

Ökad försäljning av SSRI-preparat till barn trots rapporterade risker

Läkemedelsverket uppmanar läkare till försiktighet då vissa typer av selektiva serotoninåterupptagshämmare, SSRI-preparat, förskrivs till barn och ungdomar med depression. Orsaken är en ökad risk för emotionell labilitet med bland annat självmordstankar.

II EUs läkemedelsnämnd, CPMP, utvärderar just nu riskerna med SSRI-läkemedel, och i England har läkare rekommenderats att inte skriva ut dessa läkemedel till minderåriga, med undantag av Fontex.

Men i Sverige förskrivs SSRI-preparat i allt större utsträckning, trots att de inte är godkända för behandling till barn och ungdomar med depression. Enligt Apotekets statistik fördubblades försäljningen av SSRI-preparat till kvinnor i åldern 15–19 år mellan 1999 och 2002, från 8 till närmare 18 dygnsdoser per 1 000 invånare och dag. Motsvarande ökning för män i samma ålder var från drygt 4 till cirka 9 dygnsdoser per 1 000 invånare och dag. Dessa preparat utgör idag den åttonde största läkemedelsgruppen som säljs via apoteket till ungdomar i åldern 15–19 år.

Professor Anne-Liis von Knorring på avdelningen för barn- och ungdomspsykiatri vid Akademiska sjukhuset i Uppsala menar, trots en stadigt ökad förskrivning, att det idag förmodligen ändå handlar om en underförskrivning av SSRI-preparat till ungdomar med depression. Anne-Liis von Knorring ingår i den arbetsgrupp vid Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU, som senare denna vinter ska presentera en granskning av bland annat långtidsbehandlingar av olika typer av förstämningssjukdomar.

– Även om allt fler ungdomar besöker psykiatri är det ändå så att de flesta som lider av en depression inte söker vård. Det är viktigt att även barn och ungdomar tidigt får hjälp, inte minst mot bakgrund av att mellan 75 och 90 procent av ungdomar som insjuknar i depression även drabbas som vuxna. Dessutom är risken för komplikationer större hos barn och ungdomar eftersom de oftast har en bipolär sjukdom, med såväl ett maniskt som depressivt inslag.

– Men eftersom flera av dessa läke-

FOTO: MAX DANIELSON



Allt fler barn och ungdomar mår psykiskt dåligt, visar studier. Samtidigt ökar försäljningen av de så kallade SSRI-preparaten till barn och ungdomar, trots att de visat sig kunna ge biverkningar som inte förekommer hos vuxna patienter.

medel inte tycks ha lika positiv effekt på barn och ungdomar som hos vuxna bör man först rikta in sig på psykosociala åtgärder, exempelvis hur man kan hjälpa patienten med avlastning i skolan, som exempelvis att slippa vara med på skrivningar. Det gäller framför allt vid milda och måttliga depressioner. En vuxen i motsvarande situation kan ju alltid sjukskriva sig från sitt arbete, säger Anne-Liis von Knorring.

Krävs stora kliniska studier

Bakgrunden till att SSRI-preparat inte är godkända för behandling av depression hos barn och vuxna är att det inte har funnits några studier som tydligt visar att de har en positiv effekt. Bristen på studier beror bland annat på att det är svårare att genomföra sådana på barn, menar Anne-Liis von Knorring.

– Det handlar dels om en etisk fråga; det är besvärligare att förutse vilka biefekter ett läkemedel kan ha då det ges till barn, dels om att barn litar på vuxna, vilket gör att placeboeffekten tenderar att bli större då det handlar om studier på barn.

– Det gör att studierna dels måste vara stora, dels att studieresultaten måste visa en förhållandevis större positiv effekt jämfört med studier bland vuxna patienter, säger Anne-Liis von Knorring.

Det finns dock studier som visat såväl positiva som negativa effekter av SSRI-preparat till barn och ungdomar med depression. När det gäller Efexor har tillverkaren själv, företaget Wyeth, gått ut och varnat för ökade självmordsrelaterade biverkningar såsom självsador och självmordstankar hos barn och ungdomar i åldern 6–17 år. Någon kliniskt positiv effekt av detta läkemedel kunde inte uppvisas hos patienter i dessa åldrar.

Men Anne-Liis von Knorring hänvisar också till studier som visat positiva effekter. Två rörande Fluoxetin, en publicerad 1997 och en 2002, samt en rörande Sertralin som har publicerats detta år. I SBU:s kommande rapport om behandlingar vid depression kommer det bland annat att framgå att det inte finns belägg för att de äldre typerna av läkemedel har någon bevisad effekt jämfört med placebo vid behandling av barn och ungdomar, men att vissa av de nyare lä-

Barn och läkemedel

kemedlen faktiskt har det. Dessutom är en studie av Cipramil på gång att slutföras, en studie i vilken Anne-Liis von Knorring själv har varit koordinator. Studien är ännu inte publicerad.

– De enda biverkningar vi har kunnat se med Cipramil i dessa patientgrupper är en ökad frekvens av trötthet. Den ökade frekvens av självmordstankar, som vissa andra typer av läkemedel haft som biverkningar, har inte vi kunnat se i vår studie. I studien ingår 240 patienter i åldern 13–18 år och vår studie är eventuellt för liten för att resultaten ska vara helt tillförlitliga, den kanske måste utökas ytterligare.

Överdrivet som »larmrapport«

EUs läkemedelsnämnd, CPMP, ska bland annat försöka utröna om, och i så fall varför, vuxna med depression reagerar på ett annat sätt än barn och ungdomar på SSRI-läkemedel. Anne-Liis von Knorring menar att SSRI-preparat kan

Ungdomar mår allt sämre

Antalet fullbordade självmord bland vuxna individer minskade med 20 procent under 1990-talet och är nu nere på 1 600 självmord per år. En trolig förklaring är allt effektivare läkemedel mot depressioner, de så kallade SSRI-preparaten. Men bland ungdomar minskar inte antalet självmord. 50 ungdomar mellan 15 och 19 år tar livet av sig varje år. I åldersgruppen 15–24 år är motsvarande siffra 150 dödsfall. Ungdomar mår dessutom allt sämre psykiskt. Från 1988/1989 fram till 2000/2001 har andelen unga män med svåra besvär av ångslan, oro och ångest fördubblats och blivit två och en halv gånger så stor bland unga kvinnor. Det visar siffror från Statens folkhälsoinstitut.

SSRI-preparat är inte godkända för behandling av barn och ungdomar med depression. Det har, till skillnad från behandling av svåra tvångssyndrom hos barn och ungdomar, fram till nyligen saknats kliniska studier som kunnat visa på positiva effekter mot depression i den patientgruppen. Dessutom har det visat sig att vissa av dessa läkemedel kan ge en ökad risk för psykiska biverkningar i form av emotionell labilitet hos barn och ungdomar. Läkemedelsverket har pekat ut Seroxat och Efexor som två läkemedel förskrivare bör vara extra försiktiga med. •

ha de biverkningar som rapporterats specifikt hos barn och ungdomar. De är ofta mer impulsiva och har ett kortare perspektiv på tillvaron än vuxna, vilket skulle kunna förklara en del av varför frekvens av självmordstankar som upptäckts hos barn och ungdomar är högre än vid behandling av vuxna.

– Men problematiken är betydligt mer komplex än så. Den här sortens biverkningar ingår ofta vid behandling av depressioner genom att behandlingen leder till att patienten får ork att ta sig för saker som depressionen tidigare förhindrade. Såsom att skada sig själv.

– Principen är att den första behandlingstiden, framför allt de första fyra veckorna, är den mest kritiska i det avseendet. Det finns också en ökad risk då läkemedlen sätts ut, säger Anne-Liis von Knorring.

Som »larmrapporter« anser hon att de rapporterade riskerna är överdrivna men att det ändå finns all anledning att vara försiktig då SSRI-preparat förskrivs till barn och ungdomar.

– Det är mycket viktigt att det är specialister i psykiatri eller speciellt kunniga pediatriker som ansvarar för förskrivningen av dessa läkemedel till barn och ungdomar. Redan 1995–1996 rekommenderade Läkemedelsverket att dessa läkemedel inte skulle förskrivas av allmänläkare utan att en specialist först rådfrågades, och idag tror jag i stort sett att inget barn under tonåren får sådana



FOTO: HANS PETTERSSON

Som »larmrapporter« anser Anne-Liis von Knorring att de beskrivna riskerna för biverkningar hos barn som fått SSRI-preparat är överdrivna.

läkemedel förskrivna annat än av specialutbildade läkare, säger hon.

– Samtidigt blir det allt vanligare att barn kommer just till allmänläkare tillsammans med sina föräldrar på grund av trötthet och värk, vilket kan vara tecken på depression. Inte minst därför är det viktigt att mer av människan under utveckling läggs in i den grundläggande utbildningen av läkare.

Peter Örn

Läkemedelsverket inväntar EU-rekommendationer om SSRI

■ Engelska läkare rekommenderas att inte påbörja nya behandlingar med vissa SSRI-preparat till patienter under 18 år som har en depression. Läkemedelsverket i Sverige väljer dock att invänta rekommendationer från den europeiska läkemedelsnämnden CPMP innan det kan bli aktuellt att följa Englands exempel.

– Vi har löpande gått ut med information om att förskrivare bör vara extra vaksamma vid förskrivning av vissa SSRI-preparat till barn och ungdomar med depression. Enligt den information som jag har fått är det främst specialister inom barn- och ungdomspsykiatri som förskriver dessa läkemedel, och vi bedömer att den information vi gått ut med tills vidare räcker, säger Gunilla Sjölin-Forsberg, som är chef för Läkemedelsverkets biverkningsenhet.

Det engelska beslutet kom efter det att man tagit del av resultat som visat att

paroxetin inte har någon klinisk effekt hos barn och ungdomar i åldern 6–17 år. Tvärtom kan behandlingen leda till ökad risk för självmordsrelaterade biverkningar. Motsvarande resultat har sedan visats i studier med venlafaxin, ett annat SSRI-preparat.

Den europeiska läkemedelsnämnden har en lista med frågor till tillverkarna av de aktuella SSRI-preparaten, som nämnden vill ha svar på för att kunna utvärdera nyttan och riskerna. Även det svenska Läkemedelsverket deltar i den här processen.

– Ännu har vi inte fått några svar på våra frågor till tillverkarna. Men i januari ska CPMP arrangera ett expertmöte i London för att behandla det här ärendet, och efter det tror jag vi kan komma fram till rekommendationer, säger Gunilla Sjölin-Forsberg.

Peter Örn