studier bedömdes vara av låg kvalitet och i ingen studie påvisades någon effekt av metylfenidat på återfall i missbruk, jämfört med placebo. Bara en av dessa tre studier visade en signifikant gynnsam effekt av metylfenidat på ADHD-symptom, jämfört med placebo. Evidensgraden för en effekt av metylfenidat eller derivat därav på missbruk blir därför 4, dvs. **otillräckligt vetenskapligt underlag**.

### Risker

Risker har inte detaljanalyserats inom ramen för projektet, eftersom läkemedlen redan är godkända för användning på barn och ungdomar med ADHD. Rapporterade biverkningar för preparaten bifogas rapporten som bilaga. Vid användning hos vuxna finns dessutom en risk för missbruk som av psykiatrisk expertis bedöms som ringa.

### Etiska aspekter:

Det är ett etiskt dilemma att en terapiform är införd i klinisk praxis utan att en samlad bedömning av evidensläget föreligger.

Eftersom den vuxna ADHD-populationen beräknas vara stor (upp till 4% av befolkningen) skulle en utbredd användning av läkemedlen kunna skapa betydande risker för undanträngningseffekter inom psykiatrisk vård

### Ekonomiska aspekter

Det finns en stor osäkerhet om målpopulationens storlek. Eftersom data gällande långtidseffekter saknas är det dessutom osäkert hur länge behandlingen skall pågå. En konservativ uppskattning av målpopulationen till 10.000 individer i VGR skulle vid kontinuerlig behandling ge en årlig läkemedelskostnad om ca 50 milj kr. Till detta kommer en betydande utredningskostnad för att identifiera lämpliga patienter.

### Sammanfattning och slutsats

Korttidsbehandling med metylfenidat eller derivat därav har en signifikant bättre effekt än placebo på ADHD-symptom hos vuxna patienter med diagnos ADHD (evidensgrad 2, måttligt starkt vetenskapligt underlag). Effektens storlek bedöms som måttlig och data gällande långtidseffekter saknas. Biverkningarna bedöms som rimliga med ett frågetecken gällande missbruksrisk. Målpopulationen anses vara stor, läkemedlen är relativt dyra och identifiering av rätt patienter för behandling kommer att kräva en omfattande och kostsam utredning. Införande av behandlingen beräknas generera årliga kostnader av 50-70 milj kronor/år vilket kan skapa betydande undanträngningseffekter inom psykiatrin. Det finns ett stort behov av långtidsstudier.

Göteborg 2008-10-22  
För HTA-kvalitetssäkringsgruppen

Christina Bergh  
Ordförande  
Litteraturlista: enligt redovisning i HTA-protokoll

HTA-kvalitetssäkringsgruppens:

Eva Alopaeus	Ola Samuelsson
Åsa Axelsson	Henrik Sjövall
Björn Fagerberg	Annika Strandell
Hans Hedelin	Therese Svahnberg
Lennart Jivegård	Mikael Nilsson
Anders Larsson	
Peter Lingström	