

Förskrivning av neuroleptika till barn och ungdomar ökar

UPPFÖLJNING AV EFFEKT OCH BIVERKNINGAR BEHÖVS

Neuroleptika och litium, som en del i ett multimodalt behandlingsprogram, har stor betydelse för behandling av allvarliga psykiatriska tillstånd hos barn och ungdomar [1]. Neuroleptika kan delas in i äldre neuroleptika (första generationens antipsykotika), exempelvis haloperidol, klopazin och levomepromazin, och nyare neuroleptika (andra generationens antipsykotika), exempelvis aripiprazol, kvetiapin, olanzapin och risperidon. Vissa neuroleptika är godkända för behandling av barn. Risperidon är godkänt för korttidsbehandling av uppförandestörningar hos barn från 5 år, ziprasidon respektive aripiprazol för behandling av manisk episod vid bipolär sjukdom från 10 respektive 13 år och aripiprazol för schizofreni från 15 år.

Förskrivning av neuroleptika till barn har ökat i Norden de senaste 15 åren, även om prevalensen fortfarande är låg [2].

Biverkningar av neuroleptika är vanliga och ibland svåra [1]. Äldre neuroleptika har en högre risk för allvarliga extrapyramidala och andra motoriska biverkningar jämfört med nyare neuroleptika, som därför tolereras bättre på kort sikt. Nyare neuroleptika har en annan biverkningsprofil: metabola eller endokrina biverkningar är vanligare, och barn löper en större risk att drabbas av dessa biverkningar än vuxna [3]. Metabola biverkningar omfattar till exempel kraftig viktuppgång, insulinresistens, typ 2-diabetes och hyperlipidemi. Snabb viktökning inom 2-4 veckor från behandlingsstart hos ungdomar kan vara ett tidigt tecken på metabol biverkning [4]. Metabola biverkningar kan även uppträda senare i behandlingen, varför kontinuerlig uppföljning av behandlingseffekt och biverkningar är viktig. Om barnet drabbas av metabola biverkningar kan detta få stor negativ påverkan på följsamheten till behandling [3]. Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation omfattar stöd för användning av neuroleptika vid vissa psykiatriska tillstånd, monitorering för att identifiera allvarliga och kliniskt viktiga biverkningar och underlag som kan användas av vårdnadshavaren eller barnet för ökad delaktighet i läkemedelsuppföljningen [1].

Läkemedelsverket har i uppdrag att främja säker och ändamålsenlig användning av läkemedel hos barn. Det omfattar bland annat att kartlägga läkemedelsuttag av neuroleptika på recept samt säkerhetsuppföljning.

Receptförsäljning

Antalet uthämtade recept på antipsykotiska läkemedel (neuroleptika och litium) till barn 5-17 år har ökat markant: från 7518 recept år 2004 till 38 172 recept 2023 (Figur 1). Neuroleptika har ökat från 5 till 23

Elin Dahlén, med dr, apotekare, utredare, Läkemedelsverket, Uppsala; institutionen för klinisk forskning och utbildning, Södersjukhuset, Karolinska institutet

Anders Sundström, med dr, utredare, Läkemedelsverket, Uppsala; institutionen för farmaci, Uppsala universitet

Sverre Wikström, docent, forskningsledare, överläkare, barn- och ungdomshabiliteringen, Region Värmland

Ida Walles, specialistläkare, barn- och ungdomspsykiatri, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Håkan Jarbin, med dr, chefsöverläkare, barn- och ungdomspsykiatri, Region Halland; avdelningen för barn- och ungdomspsykiatri, institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet

Elin Kimland, med dr, sjuksköterska, farmaceut, senior utredare, Läkemedelsverket, Uppsala; institutionen för farmaci, Uppsala universitet
● elin.kimland@lakemedelsverket.se

recept/1 000 barn 5-17 år mellan 2004 och 2023, vilket motsvarar en ökning med 360 procent. Andelen nyare neuroleptika har ökat från 83 procent av den totala förskrivningen bland barn 5-17 år 2004 till 96 procent 2023, medan äldre neuroleptika har minskat från

»Neuroleptika har ökat från 5 till 23 recept/1 000 barn 5-17 år mellan 2004 och 2023, vilket motsvarar en ökningen med 360 procent.«

14 procent till 1 procent under samma tidsperiod. Förskrivningen av litium är låg, men har ökat från 225 recept 2004 till 976 recept 2023.

Under samma period har antalet uthämtade recept på neuroleptika till vuxna 18-64 år ökat från 140 till 226 recept/1 000, vilket motsvarar en ökning med 61 procent.

Data om receptförsäljning ger inte möjlighet att identifiera antalet individer, och uppgift om indikation saknas.

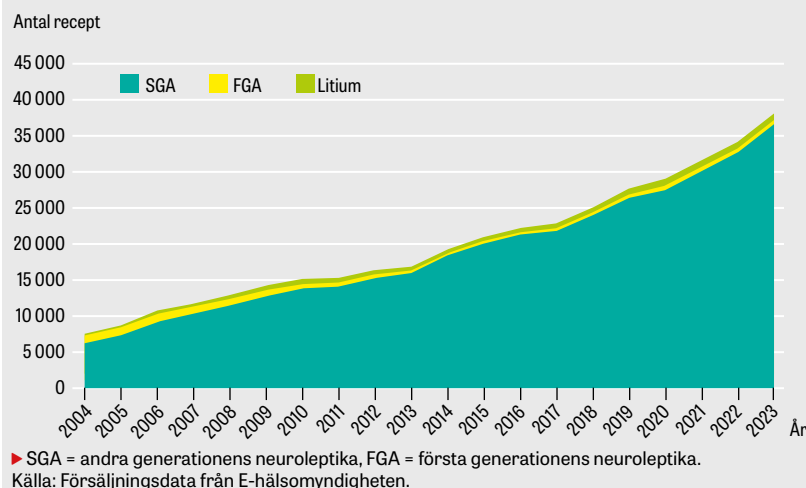
Enkät till forskrivare

För att få en uppfattning om följsamheten till rekommendation om uppföljning av behandlingseffekt och biverkningar skickades en anonym digital enkät ut hösten 2022 till forskrivare genom Svenska föreningen för barn- och ungdomspsykiatri [5], som har omkring 300 medlemmar.

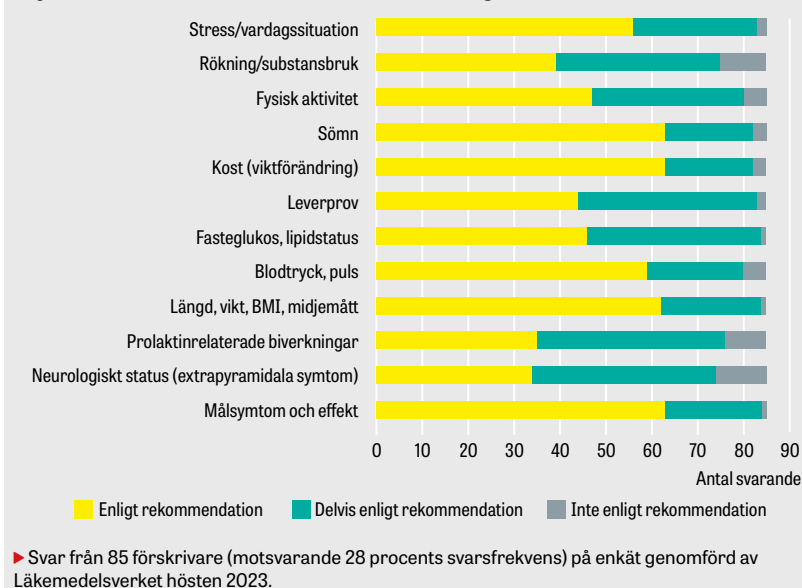
HUVUDBUDSKAP

- Förskrivningen av neuroleptika till barn 5-17 år ökade från 5 till 23 recept per 1 000 barn under perioden 2004-2023.
- Majoriteten av barnen förskrivs nyare neuroleptika, som rekommenderas framför äldre neuroleptika. Till barn och ungdomar 5-17 år förskrivs främst risperidon och aripiprazol, men regionala variationer förekommer.
- Barn som behandlas med neuroleptika bör följas upp mer frekvent med befintliga uppföljningsmått.
- En fördjupad analys av barns neuroleptikaanvändning behövs för att säkerställa ändamålsenlig och säker behandling, med hänsyn till risken för allvarliga biverkningar.

FIGUR 1. Receptförsäljning av neuroleptika och litium till barn 5–17 år



FIGUR 2. Uppföljningsmått vid behandling av barn med neuroleptika och följsamhet till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation från 2016



Av de 85 respondenterna (motsvarande en svarsfrekvens på 28 procent) förskrev en majoritet neuroleptika (98 procent av alla respondenter) och kände väl till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation (93 procent). Bland de förskrivande barn- och ungdomspsykiatrer som svarat på enkäten var 16 av Sveriges 21 regioner representerade.

De flesta förskrivare (75 procent) uppgav att de använde monitoreringsschemat för uppföljning av läkemedelsbehandlingen, men i lite varierande utsträckning. Koncentrationsbestämning användes av 40 procent av förskrivarna en eller flera gånger. De främsta orsakerna till koncentrationsbestämning som angavs var biverkningar, bristande effekt eller misstanke om bristande följsamhet till behandling.

En majoritet av förskrivarna följer den rekommenderade säkerhetsmonitoreringen helt (48 procent) el-

ler till viss del (30 procent), se Figur 2. Neurologiskt status, endokrina biverkningar och rökning/substansbruk var de uppföljningsmått som följdes upp alltför sällan jämfört med vad som rekommenderas. Flera uppföljningsmarkörer som kan ge signal om metabol biverkan, såsom leverstatus, fasteglukos, lipidstatus och flera livsstilsfaktorer, registrerades vid insättning av neuroleptika, men fortsatt uppföljning gjordes mer sällan än vad som rekommenderas.

Endast en mindre andel av förskrivarna (14 procent) rapporterade att de låter barnet/vårdnadshavaren fylla i framtaget biverkningsschema före uppföljande läkarbesök, men en majoritet använde biverkningsschemat som diskussionsunderlag under själva besöket.

Biverkningsrapportering

Mellan åren 2007 och 2023 inkom 111 spontanrapporter om misstänkta biverkningar av neuroleptika hos barn 5–17 år (67 procent flickor och 32 procent pojkar) till Läkemedelsverket. Antalet biverkningsrapporter för neuroleptika i den populationen har ökat något de senaste åren (från 4 rapporter 2007 till 11 rapporter 2023). De vanligast förekommande substanserna i biverkningsrapporterna var aripiprazol (24 procent) och risperidon (22 procent). Rapporterna omfatta-

»De vanligast förekommande substanserna i biverkningsrapporterna var aripiprazol (24 procent) och risperidon (22 procent).«

de främst olika neurologiska (18 procent) och psykiska (18 procent) biverkningar, medan metabola biverkningar endast rapporterades i 3 procent av fallen. Spontanrapporterade biverkningar kan bidra till ökad kunskap och identifiera okända biverkningar, men är inte ett mått på deras förekomst. Under 2019 inkom totalt 14 biverkningsrapporter om de mest förskrivna läkemedlen: 2 för risperidon och 4 vardera för aripiprazol, kvetiapin och olanzapin. Detta motsvarar 0,9 biverkningsrapporter/1 000 behandlade barn för risperidon, 2,2 för aripiprazol, 4,7 för kvetiapin och 5,5 för olanzapin.

Pågående kartläggning av uthämtade recept

Läkemedelsverket genomför en registerbaserad kartläggning som omfattar neuroleptika och litium till barn 5–17 år, där uppgifter från Socialstyrelsens hälso-dataregister har inhämtats.

Preliminära data visar att 5 020 barn 5–17 år (2 903 pojkar och 2 117 flickor) hämtade ut minst 1 recept på neuroleptika eller litium under 2019. Det motsvarar en kalenderårsprevalens på 36 per 1 000 för pojkar och 28 per 1 000 för flickor. En övervägande majoritet av barnen fick nyare neuroleptika, 99 procent av pojkarna och 97 procent av flickorna. De vanligaste läke-

medlen var risperidon (2 241 barn), följt av aripiprazol (1 854 barn), kvetiapin (876 barn) och olanzapin (733 barn).

Av dessa barn hade en större andel minst 3 uthämtade recept på neuroleptika under 2019 (69 procent

»Den totala andelen barn som hämtat ut neuroleptika och litium på recept skiljer sig påtagligt mellan olika regioner, från 61 barn/10 000 i Gävleborgsregionen till 24 barn/10 000 i Kronoberg ...«

av pojkarna och 62 procent av flickorna). Majoriteten (>94 procent av recepten) av neuroleptika förskrevs inom verksamheter med specialistkompetens på området, varav drygt 80 procent utgjordes av barn- och ungdomspsykiatri.

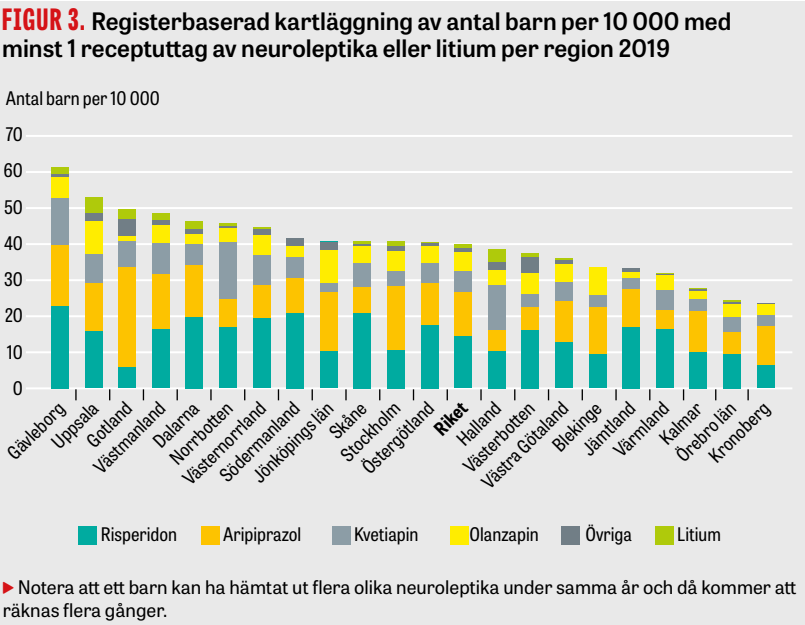
Den totala andelen barn som hämtat ut neuroleptika och litium på recept skiljer sig påtagligt mellan olika regioner, från 61 barn/10 000 i Gävleborgsregionen till 24 barn/10 000 i Kronoberg (Figur 3). Aripiprazol och risperidon, två läkemedel godkända för behandling av barn i olika åldrar, var de vanligaste läkemedlen i de flesta regioner.

Rekommendationer följs, men mer kunskap behövs

Det aktuella underlaget visar att användningen av neuroleptika har ökat markant under de senaste 20 åren. Ökningen utgörs nästan uteslutande av förskrivning av nyare neuroleptika till barn och ungdomar som enligt nationella rekommendationer bör användas i stället för äldre neuroleptika.

För att slå fast att den observerade skillnaden i användning av neuroleptika och litium mellan olika regioner speglar sanna, icke ändamålsenliga skillnader behöver dessa belysas ur fler aspekter, exempelvis annan läkemedelsanvändning, skilda behandlingstraditioner eller varierande tillgänglighet till hälso- och sjukvård.

Enkätresultatet visar att adekvata uppföljningsmått används, men att barn som behandlas med neuroleptika behöver följas upp mer frekvent. Enkätundersökningen fångar inte eventuella skillnader mellan korttids- och kontinuerlig behandling utan utgör mer en ögonblicksbild, och en högre svarsfrek-



vens behövs för generaliserbarhet av resultaten. En begränsning av resultatet är, förutom den relativt låga svarsfrekvensen på 28 procent, att läkare med större engagemang för biverkningsfrågor och att följa riktlinjer också kan ha varit överrepresenterade bland dem som svarat på enkäten.

Kunskapen om långtidseffekter av neuroleptika vid behandling av barn och ungdomar i olika utvecklingsfaser är begränsad. För att säkerställa ändamålsenlig och säker användning av dessa läkemedel behövs fördjupade analyser bland annat av vilka barn som får neuroleptika, deras diagnoser samt förekomst av möjliga metabola biverkningar, såsom viktuppgång, obesitas eller diabetes. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.
Citera som: Läkartidningen. 2025;122:24115

Läs mer!
Engelsk
sammanfattning på
Läkartidningen.se

REFERENSER

1. Neuroleptika vid vissa barnpsykiatriska tillstånd hos barn och ungdomar - behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2016;27(4):19-37.
2. Gómez-Lumbreras A, García Sanguis A, Prat Vallverdú O, et al. Psychotropic use in children and adolescents in Scandinavia and Catalonia: a 10-year population-based study. *Psychopharmacology (Berl)*. 2021;238(7):1805-15.
3. Neuroleptika till barn och ungdomar - uppföljning av effekt och säkerhet. Information från Läkemedelsverket. 2016;27(4):44-53.
4. Jensen KG, Correll CU, Rudá D, et al. Cardiometabolic adverse effects and its predictors in children and adolescents with first-episode psychosis during treatment with quetiapine-extended release versus aripiprazole: 12-week results from the tolerance and effect of antipsychotics in children and adolescents with psychosis (TEA) trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2019;58(11):1062-78.
5. Läkemedelsverket. Enkät till forskrivare om uppföljning av neuroleptikabehandling till barn - Intern rapport. Uppsala: Läkemedelsverket; 2024.

SUMMARY

Increased use of antipsychotics to children and adolescents – monitoring of effect and safety is needed

Neuroleptics are important for the treatment of serious psychiatric conditions. Few neuroleptics are approved for use in children and adolescents. Side effects are common, and children experience them more often than adults, particularly metabolic effects. The number of prescriptions of neuroleptics to children aged 5–17 years has increased (from 5 to 23 per 1000 children during 2004-2023). Most children were prescribed second-generation antipsychotics, which is in accordance with national recommendations. The most prescribed drugs were risperidone and aripiprazole, but regional differences exist. Children treated with neuroleptics need to be monitored more frequently, but adequate follow-up measures are used according to our survey of 85 prescribers. There is a need for an in-depth analysis of children's use of antipsychotics and the risk of serious side effects.