

Farmakologisk uppdatering ADHD, Autism och beteendestörning 2017

Kerstin Arnsvik-Malmberg
Specialist i barn-och ungdomspsykiatri
Med.dr.

Disclosures

- Medicinsk rådgivare till försäkringsbolag Maveria, Länsförsäkringar, LÖF, Trygg Hansa
- Föreläser för läkemedelsbolag Shire
- Handleder BUP i Örebro
- Expertmöte Läkemedelsverket ADHD och varit delaktig att skriva riktlinjerna
- Expertmöte Läkemedelsverket neuroleptika och varit delaktig att skriva riktlinjerna
- Expertmöte sömnstörningar hos barn och varit delaktig att skriva riktlinjerna
- Varit med och tagit fram Riktlinjer för ADHD SF BUP

ADHD

- Prevalens
 - 8 – 15 år 8.7 %
 - 18 – 44 år 4.4 %
 - 0-18 år 5 %
- Associerad med kroniska besvär
 - Ca 75 % har kvarstående problem från barn – ungdom
 - Ca 50 % har kvarstående problem från barn - vuxen
- Associerad med hög grad av samsjuklighet
- Associerad med funktionsnedsättningar på flera områden

T Willems AACAP 2017

Prevalens medicinering vid ADHD i USA

Wilens et JAACAP 2014, 53 (1), 34 – 37
Greenhill AACAP 2015

- Skolbarn
 - 2003 4.8 %
 - 2011 6.1 %
 - Medför en ökning på 27 % från 2007 - 2011
 - 1 av 5 skolbarn med ADHD hade ingen farmakologisk behandling

Wilens et JAACAP 2014, 53 (1), 34 – 37, Greenhill AACAP 2015

Förskrivning av adhd-läkemedel i Sverige

- Antalet personer som förskrivs adhd-läkemedel i befolkningen fortsätter att öka.
- Omkring 1 procent av befolkningen hade minst ett uttag av något adhd-läkemedel 2015.
- Förskrivningen sker i störst utsträckning till barn 10-17 år
 - 5,2 procent av pojkarna och 2,2 procent av flickorna inom åldersgruppen hade minst 1 uttag av något adhd-läkemedel.

Socialstyrelsen förskrivning av ADHD-läkemedel 2015

Farmakologisk behandling adhd

- Fem godkända läkemedelssubstanser
 - För barn, ungdomar och vuxna
 - metylfenidat, lisdexamfetamin och atomoxetin
 - För barn och ungdomar
 - dexamfetamin och guanfacin
- Metylfenidat, lisdexamfetamin och dexamfetamin är centralstimulerande läkemedel (CS-läkemedel)

Läkemedelsverket rekommendation Farmakologisk behandling adhd 2016

Farmakologisk behandling adhd – barn och unga

- Metylfenidat **förstahandsval**
 - störst erfarenhet och bättre studerat
 - större effektstorlek på gruppnivå än atomoxetin
 - nyttan vid längre tids behandling (> 6 månader) kan ej bedömas
- Optimal dos individuell
 - låg startdos: långverkande 18 mg/dag, medellångverkande 5–10 mg/dag
 - justeras upp stegvis
 - högsta rekommenderade dos: långverkande 54 mg/dag, medellångverkande 60 mg/dag
- **Avbryt inte upptrappning för tidigt**

Läkemedelsverket rekommendation Farmakologisk behandling adhd 2016

Farmakologisk behandling adhd – barn och unga

- Atomoxetin kan vara **förstahandsval**
 - till exempel vid risk för skadligt bruk av substanser, svåra tics eller allvarlig sömnstörning
- Om atomoxetin varit förstahandsval är metylfenidat andrahandsval innan man prövar lisdexamfetamin

Läkemedelsverket rekommendation Farmakologisk behandling adhd 2016

Farmakologisk behandling adhd – barn och unga

- Lisdexamfetamin eller atomoxetin **andrahandsval**
 - lisdexamfetamin
 - startdos 20–30 mg/dag
 - höjs med 10–20 mg/vecka
 - högsta rekommenderade dos 70 mg/dag
 - atomoxetin
 - startdos 0,5 mg/kg/dag
 - justeras varje vecka
 - rekommenderad underhållsdos cirka 1,2 mg/kg/dag
- Guanfacin med fördröjd frisättning **tredehandsval**

Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer ADHD 2016

Olika beredningsformer av metylfenidat

Preparat	Frisättning mph	Duration timmar
Concerta®	22/78 %	12
Ritalin modifierad frisättning*	50/50 %	8
Medikinet modifierad frisättning*	50/50 %	8
Equasym Depot®	30/70 %	8
T. Ritalin®	100 %	4
T. Medikinet®	100 %	4

Elvanse – långverkande amfetamin

- Elvanse (lisdexamfetamin) = inaktiv prodrug
- Spjälkas i kontakt med röda blodkroppar till dexamfetamin (den aktiva beståndsdel)
- Doseras en gång om dagen på morgonen
- Startdos 20-30 mg (inkl. byte från annat preparat)
- Stegvis dosökning 20 mg i veckan
- Högsta rekommenderade dosen är 70 mg
- Effekt 13 timmar hos barn, 14 timmar hos vuxna
- Tmax = 3.5 timmar

Elvanse SPC, 2016-12-06, www.läkemedelsverket.se

Elvanse - administrering

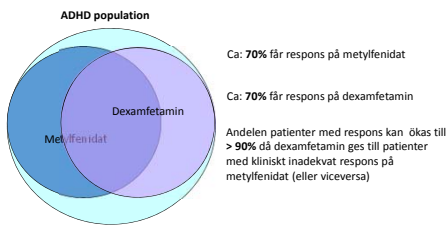
- Intas oberoende av måltid
- Kapslarna sväljs hela – får inte delas
- Alternativt löses kapselinnehållet upp i ett glas vatten och intas direkt därefter (får inte sparas)
 - Aktiva substansen löses helt men beläggning med inaktiva substanserna kan finnas kvar i glaset

Elvanse SPC, 2016-12-06, www.läkemedelsverket.se

Attentin

- Kortverkande Dexamfetamin
- T½ ca 7 timmar
- Effekt kan uppnås efter 30 min och sitter i under 3–6 tim
- Elimineras delvis via nedbrytning i levern och delvis via utsöndring i urinen

Kan fler behandlingsalternativ göra att fler patienter blir hjälpta?



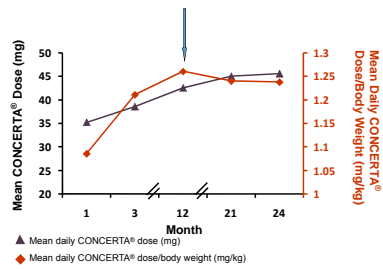
Adapted från Hodgkins et al. Eur Child Adolesc Psychiatry (2012) 21:477-492

Stimulantia for AD/HD; Optimal doser

Wilens & Spencer, CNS News 2007; Postgrad Med. 2010;112(5):97-109

Läkemedel	Start dos	Max dos	Duration
Ritalin IR	5 mg x 2	2 mg/kg/day	3-4 h
Concerta	18 mg x 1	2 mg/kg/day	12 h
Ritalin modifierad frisättning	10 mg x 1	2 mg/kg/day	8 h
Medikinet	10 mg x1	2 mg/kg/day	8 h
Equasym	10 mg x 1	2 mg/kg/day	8 h
Dexamfetamin	2.5-5 mg x2	1.5 mg/kg/day	3-5 h
Metamina	2.5-5 mg x2	1.5 mg/kg/day	3-5 h

Total Daily OROS[®] MPH Dose in Study



Willems et al 2005 JAACAP

Behandling av AD/HD hos förskolebarn: PATS Studien

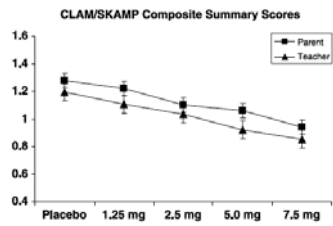
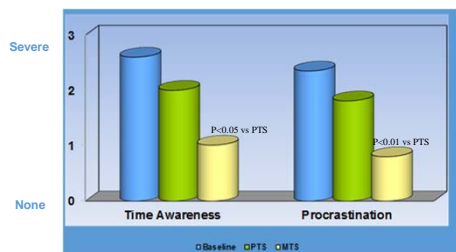


Fig. 2 Methylphenidate dose-response curve in preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder (N = 165). CLAM = Conners, Loney, and Milich scale; SKAMP = Swanson, Korkin, Atkins, M-Flynn, and Pelham scale.

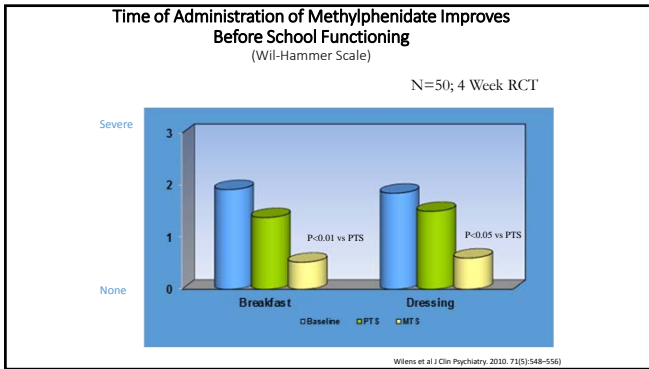
Greenhill et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2006; 45(11):1281-1292

Time of Administration of Methylphenidate Improves Before School Functioning (Wil-Hammer Scale)

(N=50, 4 wk RCT)

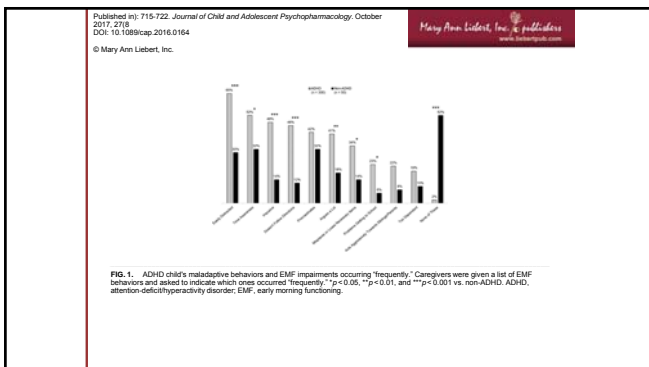


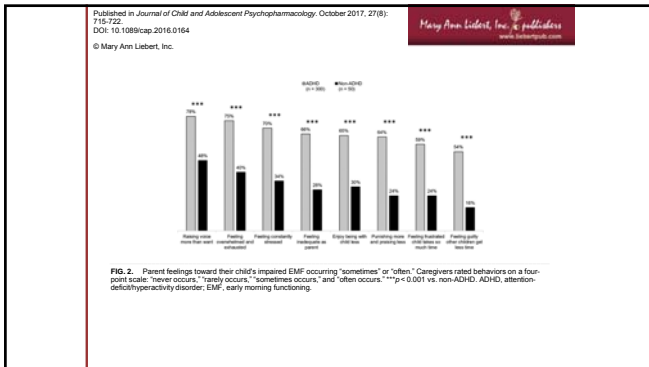
Willems et al Clin Psychiatry. 2010; 71(5):548-556

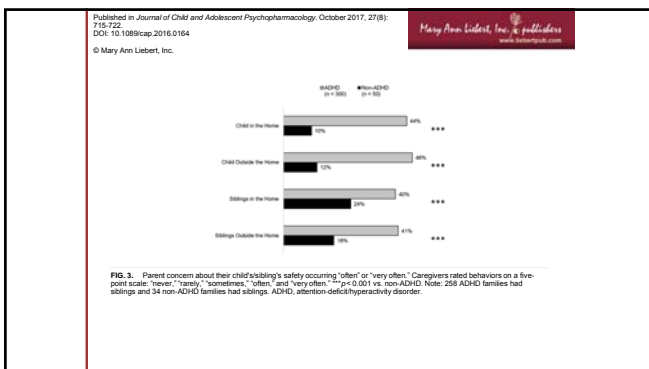


Early Morning Functional Impairments in Stimulant-Treated Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Versus Controls: Impact on the Family

Faraone et al Published in: 715-722, *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, October 2017, 27(8)







Nya läkemedel vid ADHD MPH-MLR
 Delayed release Stimulant : A pill to treat difficulties in mornings

- Administreras på kvällen
- N=18 farmakokinetiska studier på barn och ungdomar
- Fas III studie på barn – och ungdomar
- 8 timmars försenad frisättning av mph
- C_{max} och T_{max} identiska för barn och ungdomar
- Inga uppenbara sömn eller aptitbiverkningar

Greenhill AACAP 2015 och Faraone AACAP 2017

Strategier för stimulantia inducerade biverkningar

- **Minskad aptit**
 - Kolla vikten regelbundet, aptiten brukar öka efter en tid 4-6 månader
 - Ge stimulantia i samband med måltid
 - Tillsätt extra kalorier
 - Forcera inte måltiderna
- **Sömnsvårigheter**
 - Sömnhygien
 - Administrera stimulantia tidigare på dagen
 - Byt till stimulantia tidigare på dagen
 - Melatonin, Guanfacine eller Klonidin
- **Trötthet**
 - Kontakt med lärare
 - Kolla blodtryck och puls
 - Dricker de tillräckligt, mellanmål
 - Byt till en stimulantia med kortare duration

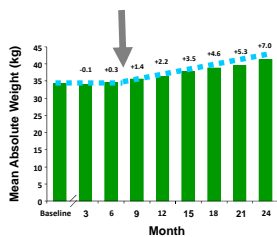
T. Wilens AACAP 2017 och Kerstin Malmberg 2017

Forts

- **Rebound fenomenet**
 - Se över doseringen kortare duration eller längre
 - Ge en kortverkande stimulantia 30 min före rebound fenomenet
 - Använd tilläggsmedicinering med Guanfacine eller Atomoxetin
- **Irritabilitet, nedstämdhet, agitation**
 - Evaluera när det kommer
 - För hög medicinering eller för låg
 - Byt till annan preparatorm
 - Komorbiditet?
 - Använd tilläggsmedicinering
- **Tillväxtproblem**
 - Utvärdera tillväxtkurvan
 - Jämför med föräldrars slutlängd
 - Ev byte till non stimulant
- **Hjärtproblem**
 - Se barnkardiologernas rekommendationer (finns på SF BUPs hemsida under vård)

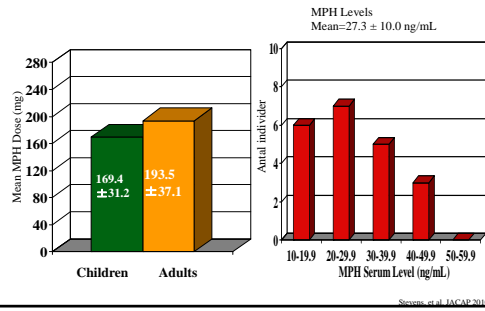
T. Wilens AACAP 2017 och Kerstin Malmberg 2017

Results: Impact on Growth-Weight



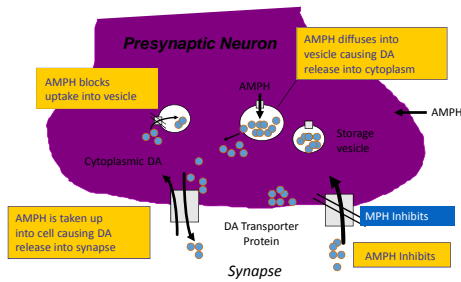
Wilens et al 2005 JAACAP

Klinisk population som fått höga doser MPH



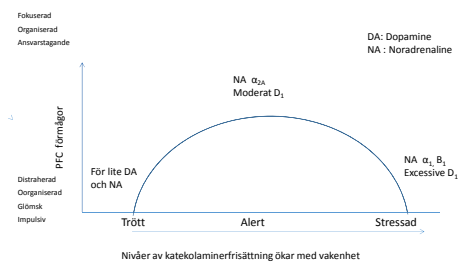
The Mechanisms of Action of Stimulants

[Wilens and Spence: Handbook of Substance Abuse: Neurobehavioral Pharmacology, 1998:501-513
Wiens TE. Mechanism of action of agents used in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychiatry, 2006, 67, (suppl 8): 32-37.]



Katekolaminregulering av uppmärksamhet i Prefrontala cortex (PFC) Arnsten Model

Arnsten. CNS Drugs, 2009;23:33-41.

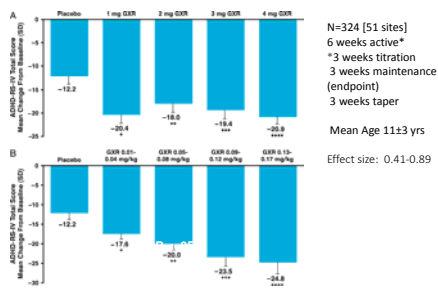


Extend release Intuniv

- När ska det användas
- Monoterapi registrerad i Sverige för det
- Stimulant eller nonstimulant nonresponder
- Partiella responder
- Allvarliga biverkningar på Stimulantia

Intuniv in ADHD

Salive FR, Kollins SH, Wigal TL et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 48: 155-165; 2009

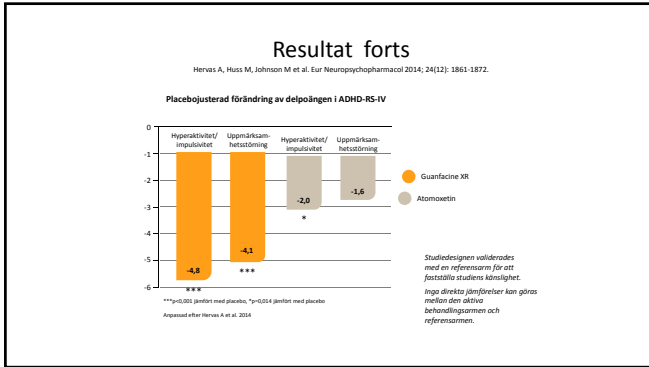


Guanfacine XR

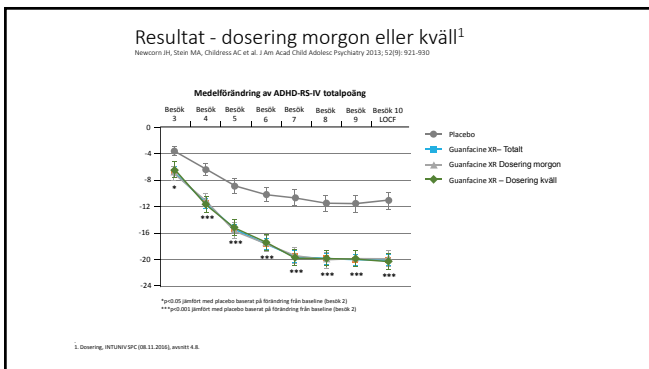
Biederman J, Melmed RD, Patel A et al. Pediatrics 2008; 121: e73-e84

STUDIENDESIGN

- Amerikansk, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad multicenterstudie med parallella grupper och fast dos titrering
- 345 barn och ungdomar (6-17 år) med ADHD
- Guanfacine XR 2 mg, 3 mg och 4 mg en gång dagligen i upp till 8 veckor
- Studiens syfte var att utvärdera effekt och säkerhet
- Primärt effektmått: Förändring av ADHD-RS-IV totalpoäng jämfört med placebo



- ### Biverkningsinformation
- Hervas A, Huss M, Johnson M et al. Eur Neuropsychopharmacol 2014; 24(12): 1861-1872.
- De vanligaste biverkningarna under studien var somnolens, huvudvärk och trötthet
 - De flesta biverkningarna var av mild eller måttlig karaktär
 - Två allvarliga biverkningar rapporterades i Guanfacine XR-gruppen:
 - synkope (som bedömdes vara behandlingsrelaterad)
 - appendicit (inte behandlingsrelaterad)
- * För ytterligare information om biverkningar se produktresumén (SPC) INTUNIV SPC (08.11.2016), avsnitt 4.8.



SLUTSATS

Neucom JH, Stein MA, Childress AC et al. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, Volume 52, Issue 9, 2013, 921 - 930

- GXR administreras antingen på morgonen eller på kvällen var förknippad med betydande och kliniskt betydelsefulla förbättringar av ADHD-symptom.
- Administrationen av GXR morgon eller kväll gav samma resultat på ADHD symptomen.
- Vilket tyder på att en gång dagligen GXR monoterapi är effektivt vare sig de administreras på morgonen eller kvällen.

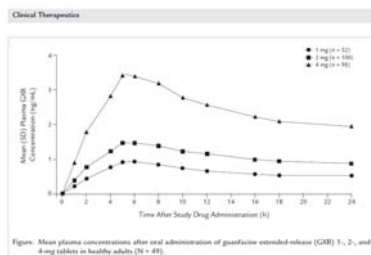
Farmakokinetik α -2-agonister

Parameter	GXR 1 mg	GIR 1 mg	CXR 0.1 mg	CIR 0.1 mg
C_{max} (ng/ml)	1.0	2.5	0.258	0.443
t_{max} (h)	6.0	3.0	6.5	2.1
t_{1/2} (h)	18.0	16.0	12.65	12.6

GXR = Guanfacine Extended Release, CXR= Clonidine Extended Release
 GIR = Guanfacine Immediate Release CIR = Clonidine Immediate Release


1. Martínez-Raga J, Knecht C, de Alvaro R. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2015;11
 2. Rakesh J, Segal S, Kollins S. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011; 50(2): 171-179

Intuniv - Farmakokinetik - plasmakoncentration



Ref: Swearingen et al. Clin Therapeutics 2007;29(6):617-625

Intuniv– Dosering och titrering¹



STARTDOS 1 MG

INTUNIV tas **en gång dagligen**, antingen morgon eller kväll, med eller utan mat

Tabletten ska inte krossas, tuggas eller brytas

Startdosen för alla patienter är **1 mg en gång dagligen**

Dosen kan justeras i steg på högst 1 mg per vecka

Dosen bör **anpassas individuellt** efter patientens behandlingsvar och tolerabiliteten


Rekommenderade underhållsdos är **0,05-0,12 mg/kg/dag**

Högsta rekommenderade dos för barn är **4 mg** och för ungdomar **4-7 mg**

Under dos titrering bör **övervakning av tecken och symptom** på somnolens och sedering, hypotoni och bradykardi ske varje vecka

1. INTUNIV SPC (08.11.2016), s.40/41 4.2

Intuniv– Nedtitrering och utsättning¹



STARTDOS 1 MG

Patienter/ördnadshavare ska **instrueras att inte sätta ut INTUNIV utan att rådfråga läkare**

Gradvis minskning av dosen rekommenderas vid **utsättning** av INTUNIV (minskningar på högst 1 mg var tredje till sjunde dag)

Blodtryck och puls bör övervakas hos alla patienter under nedtitrering av dos och efter utsättning av Intuniv

1. INTUNIV SPC (08.11.2016), s.40/41 4.2

Strategier för att hantera biverkningar med Alpha agonister

- **Sedering**
 - Se över medicineringen, gå över efter ett tag
- **Svårigheter på morgonen**
 - Ge medicinen på kvällen
- **Depression, nedstämdhet**
 - Bedöm för eventuell depression som komorbiditet
 - Byt till annan medicinerig
- **Sömnstörning**
 - Som är tillkommen under behandling, byt till annan medicinerig
 - Undvik att ge medicin på kvällen

T. Wilens AACAP 2017 och Kerstin Malmberg 2017

Strategier för att hantera biverkningar med ATMX

- Sedering
 - Initialt brukar de flesta få en sedering därför bra att börja med att ge medicinen till kvällen
 - Brukar gå över och då kan man switcha över till morgonen
- Räcker inte hela dygnet
 - Partiella responder lägg till stimulantia

T. Wilens AACAP 2017 och Kerstin Malmberg 2017

Hetsätning och samsjuklighet med ADHD

- Gemensam biologi för ADHD och övervikt
 - Förändring i DRD2⁽¹⁾ och DRD4^(2,3)
 - Hos ADHD patienter liksom överviktiga kan finnas en vanlig genetisk dysfunktion i dopaminerga systemet och förklara samsjuklighet av fetma, onormalt ätbeteende, och ADHD⁽⁴⁾

1 Bazzar KA Med Hypotheses 86(2):263-269, 2006
 2 Mitsuoyasu H Human Genetics 46(1):26-31, 2001
 3 Tsai SJ Neuropsychobiology 50(2):153-156, 2004
 4 Poston WS Eating Weight disorder 3(2):71-77, 1998

Hetsätning och samband med ADHD

- Impulsivitet
 - Har samband med övervikt⁽¹⁾
 - Karakteristiskt för ADHD, bulimi och hetsätning⁽²⁾

1 Mikami J Abnormal Psychol 117(1): 225-235 2008
 2 Mikami J Abnormal Psychol 34(6): 825-839 2008

Överviktiga patienter och komorbiditet

- ADHD 27,4% totalt, med BMI > 40 42,6 % ⁽¹⁾
- Hetsätning 56,7% ⁽²⁾
- Depression 29,9% hos överviktiga med vid ett tillfälle och återkommande 34,3% ⁽²⁾
- Sömnnapne BMI >40 40 – 90% ⁽³⁾
- Stillasittande tonåringar ⁽⁴⁾

1: Mitchell, B. BMC Psychiatry 2002 2:6
 2: Faraone et al. J Child Psychol Psychiatry 2006 47(10):1011-1018
 3: Chrousos et al. Proc Natl Acad Sci U S A 1992 89: 282-286
 4: Kessler et al. Pediatrics 2004; 114(3):e38-44

ADHD, inaktivitet och övervikt

- Barn med ADHD mindre fysiskt aktiva med organiserade sporter
- Barn som inte medicinerar medför ökad risk för att bli överviktiga
 - Pojkar 24,9% vs 21,6%
 - Flickor 21,9% vs 16%

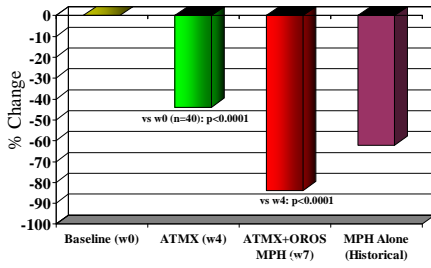
Kim J (2011) Prev Med March-April 2013(4): 218-22

Kombinationsbehandling av ADHD

- ATMX och stimulantia
 - N=3 prospektiva studier (1 RCT)+ 7retrospektiva rapporter
 - Barn och ungdomar med inadekvat respons på stimulantia
 - De flesta har använt mph
- Konklusion:
 - Små kohorter
 - De flesta indikerar förbättring men det är för litet material för att dra slutsatser

Truer et al. J Child an Adolesc Psychopharmacology 2015

OROS MPH och ATMX: ADHD Rating Scale

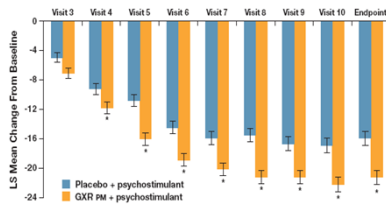


Winters et al. J Child Adolesc Psychopharm: 2009

Kombination av Guanfacine XR och stimulantia

Winters TE, Bukstein O, Birmaher M et al. J Am Acad Child Adolesc Psych: 2012

Figure 2. GXR PM dosing plus psychostimulant group: change in ADHD-RS-IV total score from baseline by visit (FAS).



*p<0.05 vs placebo, based on Dunnett's test. Effect size at endpoint was 0.417. Endpoint is the last valid assessment obtained after baseline and before dose taper. Adapted from Winters 2012

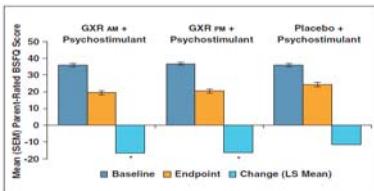


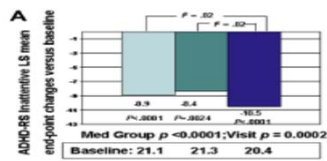
Figure 2. Parent-rated BSFQ score at baseline, endpoint, and change from baseline by treatment group (FAS). Note: Endpoint defined as the last CGI-P obtained postbaseline and before first dose of taper medication. BSFQ = Before-School Functioning Questionnaire; CGI-P = Conners' Global Index-Parent version; FAS = full analysis set. *p < .02 + psychostimulant.

Winters et al. Journal of attention disorder 2013

Kombination Stimulant och Guanfacine för ADHD: komparative Studie

- 8 veckor, RCT 3 armar
- N= 207
- Ålder 7 - 14 år
- Behandlades med Guanfacine IR 1 – 3 mg/dag, IR d-MPH 5 – 20 mg/dag eller kombination med flexibel dos använde CGI för att optimera dosen

McCracken et al. JAACAP, 2016



Response Rate (CGI-I ADHD Rating Scale (RS) IV):
62 % (Guanfacine), 63 % , 63 % (D-MPH) , 75 % COMB

McCracken et al. JAACAP, 2016

Refraktär ADHD

- 30% svarar inte eller tolererar inte stimulantia
- Komorbiditet ofta orsaken
- Kom ihåg utvecklingen av psykiatriska sjukdomar
- Organiserad träning, Coaching, fokusera på vad problemet är
- Använd noradrenerga agents - ATMX, alpha agonist, TCA, bupropion (ensamma eller i kombination med stimulantia, modafinil)

Wiliens and Spencer, Postgraduate Medicine, 2010

Kombinationsbehandling ATMX och Guanfacine

- Enligt T. Wilens på AACAP 2017 går det bra

Autism

Atomoxetine, Parent Training, and Their Combination in Children With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

Benjamin L. Harden, PhD, Michael G. Aman, PhD, L. Eugene Arnold, MD, Susan L. Hyman, MD, Rameshwari V. Tumukuru, MD, Luc Lecavalier, PhD, Patricia Corbett-Dick, PhD, Xueliang Pan, PhD, Jill A. Hollway, PhD, Kristin A. Buchan-Page, BS, Laura B. Silverman, PhD, Nicole V. Brown, MS, Robert R. Rice, Jr., PhD, Jessica Hellings, MD, Daniel W. Mruzek, PhD, Sarah McAuliffe-Bellin, MEd, Elizabeth A. Hurt, PhD, Melissa M. Ryan, CNP, Lynne Levato, PhD, Tristram Smith, PhD

Resultat

- ATMX tolererades bra
- Både ATMX gruppen och Parent training gruppen förbättrades signifikant i förbättring av ADHD symtom
- ATMX (både själv och kombinerat med PT) var förknippat med förbättringar i andra åtgärder
- ATMX verkar ha en bättre biverkningsprofil än stimulantia hos barn med ADHD och ASD

Vilken medicin har mest effektivitet och evidens för symtom hos Autistiska barn

Pharmacologic Treatment of Severe Irritability and Problem Behaviors in Autism: A Systematic Review and Meta-analysis

Lawrence K. Fung, MD, PhD,* Rajneesh Mahajan, MD,* Alexandra Nazzolino, MS,* Pilar Bernal, MD,* Aaron Krashinsky, MD,* Boon Ju, PhD,* Daniel Coury, MD,* Agnes Whitaker, MD,* Jeremy Veenstra-Vanderweele, MD,* Antonio T. Hardan, MD*

Pediatrics 2016

Risperidon för beteendestörning

- N =101 barn med Autism 82 pojkar och 19 flickor
- Ålder 8:8 ± 2,7 år
- Dos 0,5 – 3,5 mg /dag
- 8 veckors behandling

- Biverkan viktuppgång

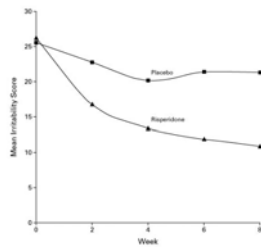


Figure 1. Mean Scores for Irritability in the Risperidone and Placebo Groups during the Eight-Week Trial. Data are for all 101 children (49 assigned to the risperidone group and 52 assigned to the placebo group). Higher scores indicate greater irritability.

McCracken JT et al. *N Engl J Med* 2002;347:314-321.

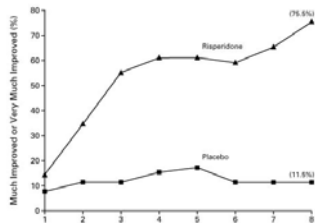


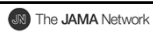
Figure 2. Percentage of Children with a Rating of Much Improved or Very Much Improved on the Clinical Global Impressions — Improvement Scale during the Eight-Week Trial. Data are for all 49 children assigned to the risperidone group and for all 52 assigned to the placebo group.

McCracken JT et al. *N Engl J Med* 2002;347:314-321.

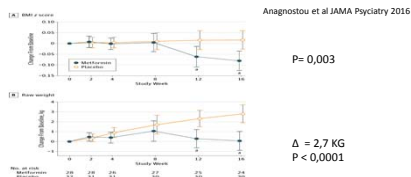
Metformin för viktuppgång hos Autistiska barn som beror på biverkan av Neuroleptika

- N = 60 st (6 – 17 år) med Autism
 - > 7 % ökning av BMI på 12 månader
 - Eller > 85 percentilen + 5 % viktuppgång/år
- 16 veckor RCT
- 6- 9 år 250 mg – 100 mg/dag
- 10 – 17 år slutlig dos på 1587 mg /dag

Anagnostou et al JAMA Psychiatry 2016



From: Metformin for Treatment of Overweight Induced by Atypical Antipsychotic Medication in Young People With Autism Spectrum Disorder A Randomized Clinical Trial
 JAMA Psychiatry. 2016;73(9):928-937. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.1232



Date of download: 12/5/2017

Copyright © 2016 American Medical Association. All rights reserved.

ADHD och Autism

- RUPP 2005 mph
 - Förbättras men i mindre utsträckning än ADHD utan Autism
 - 49 % blev mycket förbättrade och 30 % symtomreduktion
 - 18 % slutade pga biverkningar
 - Irritabilitet var den vanligaste biverkan till att man slutade

ADHD och Autism

- Atomoxetin
 - 97 ungdomar med ASD och ADHD symtom
 - ATMX 1.2 mg/kg vs placebo
 - ADHD rating scale $P < 0.001$
 - 21% av patienterna skattade "very much" eller "much improved" mot 9 % i placebogruppen
 - 1 slutade pga biverkningar

Harferkamp et al JAACAP 2012

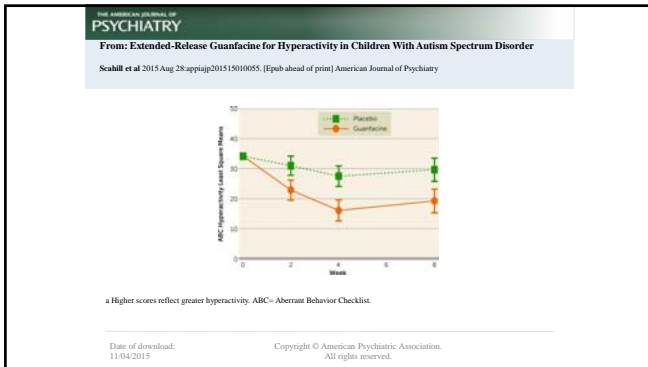
ATMX och Autism RCT

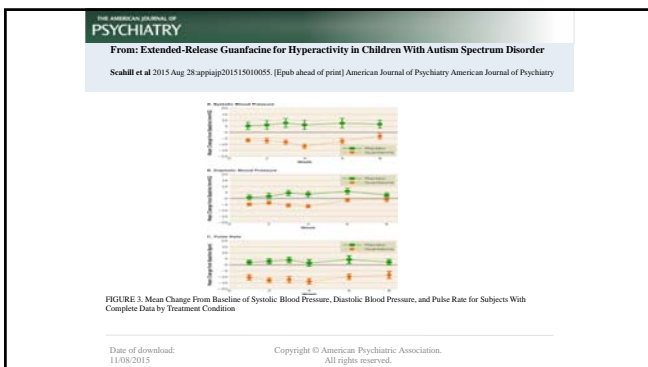
- 128 barn (5 – 14 år) med Autism och ADHD
- ATMX upp till 1,8 mg/kg mot placebo +/- föräldraträning x 10 veckor
- Resultat
 - ADHD rating scale $P = 0,0004$
 - 47 – 48 % skattade "much improved" eller "very much improved" på ATMX
 - 19 % skattade "much improved" eller "very much improved" på Placebo
 - 29 % skattade "much improved" eller "very much improved" på Placebo + Föräldraträning
 - Biverkan nedsatt aptit
- Viktigt att höja dosen om partiellt svar på ADHD symtomen

Guanfacine hos barn med ASD och hyperaktivitet

Am J Psychiatry. 2015 Aug 28;appiapp.201515010055. [Epub ahead of print]. Scallill San Antonio 2015

- Utvärdera säkerhet och effekt av förlängd frisättning Guanfacin XR hos barn med ASD och hyperaktivitet.
- Åtta veckor parallell randomiserad placebo kontrollerad studie
- N= 62
 - 53 pojkar
 - 9 flickor





Resultat

Scahill et al 2015 Aug 28;appajp201515010055. [Epub ahead of print] American Journal of Psychiatry

- Guanfacine XR tolererades väl
- Statistisk signifikant reducering av hyperaktivitet $p < 0.0001$
- Kan vara ett alternativ för att behandla ADHD och samtidig autism
- Gav mindre biverkningar
- $P = 0.001$ På ADHD-RS även för uppmärksamhet
- $P < 0.001$ ADHD tot

Ångest och Autism

- Underdiagnosticerad
- KBT
- Behandla ångestrelaterade symtom
 - Sömnsvårigheter : Melatonin
 - Höjd vakenhet: Klonidin
 - Överkativitet: Guanfacine
 - Situationsutlöst ångest: Lorazepam eller propranolol

Institut om Autism A Roma AACAP 2015

SSRI vid autism och ångest

- Finns begränsade data
- Om medicinera med SSRI vid ångest och autism rekommenderas lägre doser och försiktig upptrappning
 - Sertralin 12.5 – 200 mg
 - Fluoxetine 2.5 – 60 mg
 - Citalopram 2.5 – 40 mg
 - Escitalopram 1.25 – 20 mg

Institut om Autism A Roma AACAP 2015 och AACAP 2017

Aktivering på SSRI

- Ökad energi
- Minskad sömnbehov
- Impulsivitet
- Humörförändringar
 - Labilitet
 - Irritabilitet
 - Aggression

Jerry Venstra-Vander Weele AACAP 2017

Tack för uppmärksamheten
