

***PROSJEKTOPPGAVE***  
***I GRUNNSTUDIET***  
***I MEDISIN***

**For: Ellen Heider og Charlotte Lunde H02**

**Veileder: Steinar Madsen, Statens Legemiddelverk**

Utregninger i Excel; Harald Lislevand, Statens Legemiddelverk,  
og Knut Lunde, Stipendiat fra NTNU

**”Forskrivning av søvnregulerende og  
beroligende midler til barn med  
ADHD”**



**Det Medisinske Fakultet  
Universitetet i Oslo**

# **Forskrivning av søvnregulerende og beroligende midler til barn med ADHD.**

## **Bakgrunn:**

Det er velkjent at forbruket av medikamenter mot ADHD er steget mye i Norges barnebefolkning de siste ti år (1). Parallelt har også forbruket av søvnregulerende og beroligende midler til barn økt (2). Vi ønsket å se nærmere på om dette forbruket hadde noen sammenheng ved å studere tall fra Reseptregisteret.

## **Problemstilling:**

Ved hjelp av bestilte data fra Reseptregisteret, bruk av Reseptregisterets åpne database, bivirkningsmeldinger fra Statens Legemiddelverk og artikkelsøk, ønsket vi å undersøke nærmere i hvilken grad man kan si noe om søvnforstyrrelser er en bivirkning av sentralstimulerende, eller et symptom ved ADHD-diagnosen. Vi studerte utleverte data fra Reseptregisteret når det gjaldt både antall barnebrukere og forskrivningsrekkefølgen av sovemidler/ beroligende - og ADHD-medisiner. Deretter sammenlignet vi disse dataene med bivirkningsregisterets data på ADHD-medisinerte barn. Med dette ønsket vi å prøve og få bekreftet hypotesen om at det er en underrapportering av søvnproblemer som bivirkning ved bruk av sentralstimulerende hos barn.

## **Materiale og Metode:**

Gjennom Statens Legemiddelverk og veileder Steinar Madsen bestilte vi data fra Reseptregisteret. Vi ønsket opplysninger fra 2004, 2005 og 2006 om forskrivning av søvnregulerende midler, hypnotika og sedativer til ADHD-medisinerte barn i alderen 0-9 år. Vi fikk utlevert en datafil med totalt 10 081 antall pasienter med en eller flere ekspederte resepter i den aktuelle legemiddelgruppen for 2005 og 2006. Pasientene

var i aldersgruppen fra 0 til og med 11 år, født mellom 1995-2006 (et fødselsår for mye i forhold til bestillingen for 2005 og to for mye i forhold til 2006) .

Registreringsrutinene hos Reseptregisteret fungerte mindre tilfredsstillende i 2004, og data fra det året er derfor mindre pålitelige og vanskeligere å hente ut. Derfor fikk vi heller ikke data fra dette året.

Filene våre inneholdt forskrivninger av følgende legemidler med ATC-kode:

N05BA-gruppen: Benzodiazepinderivater

N05BA01 - Diazepam

N05BA04 - Oxazepam

N05BA06 - Lorazepam

N05BA09 - Klobazam

N05C-gruppen: Hypnotika og sedativa

N05CM17 - Melatonin

N05CD02 - Nitrazepam

N05CD03 - Flunitrazepam

N05CD08 - Midazolam

N05CF01 - Zopiclon

N05CF02 - Zolpidem

N06BA – Sentraltvirkende sympatomimetika

N06BA01 - Amfetamin

N06BA02 - Dexamfetamin

N06BA04 - Metylfenidat

N06BA09 – Atomoksetin

Vi bestilte også utleveringstidspunkt, og antall pakninger for å forsøke finne ut noe om rekkefølgen av forskrivningene og om det ble utlevert mer enn én resept av det aktuelle medikament.

## Beskrivelse av funn

I vårt materiale fant vi at totalt 3292 barn i alderen 0 til og med 10 år fikk sentralstimulerende og sentralt virkende medikamenter i 2005. Året etter var dette tallet 3164, det vil si en nedgang på 3,88 %. Av de barna som fikk ADHD-medisiner var det 800 som også fikk søvnregulerende og/eller beroligende medisiner (dvs medikamenter både fra ATC-gruppe N06BA og N05C) i 2005. I 2006 var dette tallet 830. Det var med andre ord en svak nedgang i antall ADHD medisinerte i denne aldersgruppen fra 2005 til 2006, men en svak økning (3,75 %) i antallet som også fikk søvnmedikasjon. Så og si alle barna som fikk et søvnregulerende medikament fikk N05CM17, det vil si; melatonin. Bare 5 barn i 2005 og 11 barn i 2006 fikk en annen søvnmedikasjon enn melatonin. Prosentvis fordelt var det altså 24 % av alle norske ADHD-medisinerte barn under 11 år som også fikk et søvnregulerende legemiddel i 2005. I 2006 var det 26 % av disse som fikk et søvnregulerende medikament. Vi fant altså at 1 av 4 norske barn under 11 år medisinert med sentralstimulerende/ sentralt virkende legemidler også får et søvnregulerende medikament, primært melatonin. Melatonin er et hormon som forekommer naturlig og som produseres av pinealkjertelen. Det er strukturelt sett relatert til serotonin. Hormonet bidrar til kontroll av døgnrytmen og er også forbundet med økt tilbøyelighet for søvn (3b). For å kunne si noe om behovet for søvnmedikasjon oppstod før eller etter bruk av sentralstimulerende/ sentralt virkende, plukket vi ut antall nye brukere av ADHD-medisiner i 2006. Det var til sammen 1166 barn\*, og av disse plukket vi igjen ut de som både fikk ADHD-midler og søvnregulerende, til sammen 215. Deretter søkte vi opp hvilken utlevering disse 215 hadde fått først; legemidler mot ADHD eller søvnregulerende. Vi fant 30 barn som hadde fått utlevert et N05C-preparat først (14 %). De resterende 185 (86 %) hadde fått sentralstimulerende eller sentralt virkende legemidler før de fikk utlevert søvnregulerende medisiner. Et usikkerhetsmoment i denne sammenheng er at vi bare har resept opplysninger fra et forløp på to år. Vi vet med andre ord ikke om disse pasientene kan ha brukt sentralstimulerende eller søvnmedikasjon før 2005. Det var også en liten økning i antall utleverte beroligende medikamenter (N05BA, dvs diazepam-gruppen) i aldersgruppen (til og med fylte 10 år) fra 50 i 2005 til 60 i 2006.

\*(barn født mellom 1995 og 2006, dvs til og med fylte 11 år)

Det er 18 forskrivninger av andre sovemidler (zopiklon, zolpidem m.fl) enn melatonin i 2005, mot 24 året etter (i aldersgruppen under 11 år). Det bemerkes her at det bare er 5 brukere av disse andre sovemidlene, men 18 forskrivninger i 2005.

Året etter er det 11 brukere fordelt på 24 forskrivninger. Her kan man tenke seg at man har forsøkt ulike typer sedativer/ hypnotika for å få barnet til å sove.

Det er altså få barnebrukere av disse vanedannende medikamentene. Vi har ikke studert nærmere om dette er enkeltforskrivninger eller om dette er noe disse barna har fått utlevert flere ganger, men det er likevel verdt å merke seg at fem barn under 11 år har forsøkt så mange ulike delvis vanedannende sedativer (bl.a nitrazepam).

Et interessant bifunn var antallet brukere av N06BA01 og 02, det vil si amfetamin og dexamfetamin. Totalt var det 111 unike brukere av disse medikamentene i løpet av 2005 og 2006. Amfetamin og dexamfetamin utgjorde dermed 3 % av det totale ADHD-medikament forbruket som ble forskrevet til denne aldersgruppen i disse to årene. Fordelt pr. år var det i 2005, 83 brukere, mens det i 2006 var 42 barn som fikk disse stoffene. I materialet fant vi noe overraskende barnebrukere av amfetamin og dexamfetamin helt ned i 3 og 4 års alder. Nedenfor har vi laget noen tabeller over våre hovedfunn:

*Tabell 1:*

Oversikt over antall ADHD-medisinerte norske barn under 11 år (aldersfordelt på 2005 og 2006) som også fikk utlevert et søvnregulerende og/eller et beroligende medikament (enkelte kan ha fått utlevert flere av de følgende legemiddeltypene) :

<b>Medikament</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>
Sederende/Hypnotika:		
N05CM17 Melatonin	795	819
N05CD02 Nitrazepam	10	11
N05CD03 Flunitrazepam	1	2
N05CD08 Midazolam	3	8
N05CF01 Zopiclon	4	3
'		

<b>Medikament:</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>
Benzodiazepinderivater:		
N05BA01 Diazepam	44	53
N05BA04 Oxazepam	2	0
N05BA09 Clobazam	4	7

*Tabell 2:*

Totalt antall norske barn født mellom 1995 til 2006 som fikk amfetamin, dexamfetamin, metylfenidat og/eller atomoksetin (enkelte kan ha fått utlevert flere av disse legemiddeltypene) i 2005 og 2006:

<b>Medikament</b>	<b>Antall</b>	<b>Prosentandel av totalmaterialet</b>	<b>Prosentandel av ADHD medisinerte*</b>
N06BA01/ Amfetamin	27	0	1 %
N06BA02/ Dexamfetamin	84	1	2 %
N06BA04/ Metylfenidat	4532	45	95 %
N06BA09/ Atomoksetin	971	10	20 %

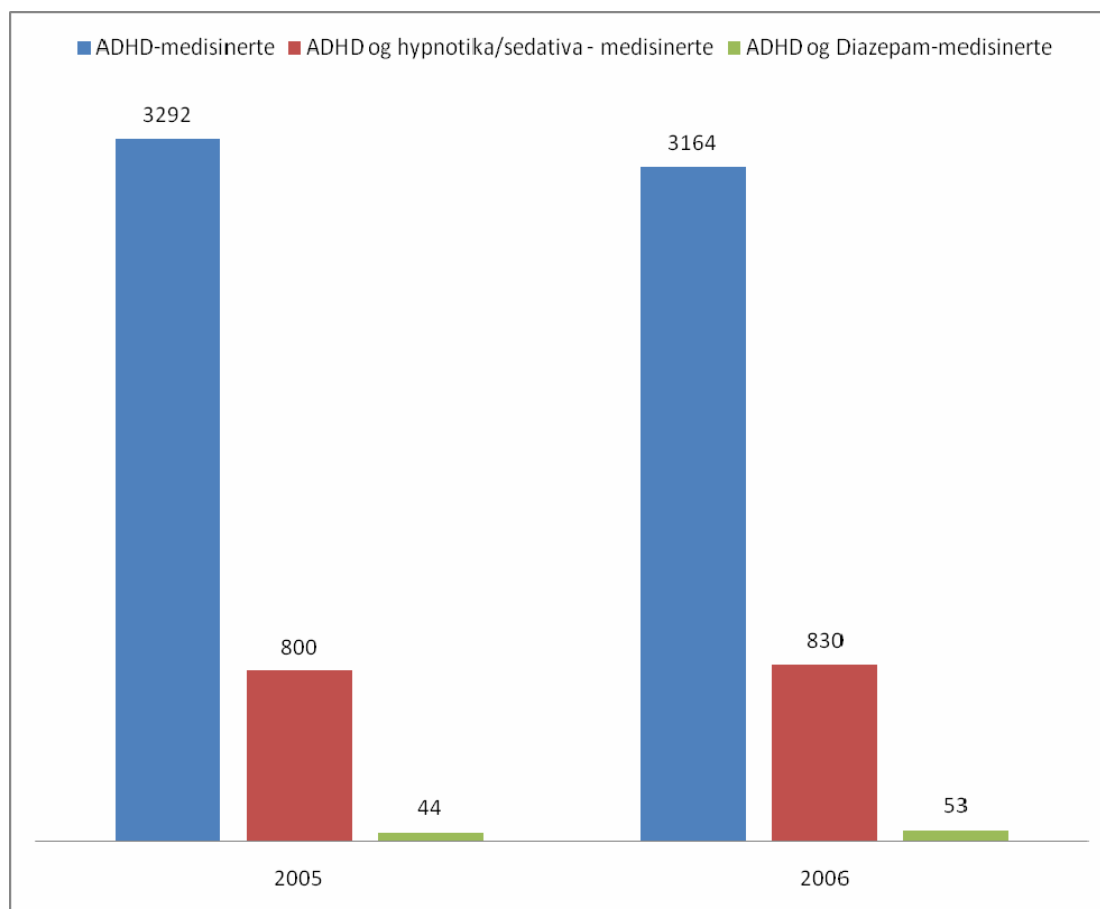
\*prosentandel overstiger 100, fordi noen barn har fått flere av legemidlene.

Totalt antall pasienter med en ekspedisjon av aktuelle legemidler (se oversikt innledningsvis): 10 081

Totalt antall pasienter som fikk minst én resept på et ADHD-medikament (N06BA) i perioden: 4753 (47 %)

Figur 1

Oversikt over antall barn medisinert for ADHD som også fikk et søvnregulerende middel og/eller diazepam:



Søylediagrammet viser at antallet barn som har blitt medisinert med ADHD-medikamenter har gått noe ned, samtidig har bruken av søvnmedikasjon økt litt (2 %). Bruken av diazepam til ADHD-medisinerte har økt med 17 % fra 44 til 53 antall brukere.

Aldersindikasjon for å medisinere ADHD er ifølge Legemiddelverkets preparatomtale (3b) og Sosial og Helsedirektoratets retningslinjer (4), barn og unge over 6 år. Antall pasienter under 6 år som fikk et ADHD-medikament i 2005 var 116. I 2006 var dette tallet 91. Det bemerkes også at det er én medisinert 2 år gammel ADHD pasient i vårt materiale.

### *Bivirkningsdata*

Tall fra Statens Legemiddelverk gir en oversikt over innrapporterte bivirkninger i Norge på Ritalin, Concerta og Strattera, fra 1.1.2003 og frem til 21.9.2007. Søk i Reseptregisteret viser at fra og med 1.1.2004 til og med 31.12.2006 var det registrert 1806 barn mellom 0 – 9 år i 2004, 2192 barn mellom 0 – 9 år i 2005, og 2065 barn mellom 0 – 9 år i 2006, som fikk skrevet ut ADHD-midler. Av disse var 327 personer jenter og 1479 gutter i 2004, 435 jenter, og 1757 gutter i 2005, og 411 jenter og 1654 gutter i 2006. Dette gir et 4:1 forhold i fordelingen av kjønn, som er et fordelingsbilde man kjenner fra tidligere (5).

Hos Legemiddelverket er det totalt registrert bare 43 bivirkningsmeldinger på ADHD-medisinerte barn mellom 6 og 13 år i perioden fra 2003 frem til i november 2007. Det er sannsynlig at vi her finner en underrapportering, da vi blant annet ser at det er langt færre jenter enn gutter i den aktuelle alderen på listen. Muligens burde vi ha hatt en tilnærmet 4:1 fordeling av kjønn også her. Av de 43 innrapporterte bivirkningene er 39 gutter mens 4 er jenter. Tallmaterialet er midlertidig så lite at det er vanskelig å konkludere med noe sikkert. Forøvrig er det bare innrapportert to tilfeller med søvnproblemer som bivirkning.

Under finner man en oversikt over de ulike innrapporterte bivirkningene i vår aktuelle pasientgruppe (6– 11 års alder). Bivirkningene er delt i en gruppe for metylfenidat (heretter kalt *gruppe 1*) og en gruppe for atomoksetin (heretter kalt *gruppe 2*).

Fordelingen i alder er slik:

#### *Tabell 3:*

Aldersfordeling av bivirkninger:

<i>Gruppe 1:</i>	<i>Gruppe 2:</i>
1 person 6 år	2 personer 7 år
1 person 8 år	2 personer 8 år
1 person 11 år	5 personer 9 år
	2 personer 10 år
	2 personer 11 år



Følgende type bivirkning og antall som ble innrapportert\*:

	<i>Gruppe 1:</i>	<i>Gruppe 2:</i>
1. Søvnproblemer	0	2
2. Nedsatt appetitt/ anoreksi	1	0
3. Depresjon	1	3
4. Trøtthet	1	1
5. Uro	0	2
6. Irritabilitet/ aggresjon	0	8
7. Unormal atferd/ impulsivitet	0	2
8. Suicidalitet/ selvmordtanker	0	3
9. Selvmordforsøk	0	1

\*Enkelte av barna har flere bivirkninger.

Undersøkelser har vist at bare mellom 1- 10 % av medisinske bivirkninger meldes inn til RELIS (Regionale Legemiddelinformasjonsentre) (6). Tallene herfra gir derfor lite grunnlag for å si noe om bivirkningene ved bruk av sentralstimulerende og sentralt virkende midler.

## **Diskusjon:**

### *Prevalens*

I de fleste vestlige land har forbruket av sentralstimulerende legemidler mot ADHD hatt en sterk økning. I Norge har økningen vært høyere enn i mange andre land, og i februar 2006 ble det kjent at FNs overvåkningsorgan for narkotika var bekymret over utviklingen i bruk av legemidler til barn med ADHD i Norge (7). I løpet av 10 års perioden 1996 til 2005 økte forbruket fra 0,3 til 3,7 DDD/1000 innbyggere/døgn (1). Tall fra Folkehelseinstituttets legemiddelstatistikk fra 2006 viser at i 2004 ble 8700 barn og unge under 18 år behandlet med ADHD-legemidler. I 2005 steg dette tallet til 11 100, en økning på 27,5 % (1).

I 2006 var det 2065 barn i gruppen 0-9 år som fikk utskrevet legemidler mot ADHD (2). Tar vi med gruppen 10-19 år steg tallet til 13204 brukere\*. På to år blir da økningen i forskrivning av ADHD-midler til barn og unge på 51,5 %. Tar vi samtidig med økningen i barnebefolkningen (8) blir økningen noe mer moderat. Prevalensen i 2004 var på 900 pr 100 000 barn under 18 år, i 2005 steg den til 1000 pr 100 000 og i

2006 var den oppe i 1200 pr 100 000 barn under 19 år\* medisinert mot ADHD. Prevalensen av barn som får forskrevet ADHD-medisiner har tross økningen i barnebefolkningen, altså økt med nærmere 33 % fra 2004 til 2006 (9).

\*aldersgruppesøk i reseptregisterets åpne database er fra 0-9 og 10-19 osv.

### *Diagnosekriterier*

Ifølge diagnosekriteriene i DSM IV beskrives ADHD som et adferdsmønster med hyperaktivitet, impulsivitet og konsentrasjonsproblemer som går ut over daglig funksjon. Noen har også språk- og lærevansker, og problemer med motorikk. Enkelte har i tillegg store adferdsvansker i form av aggressivitet og normbrytende adferd. Diagnosen sees også i kombinasjon med utviklingsforstyrrelser eller andre psykiatriske og nevrologiske tilstander (5). I ICD 10 har ADHD betegnelsen hyperkinetisk forstyrrelse. Den mest vanlige behandlingen er i dag sentralstimulerende og sentralt virkende medikamenter som metylfenidat (Ritalin, Concerta) og atomoksetin (Strattera). Behandling av eventuelle søvnforstyrrelser i forbindelse med diagnosen/medisineringen er ikke beskrevet i faglitteraturen så vidt vi har kunnet finne.

### *Tilleggsmedikasjon av ADHD-medisinerte*

Undersøkelser har vist at unge brukere av sentralstimulerende i økende grad også får forskrevet andre psykotrope medikamenter (definert som : antidepressiva, antipsykotika, lithium, clonidine, hypnotika og hallusinogener/anxiolytika og antiepileptika ) (10,11). En amerikansk studie (10) fant en femdobling i bruken av psykotrop tilleggsmedikasjon hos brukere av sentralstimulerende mellom 1993 og 1998. En nederlandsk studie fra 2005 (11) basert på reseptregisterdata, viste også at bruken av psykotrope tilleggsmedisiner til barn og unge på sentralstimulerende økte med 3 % fra 1998 til 2002. Faber, Lolkje og medarbeidere viste dessuten at prevalensen av ADHD-medisinerte blant nederlandske barn fra 0-19år, økte signifikant fra 1998 til 2002. De fant også at 7,9 % av de mellom 0-19 behandlet med sentralstimulerende, også fikk antipsykotiske midler i 2002. I 1998 var ingen i samme gruppe som fikk antipsykotika.

Vårt materiale inkluderte ikke kryssede data om ADHD-medikamenter og psykotrop medikasjon. Den eneste medikamentgruppen vi hadde data om, utover N05C (hypnotika og sedativer), var ATC-gruppe N05BA det vil si benzodiazepinderivater (se liste over). Når vi slo sammen alle unike brukere av sentralstimulerende for 2005 og 2006 i vårt materiale (n=4753), fant vi at 29 % (n=1397) enten fikk et søvnregulerende middel eller et benzodiazepinderivat. De aller fleste fikk N05CM17 (melatonin). Av de som fikk både benzodiazepinderivater og ADHD-midler var det 50 barn i 2005 og 60 barn i 2006. De fleste av disse fikk diazepam. Det er vanskelig å trekke noen klare slutninger ut i fra disse tallene, men det kan være at flere av disse barna kan ha en tilleggsdiagnose med krampeanfall. Det eksisterer foreløpig lite forskning på bruk av psykotrope medikamenter i den norske barnebefolkning. Men tallene fra de internasjonale undersøkelsene vi viser til over, kan tyde på at terskelen for å gi et adferdsregulerende/ sederende legemiddel i tillegg, senkes når barnet allerede får et sentralstimulerende eller sentralt virkende medikament. En undersøkelse blant amerikanske barneleger (12) om holdninger og praksis knyttet til behandling av søvnproblemer hos barn, viste at sannsynligheten for å skrive ut et søvnmedikament til et barn som ble behandlet for ADHD var 2 til 4 ganger så stor enn hos andre ikke-medisinerte barn.

ADHD -diagnosen tilskrives en grad av komorbiditet som kanskje delvis kan forklare sammenhengen med tilleggsmedikasjon, men det er også kjent at metylfenidat og atomoksetin gir bivirkninger som kan ligne psykosomatiske symptomer. De vanligste bivirkningene (over 1/100) ifølge Felleskatalogen (13), er blant annet nedsatt appetitt, søvnløshet og nervøsitet. En fersk oppfølgingsstudie fra USA bekrefter også at veksthemming kan være en bivirkning ved langvarig bruk av sentralstimulerende (14). Forøvrig er ikke virkningsmekanismene fullstendig klarlagt, men man antar at metylfenidat virker gjennom en stimulering av hjernebarken og muligens gjennom en stimulering av det retikulære aktiverende systemet. Man har likevel ikke helt oversikt over mekanismene bak preparatets gunstige effekt på mentale forstyrrelser og adferd hos barn (3a).

#### *Søvnvansker hos barn med ADHD*

Søvnvansker er av mange ansett som et symptom ved ADHD-diagnosen. I DSM-III er søvnproblemer oppført som en del av diagnosekriteriene. I DSM- IV er det ikke det. I

ICD10 brukes betegnelse hyperkinetisk forstyrrelse (F90) om ADHD, og søvnvansker er ikke omtalt som et symptom. Det er derfor noe uklart om søvnvansker faktisk er et symptom ved diagnosen. Mange ADHD-barn har likevel problemer med søvn og innsovning. En amerikansk spørreskjemabasert studie fra 1999 undersøkte søvnproblemene hos en gruppe på 218 ADHD-diagnostiserte barn (15). En gruppe fikk sentralstimulerende og en kontrollgruppe med samme diagnose, fikk ingen medisiner. Barnas foreldre besvarte et spørreskjema om barnas søvnvaner og til sammen 19.3 % rapporterte om søvnproblemer ”minst en gang i uken”.

Undersøkelsen fant at de medisinerende barna hadde en høyere forekomst av alvorlige søvnproblemer enn de ADHD-diagnostiserte barna som ikke fikk medisiner. Nesten en tredjedel (29 %) av barna som fikk sentralstimulerende rapporterte også om søvnløshet og innsovningsvansker mot 10 % av de ubehandlede.

### **Fortolkning/Konklusjon**

Vi ønsket å undersøke nærmere hvilke tilleggsmedikamenter ADHD-medisinerende norske barn under 11 får, med vekt på sederende/ beroligende og søvnregulerende legemidler. Søvnproblemer kan være et symptom ved diagnosen, men er som nevnt også listet opp som en mulig bivirkning ved bruk av metylfenidat og atomoksetin. I vårt materiale fant vi altså at 26 % (2006) av norske barn under 11 år som får et sentralstimulerende eller sentralt virkende legemiddel også får et søvnregulerende medikament, primært melatonin. Når 1 av 4 barn på ADHD-legemidler under 11 år i tillegg får melatonin kan det virke som om dette nærmest er blitt en standard praksis for å behandle søvnforstyrrelser hos barn medisinert for ADHD. I Sosial og Helsedirektoratets retningslinjer for behandling av ADHD (4) står søvnløshet nevnt som en av de hyppigste bivirkningene ved sentralstimulerende midler. Det står likevel ingenting om behandling av søvnvansker. Det er derfor interessant å merke seg at retningslinjene for behandling av ADHD i Norge overhode ikke har fanget opp noe som nærmest ser ut til å være etablert praksis. Generelt står det i veiledningen (4) under punkt 5.2.4 ”behandling av komorbide tilstander”, at ”det er grunn til å være forsiktig med å iverksette behandlingstiltak rettet mot ulike tilstander samtidig”. Under samme punkt understreker retningslinjene at ”den diagnosen som gir pasienten størst problemer, skal behandles først”. Da vi så nærmere på hvilke medikamenter

ADHD-medisinerende barn med søvnproblemer fikk utlevert først, fant vi at 86 %, det vil si 185 (av 215) nye brukere i 2006, fikk utlevert en resept på sentralstimulerende/ sentralt virkende før de hentet ut et søvnregulerende medikament. Det kan tyde på at søvnproblemene oppstod etter at barnet fikk sentralstimulerende/ sentralt virkende medisiner. Undersøkelser vi henviser til i vår diskusjon støtter denne hypotesen (15). Når det gjelder melatonin er dette mye brukt som søvnregulerende middel i Amerika. En ett år gammel randomisert dobbeltblindet studie fra Canada konkluderer med at melatonin ved siden av god søvnhygiene, er en trygg og effektiv behandling av søvnløshet for barn medisinert med sentralstimulerende (16). Barna i forsøksgruppen var mellom 6 og 14 år, men ble ikke fulgt opp over lenger tid enn 90 dager. Studien sier derfor lite om langtids-virkningene av melatonin-bruk hos barn. I den norske preparatomtalen (3b) for melatonin står det at legemiddelet ikke er anbefalt til barn og ungdom under 18 år på grunn av utilstrekkelige data vedrørende sikkerhet og effekt.

Våre funn tyder også på at det er en viss forskrivning av ADHD-medikamenter i de yngste aldersgruppene (under 6 år). I preparatomtalen (3) på legemiddelverkets hjemmesider (som var gjeldende også i 2005 og 2006), står det eksplisitt at metylfenidat ikke bør brukes av barn under 6 år ”da sikkerhet og effekt ikke er kjent i denne aldersgruppen”(3a).

Barn har ikke tidligere deltatt i kliniske utprøvinger på linje med voksne og man har derfor begrenset kunnskap om barns spesielle farmakokinetikk og farmakogenetikk. Det er derfor viktig å se på i hvilket omfang denne pasientgruppen utsettes for et medisinforgbruk man vet lite om langtidsvirkningen av. Medikamentbruken til barn med adferdslidelser har over hele den vestlige verden økt kraftig de senere år. Til tross for at det finnes lite dokumentasjon på effekten av disse medikamentene i yngre aldersgrupper (17). Det er derfor ekstra viktig å følge opp medisineringen av denne gruppen da våre data også tyder på at det er flere barn under veiledende aldersindikasjon som mediseres for adferdslidelsen ADHD. Når melatonin er blitt så utbredt som tilleggsmedikasjon til barn som blir medisinert for ADHD som vi har sett i vårt materiale, bør det i tillegg gjøres en nærmere kartlegging av dette forbruket. Spesielt ettersom melatonin enda ikke er indisert til bruk hos barn i Norge. Selv om det ikke er utbredt praksis, er det også verdt å se nærmere på i hvilken grad og utstrekning barn får forskrevet vanedannende medikamenter som benzodiazepin-derivater, hypnotika og sedativer. Eneste indikasjon for forskrivning av diazepam hos

barn er krampeanfall. Dersom krampeanfallene skyldes epilepsi-tendens er det i veiledende retningslinjer advart mot at barnet også medisineres mot ADHD. I veiledende preparatomtale (3a) vises det til at bruk av Ritalin hos pasienter med epilepsi kan gi økning i anfallshyppighet. Når det gjelder vanedannende medikamenter som hypnotika og sedativer er dette legemidler barn i utgangpunktet ikke bør få.

Tallene fra Reseptregisteret viser tydelig at mange ADHD- medisinerende barn også har søvnevansker. Dette taler for at det er en underrapportering av bivirkninger når det gjelder søvnproblemer i forbindelse med bruk av ADHD-midler.

#### *Fremgangsmåte ved artikkelsøk*

Først ble det søkt i Medline og PubMed der det ble brukt MeSH-terminologi; ”sleep disorders” and ”child” and ”ADHD” deretter hang vi på : ”medication” and ”drug therapy”. Videre brukte vi ordene i MeSH-term; ”hypnotics and sedatives”, and ”child” and ”ADHD”. Deretter la vi til MeSH-term; ”melatonin”. Så søkte vi i tillegg på MeSH-term; ”ADHD” and ”medication” and ”side-effects”. Deretter forsøkte vi MeSH-term; ”stimulant-treated” and ”co-medication”, ”stimulant-treated” and ”side-effects”, ”stimulant-treated” and ”insomnia”, ”stimulant-treated” and ”sleep disturbances”.

Andre søk ble foretatt i Cochrane library; ”ADHD” and ”child” and ”hypnotics” and ”sedative”.

Tredje søk ble foretatt i Svemed; ”ADHD” and ”child” and ”sleep disorder”. ”hypnotics” and ”sedatives” and ”melatonin” and ”child” and ”ADHD”.

#### *Inklusjon og eksklusjonskriterier*

Vi fant en del relevante studier på søkeordene barn, ADHD, søvnforstyrrelser, medisinering med sentralstimulerende/ sedativa/ hypnotika/ melatonin og bivirkninger. I Medline fant vi noen få relevante artikler, det samme gjorde vi i Svemed. Cochrane Library hadde ingen treff. I Tidsskrift for norske Legeforening er det skrevet noen artikler på ADHD problematikk, men vi fant ingenting om bruken av søvnmedikasjon hos ADHD- diagnostiserte barn som passet med vår oppgave.

*Vurdering av kildene/svakheter ved data:*

Vi presiserte ingen eksplisitte kriterier i forkant for artikkel søkene våre. Allikevel var det nødvendig å se på de ulike studienes validitet i forhold til metodiske svakheter. De metodiske svakheterne kunne være:

- få pasienter inkludert i studien
- kort eller manglende design
- kort observasjonstid
- manglende oppfølging fra pasientene eller foreldrene
- dårlig/mangelfullt besvarte spørreskjema

Når det gjelder dataene fra Reseptregisteret er det viktig å understreke at registeret registrerer antall solgte forpakninger ut fra apotek, og ikke antall brukte medisiner. Vi kan med andre ord ikke si med sikkerhet om antallet utleverte medisiner tilsvarer samme antall brukerdoser. Når det gjelder bivirkningstallene fra Legemiddelverket er det grunn til å tro at det foreligger en betydelig underrapportering (6). Tallene er så lave at de ikke blir representative med tanke på bivirkninger av sentralstimulerende og sentralt virkende medikamenter hos barn og unge i Norge.

## **KILDER:**

1. Legemiddelforbruket i Norge 2001-2005, Folkehelseinstituttet, Oslo 2006
2. Tall fra [www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no)
3. [www.legemiddelverket.no/preparatomtaler/](http://www.legemiddelverket.no/preparatomtaler/)
  - a) Metylfenidat
  - b) Melatonin
4. [www.shdir.no/psykiskhelse/adhd-veileder](http://www.shdir.no/psykiskhelse/adhd-veileder)
5. Gjerstad m. fl, Nevrologi og nevrokirurgi fra barn til voksen, Vett og Viten AS, Oslo 2003, 3.utgave
6. Madsen S og Spigset : Bedret legemiddelovervåking i Norge, Utposten nr 1, 2003
7. Kolberg Rossiné B, "Evaluerer tiltak for barn med ADHD", 27/02/ 2006  
[www.shdir.no](http://www.shdir.no)
8. Tall hentet fra [www.ssb.no](http://www.ssb.no)
9. Regnestykke for prevalens av ADHD –medisinerte:  
I 2006:13184/1 096 000 (tall fra ssb)=0.012  
I 2005: 11200/1 088 000 (tall fra ssb)=0,010.  
I 2004: 8700/1 075 700 =0,009 )
10. Bhatara VS et al. : Datapoints: Trends in combined pharmacotherapy with stimulants for children 2002; Psychiatr Serv 53:244, 2002.
11. Faber A, Lolkje T.W et al : Psychotropic Co-medication among Stimulant-treated Children in the Netherlands. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 2005;1:38-43
12. Judith A, Owens, Carol L. Rosen et al. : Medication Use in the Treatment of Pediatric Insomnia:Results of a Survey of Community-Based Pediatricians. Pediatrics 2003; 111,e628-e635.
13. Felleskatalogen 2007 ([www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no))
14. Swanson J, GR Elliott et al. : Effects of Stimulant Medication on Growth Rates Across 3 years in the MTA Follow-up. Am. Acad. Child and Adolesc. Psychiatry, 2007;46:8, 1015-1017.
15. Mark A. Stein: Unravelling sleep problems in treated and untreated children with AD/HD, Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 1999;3:157-168



16. Weiss MD, Wasdell MB et al.: Sleep hygiene and melatonin treatment for children and adolescents with ADHD and initial insomnia. Am. Acad. Child and Adolesc. Psychiatry, 2006;45(5):512-9.

17. Haug C, Vanskelig, umulig eller syk? Tidsskr Nor Lægeforen nr. 18 2007; 127