

Forskrivningspraksis av psykofarmaka i barne- og ungdomspsykiatri

Masteroppgave i farmasi

Haakon Gravanti Rosland



Senter for farmasi og
Institutt for global helse og samfunnsmedisin
Universitetet i Bergen
Mai 2021

Forord

Denne masteroppgaven ble utført ved Universitetet i Bergen (UiB) i perioden august 2020 til mai 2021. Veiledere har vært førsteamanuensis Lone Holst ved UiB og spesialist barne- og ungdomspsykiatri og førsteamanuensis ved UiB Gro Janne Henningsen Wergeland.

En stor takk rettes til mine veiledere som har gjort en super jobb, og vært til uvurderlig hjelp med alt fra forarbeid, gjennomføring og skriving av oppgaven.

Jeg vil spesielt takke Nasjonalt kompetansenettverk for Legemidler til Barn som tok initiativ til studien og la til rette for at oppgaven kunne bli utført.

Jeg vil rette en stor takk til Siri Wang og Kirsti Bjerke Sæthre for verdifulle innspill under forarbeidet av studien.

Jeg ønsker å takke Norsk Barne- og Ungdomspsykiatrisk Forening for hjelp med distribusjon av spørreundersøkelsen og spredning av informasjon om studien.

Takk til alle barne- og ungdomspsykiatere som deltok i spørreundersøkelsen, og/eller kom med nyttige tilbakemeldinger.

Takk til familie og venner som har hjulpet med oppgaven, og gitt støtte under studietiden.

Takk til Senter for Farmasi (UiB) som har lagt til rette for oppgaven, og bidratt økonomisk med betaling av data fra Reseptregisteret.

Bergen 18.05.2021

Haakon Gravanti Rosland

Sammendrag

Bakgrunn: Riktig legemiddelbruk hos barn og unge er et viktig innsatsområde for å styrke kvalitet av behandling og pasientsikkerhet. Forskrivning av medikamenter til barn og unge er et utfordrende terapiområde i barne- og ungdomspsykiatrien. Et svakt evidensgrunnlag, og mangel på godkjente legemidler, vil bidra til at det vil kunne forekomme variasjoner i forskrivningspraksis. Det er derfor viktig å studere hvilke legemidler som er forskrevet til barn og unge i Norge.

Formål: Formål med denne studien er å undersøke forskrivning av psykofarmaka i spesialiteten barne- og ungdomspsykiatri.

Metode: En tverrsnittstudie ble utført med bruk av spørreskjema. Det ble også hentet data fra reseptregisteret. Alle medlemmer i Norsk Barne- og Ungdomspsykiatrisk Forening fikk tilbud om å delta i studien. Data for forskrivning av psykofarmaka for pasienter ≤ 18 år i perioden 2019–2020 ble hentet ut fra Reseptregisteret ved Folkehelseinstituttet.

Resultat: Barne- og ungdomspsykiaterne fulgte i høy grad nasjonale retningslinjer for valg av medikamenter i behandling av psykiske lidelser hos barn og unge. Tolv prosent av barne- og ungdomspsykiatere som er medlem i Norsk Barne- og Ungdomspsykiatrisk Forening fullførte spørreundersøkelsen. Ut ifra spørreundersøkelsen ble off-label andel av legemiddelforskrivning vist til å være 45 %. Data fra reseptregisteret viste at andelen off-label forskrivning av psykofarmaka var 55 %.

Konklusjon: Studien indikerer at barne- og ungdomspsykiatere i Norge i høy grad følger nasjonale retningslinjer og anbefaler hensiktsmessige preparater ved medikamentell behandling av ulike psykiske lidelser. Studien viser at off-label bruk av andre psykofarmaka enn midler mot ADHD i barne- og ungdomspsykiatri er vanlig. Om lag halvparten av legemidlene som benyttes ved psykiske lidelser hos barn og ungdom er forskrevet off-label. Det var ikke tydelige forskjeller i legemiddelvalg avhengig av hvilken helseregion man tilhørte. Medikamentell behandling av funksjonsnedsettende symptom bilder hvor det ikke er satt en diagnose, vurderes på individuell indikasjon. Barne- og ungdomspsykiatere i Norge benytter i stor grad nasjonale retningslinjer for dokumentasjon av behandlingsvalg, og justerer ofte legemiddelbehandling vha. farmakologiske analyser. Dersom pasienten ikke opplever tilstrekkelig effekt av legemiddelbehandling så har barne- og ungdomspsykiaterne en hensiktsmessig utprøvningsperiode før de revurderer behandlingen.

Forkortelser

BUP	Barne- og Ungdomspsykiatrisk Poliklinikk
CNS	« <i>Central Nervous System</i> », Sentralnervesystemet
CYP	Cytokrom P450
DSM-5	« <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> »
EBM	« <i>Evidence-Based Medicine</i> », Evidensbasert medisin
EBP	« <i>Evidence-Based Practice</i> », Evidensbasert praksis
EMA	« <i>European Medicines Agency</i> », Europeiske legemiddelmyndigheter
EU	Den Europeiske Union
EØS	Det Europeiske Økonomiske Samarbeidsområde
FDA	« <i>U.S. Food And Drug Administration</i> », Amerikanske legemiddelmyndigheter
FGA	« <i>First-generation antipsychotics</i> », Førstegenerasjonsantipsykotika
FHI	Folkehelseinstituttet
ICD-10	« <i>International Classification of Diseases</i> », Klassifikasjon av sykdommer
ICPC	Internasjonalt kode- og klassifiseringsystem for kommunehelsetjenesten
LIS	Lege i Spesialisering
MBE	« <i>Medicine-Based Evidence</i> », Medisinbasert evidens
MT	Markedsføringstillatelse
NDRI	Noradrenalinreopptakshemmere
NICE	« <i>The National Institute for Health and Care Excellence</i> »
NSD	Norsk Senter for Forskningsdata
PIP	« <i>Paediatric investigation plan</i> »
RCT	« <i>Randomised Controlled Trial</i> », Randomisert Kontrollert Undersøkelse
REK	Regionale Komiteer for Medisinsk og Helsefaglig Forskningsetikk
RETTE	Risiko og etterlevelse i forskningsprosjekter
SGA	« <i>Second-generation antipsychotics</i> », Andregenerasjonsantipsykotika
SLV	Statens Legemiddelverk
SNRI	Serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere
SPC	« <i>Summary of Product Characteristics</i> », Preparatomtale
SSRI	Selektive-serotoninreopptakshemmere
TCA	Trisykliske antidepressiver
UiB	Universitetet i Bergen

Innholdsfortegnelse

FORORD	2
SAMMENDRAG	3
FORKORTELSER	5
1. INNLEDNING	8
1.1. BEHANDLING AV PSYKISKE LIDELSER- ET HISTORISK PERSPEKTIV	8
1.2. EVIDENS-BASERT MEDISIN.....	9
1.2.1. Hva er evidensbasert medisin?	9
1.2.2. Hierarki i evidensbasert medisin	9
1.2.3. Viktigheten av evidensbasert medisin	11
1.2.4. Systematiske oversiktsartikler	12
1.2.5. Utfordringer, begrensninger og kritikk av evidensbasert medisin	12
1.2.6. Fra evidensbasert medisin til medisinbasert evidens.....	14
1.3. GODKJENNING AV LEGEMIDLER.....	15
1.4. LEGEMIDDELBRUK HOS BARN OG UNGDOM	16
1.5. LEGEMIDLER I BARNE- OG UNGDOMSPSYKIATRI.....	17
1.5.1. Medikamentell behandling av ulike tilstandsbilder i barne- og ungdomspsykiatri.....	18
1.6. KUNNSKAPSSTATUS.....	23
1.6.1. Hva vet vi?	23
1.6.2. Hva er usikkert?	23
1.7. FORMÅL MED STUDIEN	24
2. MATERIALE OG METODE	25
2.1. DATAKILDER	25
2.2. FORARBEID.....	25
2.2.1. Etikk og personvern	25
2.2.2. Utvikling av spørreskjema	26
2.2.3. Pilotstudie.....	26
2.3. STUDIEPOPULASJON OG REKRUTTERING	26
2.4. INNSAMLING AV DATA.....	27
2.4.1. Spørreskjema	27
2.4.2. Reseptregisteret	29
2.5. VURDERING AV ON/OFF- LABEL STATUS	30
2.5.1. SPC som kilde.....	30
2.5.2. Refusjonskoder.....	30
2.6. ANALYSER.....	32
3. RESULTATER	33
3.1. SPØRRESKJEMA	33
3.1.1. Deltakerkarakteristikk.....	33
3.1.2. Førstevalg av preparat ved ulike tilstandsbilder	35
3.1.3. Andre- og tredjevalgsbehandling ved ulike tilstandsbilder.....	37
3.1.4. Kombinasjon av legemidler	38
3.1.5. Frekvens av off-label legemidler som førstevalgsbehandling.....	39
3.1.6. Valg av legemidler for ulike symptombilder	39
3.1.7. Forskjeller mellom helseregioner vedrørende førstevalgsbehandling fra spørreskjema	40
3.1.8. Kilder for begrunnelse av behandlingsvalg	40
3.1.9. Benyttelse av farmakologiske analyser	40
3.1.10. Tid fra oppstart til endring av legemiddel ved ulike tilstandsbilder	42
3.2. RESEPTREGISTER	43
3.2.1. Forskrivning av legemidler for forskjellige tilstandsbilder.....	43
3.2.2. Andel off-label bruk av legemidler.....	47
3.2.3. Forskrivning av legemidler for symptombilder.....	47

3.2.4. Forskjeller i legemiddelvalg mellom helseregioner ut fra reseptregisteret	48
4. DISKUSJON.....	49
4.1. HOVEDFUNN	49
4.1.1. Deltakerkarakteristikk og utvalgsstørrelse	50
4.2. FORSKRIVNINGSMØNSTER VED ULIKE TILSTANDSBILDER OG VURDERING AV OFF-LABEL STATUS	51
4.2.1. Schizofreni og bipolare lidelser	51
4.2.2. Depressive lidelser og tvangs- og angstlidelser.....	53
4.2.3. Hyperkinetiske forstyrrelser.....	54
4.2.4. Andre- og tredjevalgsmønster fra spørreskjema.....	54
4.2.5. Medikamentell behandling av symptombilder.....	55
4.2.6. Forskjell i legemiddelvalg avhengig av helseregion.....	56
4.2.7. Farmakologiske analyser.....	57
4.3. METODEDISKUSJON	58
4.3.1. Spørreskjema	58
4.3.2. Reseptregisteret	61
4.3.3. Valg av analyser	62
5. KONKLUSJON.....	62
6. VIDERE FORSKNING.....	62
REFERANSER	64
VEDLEGG.....	73

1. Innledning

Helsetjenesten i Norge har et mål om at det skal benyttes godt dokumenterte retningslinjer for behandling og tilbys likeverdig behandling nasjonalt¹. Godt dokumenterte retningslinjer for behandling og lik behandlingstilnærming i helseregionene er viktig for ivaretagelsen av pasientsikkerhet. Pasientsikkerhetsprogrammet er opprettet som et nasjonalt initiativ for å implementere nye retningslinjer og behandlinger i klinisk praksis så raskt som mulig². Systematisk forskning er en viktig del av grunnlaget som retningslinjer baserer seg på³. Alle legemidler med markedsføringstillatelse (MT) i Norge er godkjente av Statens legemiddelverk (SLV) med hensyn til kvalitet, sikkerhet og effekt, og har en preparatomtale («*Summary of Product Characteristics*», SPC) som beskriver den godkjente bruken av det aktuelle legemidlet. SPC er basert på dokumentasjon som foreligger, og beskriver indikasjon, dosering og aldersgruppe. Dokumentasjonen angående bruk på barn er ofte mangelfull siden det er gjort lite systematisk forskning på hvilke legemidler som er i klinisk bruk i Norge i barne- og ungdomspsykiatri. Det er derfor interessant å se hvilke legemidler som benyttes for ulike tilstandsbilder i barne- og ungdomspsykiatri, og hvor stor andel av legemidlene som benyttes utenfor godkjent preparatomtale. I denne oppgaven vil vi kartlegge forskrivningspraksisen til leger som jobber i fagspesialiteten barne- og ungdomspsykiatri, og undersøke andelen av psykofarmaka som forskrives for psykiske lidelser utenfor godkjent bruksområde.

1.1. Behandling av psykiske lidelser- et historisk perspektiv

Behandling av psykiske lidelser gjennom tidene har foregått på mange ulike måter. Også i dag er det ulike forklaringsmodeller for psykiske lidelser og hvordan de bør behandles.

Gjennom historien har mennesker benyttet en rekke psykoaktive midler til både behandling av ulike lidelser og rekreasjonelt. Det sies likevel at den psykofarmakologiske tidsalderen begynte i 1950⁴. Selv om det før 1950 var en utberedt og liberal bruk av sedativa og hypnotika, f.eks. legemidler som bromider, hyoscin og andre narkotiske midler, var det imidlertid ikke brukt kurativt eller til direkte nytte for pasienten. Oppdagelsen av klorpromazin markerte et skifte til den psykofarmakologiske tidsalder. Klorpromazin ble ikke forsket frem med en intensjon om å være et antipsykotisk middel. Det ble først prøvd ut for bruk i generell anestesi, men viste ved et sammentreff å ha en antipsykotisk effekt⁵. I motsetning til de tidligere legemidlene som ble brukt i psykiatri, f.eks. barbiturater, så hadde ikke klorpromazin kun virkning på å maskere symptomene til pasientene, men også en terapeutisk effekt på sykdommen⁴. Klorpromazin ble

raskt utbredt i klinisk bruk uten noen videre form for systematisk kliniske forsøk, noe som reflekterer tidsperioden den ble introdusert i. I dag kan ingen legemidler komme på markedet uten å ha gjennomgått omfattende studier for effekt og sikkerhet, men det var ikke et krav under introduksjonen av klorpromazin⁵.

I 1962 krevde «*Food and Drug Administration*» (FDA), USA sine legemiddelmyndigheter, at farmasøytisk industri skulle utføre randomiserte kontrollerte forsøk («*Randomised control trials*», RCT) på legemidler før de ble tillatt for salg. Hensikten var å undersøke og fastslå effekt og sikkerhet ved bruk av legemidler⁶. Kravet fulgte den kjente thalidomid skandalen⁶. Thalidomid ble markedsført som et kvalmestillende preparat for gravide, men legemidlets påvirkning av foster var ikke undersøkt. Det viste seg at legemidlet gav betydelig høyere risiko for spontanabort og misdannelser hos barn født av mødre som ble eksponert for legemidlet under svangerskapet. Legemidlet ble raskt trukket fra markedet, og det ble klart at det var nødvendig med gode og pålitelige studier for å undersøke risiko såvel som effekt ved bruk av legemidler⁷. Slike forsøk endret fokus fra ekspertvurderinger basert på tidligere empirisk kunnskap fra klinisk praksis til evidensbasert kunnskap basert fra systematisk forskning⁴.

1.2. Evidens-basert medisin

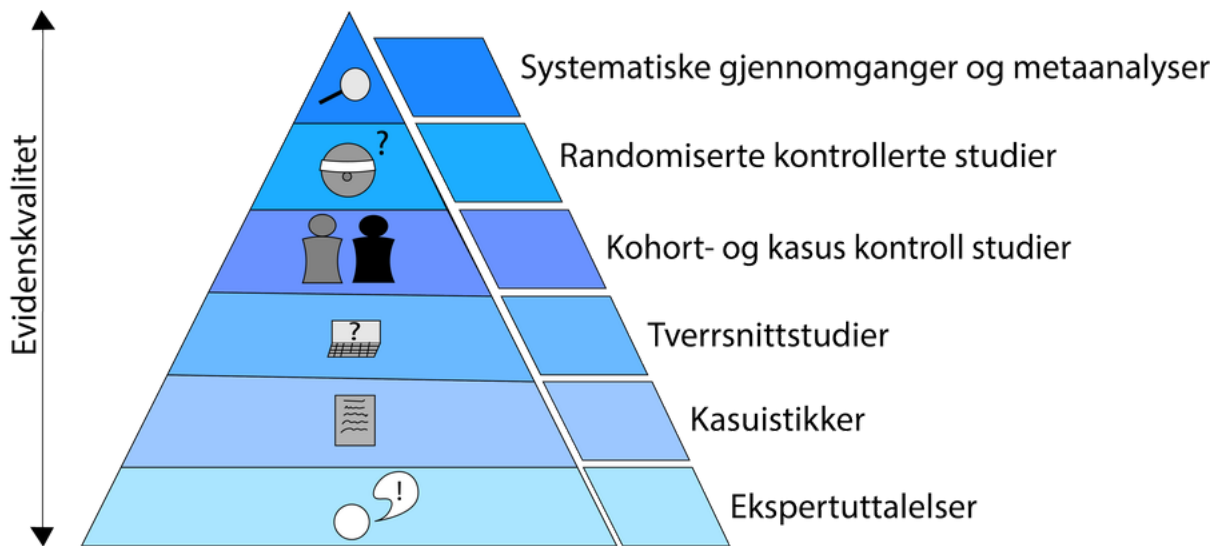
1.2.1. Hva er evidensbasert medisin?

Evidensbasert medisin («*Evidence Based Medicine*», EBM) er et relativt nytt begrep fra 1991⁸. EBM er en tilnærming for å hjelpe klinikere i å bedømme og implementere den beste kunnskapen som til enhver tid er tilgjengelig. Det tilfører ikke ny medisinsk kunnskap, men bidrar til en heuristisk metodikk for å optimalisere medisinsk praksis. Sentralt i EBM er tanken om troverdigheten av forskningen spesielt mht. etterprøvbarehet og kredibiliteten av metodikken bak forskningen⁸.

1.2.2. Hierarki i evidensbasert medisin

Hierarkiet i EBM kan enkelt representeres vha. en evidenspyramide (figur 1.1). RCT var lenge på toppen av pyramiden, og ble sett på som gullstandarden av studiedesign⁸. RCT har en høyt aktet status fordi den minimerer feilkilder som i ulik grad påvirker andre studiedesign. Studier kan ha en spesifikk interesse de ønsker å fremme (ekspertuttalelser), ikke forklare årsakssammenheng (tverrsnittstudier) eller påvirkes av å bli testet eller undersøkt flere ganger (longitudinelle studier)⁹. Slike feilkilder påvirker ikke RCT. Likevel har RCT også svakheter⁸.

Strengt inklusjonskriterier kan f.eks. føre til lav generaliserbarhet fra studiepopulasjonen til andre populasjoner (ekstern validitet). Med tanke på vidare utvikling av EBM står utsagnet «vitenskap er kumulativt, og akademikere skal akkumulere vitenskap»⁸ (oversatt fra engelsk) sentralt. Det har derfor blitt en endring av hierarkiet, hvor systematiske gjennomganger («systematic reviews») og metaanalyser blir ansett som gullstandarden og er på toppen av evidenspyramiden (figur 1.1), etterfulgt av RCT⁸. Inndelingen er også implementert og anerkjent i barne- og ungdomspsykiatri¹⁰. Inndelingen er muligens noe liberal. RCT er en form for studiedesign som har til formål å generere ny kunnskap. Systematiske gjennomganger og metaanalyser er en måte å samle etablert kunnskap på og tar ofte hensyn til flere ulike studiedesign uten å tilføre noe nytt⁸.



Figur 1.1. Evidenshierarki av studiedesign.

Basert og modifisert fra figur i Tidsskriftet Den Norske Legeforening¹⁰

10. Myhr RN, Weidle B, Frost J, Irgens H. Medisinering av barn og unge i BUP – generelle prinsipper [Internett]. Tidsskriftet Den Norske Legeforening; 09.08.2019. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-barn--og-ungdomspsykiatrisk-forening/veiledere/veileder-i-bup/del-3-behandlingsmetoder-og-spesielle-arbeidsomrader/ungdom-som-lovbrytere/medisinering-av-barn-og-unge-i-bup-generelle-prinsipper/>

1.2.3. Viktigheten av evidensbasert medisin

Du er på legevakten fordi du har vondt i halsen. Etter å ha blitt undersøkt får du resept på et antibiotikum. En uke senere er du fortsatt like dårlig. Fastlegen din mener et nytt legemiddel vil fungere bedre og skriver ut dette i tillegg, siden det ikke kan utelukkes at du kunne vært enda verre uten det første legemidlet. Etter to uker med behandling er du heldigvis nesten frisk. Legen din vil likevel at du skal fortsette med begge legemidlene i halv dose en stund til for å forebygge tilbakefall. I tillegg skriver han ut medisin mot virus, siden det ikke er helt sikkert at det var bakterier som gjorde deg syk. – Tidsskriftet Den Norske Legeforening ¹¹

Dersom vi tar utgangspunkt i eksempelet over fra Tidsskriftet Den Norske Legeforening så kan det gi et inntrykk av at norske leger behandler infeksjoner uten å basere valgene sine på god tilgjengelig kunnskap. Slik er det ikke. Antibiotikaforskrivning i Norge er godt monitorert, og vi har gode tilgjengelige retningslinjer for når de ulike preparatene skal benyttes¹². Retningslinjene er utarbeidet fra studier som er utført på området¹³. Imidlertid er det ikke like usannsynlig at behandling med psykofarmaka kan likne på dette eksempelet¹¹. Gjennom erfaring er det sett at det er vanlig å behandle psykiske lidelser med legemiddelkombinasjoner som ikke er dokumentert, og utenfor godkjent indikasjon¹¹. Slik behandling kan være hensiktsmessig, men legemiddelbehandling uten godt dokumentasjonsgrunnlag har i noen tilfeller vist seg å være skadelig.

Pasienter har blitt utsatt for skadelig, og i noen tilfeller dødelig, behandling i mangel av systematisk forskning. For eksempel ble mange pasienter ved bruk av en fysiologisk tilnærming behandlet profylaktisk mot arytmier etter gjennomgått hjerteinfarkt i tro om at dette skulle senke mortalitet. Det var en generell konsensus blant klinikerne om at dette var korrekt behandling, selv om det ikke var utført noen studier på området. En slik tilnærming, basert på ekspertuttalelser, viste seg å være katastrofal. Bruken av disse legemidlene førte til høyere dødelighet i populasjonen⁸. Evidensbasert medisin har uten tvil drevet frem viktige og gode terapier som benyttes i og på tvers av spesialiteter^{8,14-16}.

1.2.4. Systematiske oversiktsartikler

I en klinisk hverdag er det viktig at kunnskap er enkelt tilgjengelig og presentert på en forståelig måte. Kvaliteten av enkeltstudier som har ulike studiedesign kan være vanskelig å bedømme. The Cochraine Collaboration, navngitt etter legen Archie Cochraine, har utviklet en metodikk for å standardisere og sammenstille systematiske gjennomganger⁸. Gruppen har utarbeidet et nettbibliotek med såkalte Cochraine Reviews innenfor mange medisinske områder¹⁷. Initiativet er tatt for å bedre tilgjengeligheten av forskningsinformasjon for helsepersonell. Systematiske gjennomganger og metaanalyser er de mest siterte kildene i kliniske artikler¹⁸, og har vært en av de største bidragsyterne i utarbeidelsen av retningslinjer og veiledere for ulike medisinske fagområder³. Selv om systematiske gjennomganger er ansett som den mest anerkjente formen for tilgjengelig kunnskap, så har de også sine begrensninger. Eksempelvis kan de metodologiske ulikhetene av studiene som inkluderes i analysen og forfatterens tolkning av resultatene utgjøre begrensninger som kan påvirke resultatet⁸.

1.2.5. utfordringer, begrensninger og kritikk av evidensbasert medisin

Helt siden starten av EBM-bevegelsen har det vært motstand mot deres tilnærminger¹⁴⁻¹⁶. Noe av kritikken er rettet mot EBM sin tendens til å kun ta hensyn til én spesifikk metodikk for informasjonsinnhenting. Inklusjons- og eksklusjonskriterier til RCT representerer ofte ikke populasjonen man har i klinisk praksis¹⁴. RCT benytter som regel en sterkt selektert populasjon i sine utprøvinger og ekskluderer f.eks. eldre, barn og gravide¹⁹. Ethiske vurderinger er ofte bakgrunnen for ekskluderingen. Studiedeltakerne er vanligvis heller ikke multimorbide eller bruker flere legemidler samtidig. De fleste som står på legemiddelterapi i klinisk praksis, har flere diagnoser og bruker flere legemidler som gjensidig kan påvirke hverandre. Derfor vil den studerte populasjonen ikke alltid reflektere gruppen som skal ha nytte av terapien i en klinisk hverdag. En tidligere hendelse i England illustrerer poenget godt: Leger, spesialisert innen samfunnsmedisin, anbefalte legemidlet oseltamivir (Tamiflu®) som forebyggende behandling for å forhindre spredning av influensa. Fastlegene protesterte mot anbefalingen og fryktet at det ikke var i pasientens beste interesse. Fastlegene påpekte usikkerheten omkring sikkerhet og effekt av anbefalingen. Myndighetene sendte et brev til fastlegene og forklarte at anbefalingene var basert på den beste nåværende kunnskapen. De hintet til at dersom anbefalingene ikke ble fulgt så kunne det medføre juridiske konsekvenser. Begge parter mente at de benyttet evidensbasert medisin for sine beslutninger¹⁴. En slik konflikt kan muligens forhindres ved å anerkjenne at kliniske vurderinger av individuelle pasienter tas på bakgrunn av faglig kunnskap

og tidligere erfaringer, og ikke kun en algoritmisk tilnærming vha. retningslinjer. Slike anerkjennelser blir tatt i betraktning i evidensbasert praksis («*evidence based practice*», EBP), og vil bli videre diskutert nedenfor²⁰.

Anbefalinger fra systematiske oversiktsartikler og metaanalyser kan påvirkes av hvordan forfatteren har utført, analysert og tolket resultatene. Et kjent eksempel fra barne- og ungdomspsykiatri er for eksempel diskusjonen omkring bruken av selektive-serotoninreopptakshemmere (SSRI) hos barn og ungdom tidlig på 2000-tallet. I 2003 kom det en «*black box*» advarsel fra FDA hvor det var reist bekymringer rundt observert suicidalatferd ved bruk av antidepressiver hos barn og ungdom. Advarselen ble utgitt på bakgrunn av anekdotiske rapporter og ble senere styrket av industrisponsede studier²¹. FDA utførte en metaanalyse for å undersøke påstanden, og konkluderte med at det var en økning i suicidalatferd ved bruk av antidepressiver sammenliknet med placebo hos barn og ungdom. Det viste seg imidlertid at det var noen metodologiske problemer med analysene. F.eks. var de samlede studiene som ble analysert ikke designet for å undersøke suicidalitet som primære funn, noe som senker validiteten til metodikken²¹. Advarselen førte til en halvering i forskrivningen av antidepressiver, spesielt blant barn og ungdom. Det man imidlertid ikke så var en økning i tradisjonell psykoterapi for å behandle depresjon og forebygge selvmord slik som FDA anbefalte. Det har senere blitt stilt spørsmål ved advarselen. En svensk studie sammenliknet selvmordsraten i periodene 1992–2003 og 2004–2010. I studien blir det diskutert om advarselen heller førte til økt selvmordsrisiko fordi pasientene som trengte det mest gikk uten behandling²¹. Dette illustrerer hvordan metodologiske ulikheter og forfatters vurderinger av forskning kan føre til uhensiktsmessige behandlingsanbefalinger. Inklusjonskriteriene for hvilke studier som skal inngå kan også påvirke konklusjonen. Det er vanligvis kun publiserte studier som inngår i systematiske oversiktsartikler og metaanalyser. Nullfunn eller negative funn ekskluderes derfor fra analysen²².

Kritikken mot EBM har ført til en ny tenkemetode som fokuserer mer på den individuelle pasienten og deres personlige behov. Denne tenkemåten har fått navnet medisinbasert evidens («*medicine based evidence*», MBE), men refereres også til som persontilpasset behandling¹⁵.

1.2.6. Fra evidensbasert medisin til medisinbasert evidens

MBE svarer på kritikken mot EBM og prøver å tilrettelegge for mer personlig tilpassede legemiddelintervensjoner. I 1972 ble det av Feinstein et al. foreslått å lage et bibliotek av kliniske erfaringer for å forutse personlig prognose av en gitt legemiddelintervensjon. Han ønsket å realisere dette ved å utarbeide et arkiv med individuelle pasientdata som man videre kunne konsultere og sammenlikne med for å rådføre seg vedrørende terapi av andre pasienter. Denne tankegangen ble videreført til å forsøke og bygge opp et arkiv av alle typer studiedesign og datamateriale for å veilede en kliniker til å velge best mulig behandling for sin enkelte pasient¹⁶.

Det kan argumenteres for at leger allerede anvender medisinbasert evidens i større eller mindre grad. De baserer ofte valgene sine på tidligere erfaringer, altså baserer behandlingsvalg på et personlig opparbeidet arkiv basert på klinisk empiri. Dette kalles for evidensbasert praksis (EBP). I psykiatri og psykologi har EBP en spesiell rolle, og det er blitt definert noen viktige punkter under anvendelsen av tilnærmingen:

- Man skal benytte den best tilgjengelige vitenskapelige evidensen
- Man skal individualisere evidensen basert på de unike behovene og preferansene til hver pasient
- Man skal være engasjert i videreførelsen av evidens og klinisk ekspertise

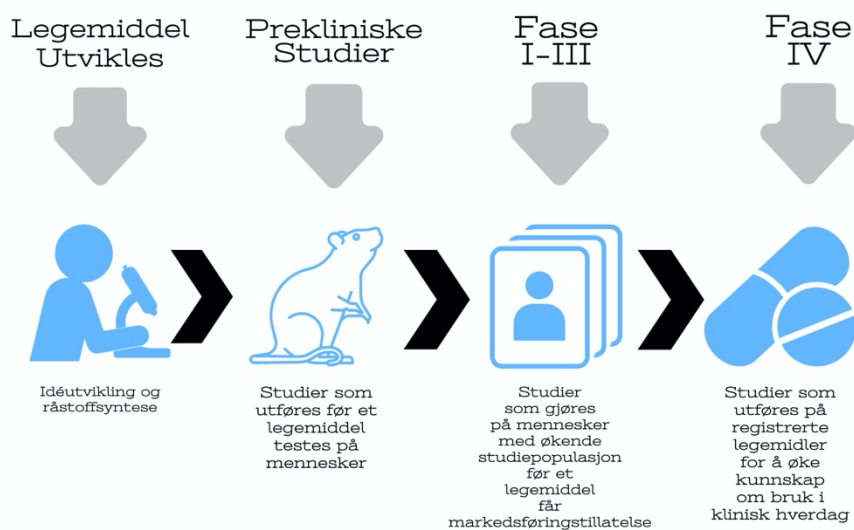
EBP er en veileder på hvordan man skal tolke og benytte evidensbasert medisin²⁰. Den gir ikke en universell tilnærming til enkeltpasienter, og baserer seg på behandler sin ekspertvurdering og kliniske erfaring sammen med pasientens preferanser. EBP baserer seg altså ikke kun på den best tilgjengelige forskningen, men verdsetter også klinisk erfaring og ekspertise i drøfting med pasienten for å tilpasse individuell behandling. I motsetning til EBM som benytter en algoritmisk tilnærming til behandling så setter EBP pasienten i større fokus for å ivareta deres individuelle behov²⁰.

De fleste anbefalingene fra retningslinjer og veiledere er basert på kunnskap akkumulert fra større datamengder enn det grunnlaget legemiddelindustrien fremskaffer for å få godkjenning for sine legemidler³. Godkjenningsprosessen som hvert enkelt preparat må gjennom for å nå

markedet er en viktig del av legemiddelutvikling, og første steg i retning av gode behandlingsregimer.

1.3. Godkjenning av legemidler

Alle legemidler som blir markedsført i Norge må være godkjent av SLV. Det kreves dokumentasjon av kvalitet, sikkerhet og effekt for at et legemiddel blir godkjent. Dokumentasjonen skal vise at nytte oppveier risiko ved bruk av legemidlet²³. Dokumentasjonen som fremlegges til myndighetene kommer fra kliniske studier²⁴ (figur 1.2). Kliniske studier består av fem faser: En preklinisk fase, så klinisk fase I–IV. Preklinisk fase er in vitro (prøverør)- og dyreforsøk. I de kliniske fasene testes legemidlet ut på menneskelige deltakere med en økende studiepopulasjon²⁵. Forskingen som gjøres for å frembringe dokumentasjon i kliniske studier er hovedsakelig gjort på voksne, og sier derfor lite om effekt og sikkerhet i en pediatrik populasjon¹⁹.



Figur 1.2. *Prosess for legemiddelutvikling med studiefaser.*

Det ønskes nå at barn inkluderes i kliniske studier fordi den økte kompetansen som genereres vil være til direkte nytte for dem. I 2007 kom det derfor et krav fra de europeiske legemiddelmyndighetene («*European Medicines Agency*», EMA) om at det skal foreligge sikkerhetsdokumentasjon for pедиatrike populasjoner dersom det kan tenkes at legemidlet vil bli brukt i behandling av individer < 18 år. Dette ble innført etter en forordning satt av den Europeiske Union (EU) via den Europeiske økonomiske (EØS)- avtalen²⁶. Slik dokumentasjon

kalles for «*pedatric investigation plan*» (PIP)²⁷. Legemiddelprodusenter kan søke å unnlate og utføre PIP for allerede markedsførte preparater²⁷.

Mange av legemidlene som er markedsført i Norge er ikke myndighetsgodkjent for bruk hos barn og ungdom²⁸. Det vil si at SPC til legemidlet, som fremgår av MT, kun angir doseringsalternativer for voksne. I flere preparatomtaler står frasen «*Bør ikke brukes hos individer < 18 år*» eller varianter av denne formuleringen^{29,30} fordi legemidlet i produsentens egne kliniske studier ikke ble studert på individer < 18 år.

Når et legemiddel benyttes utenfor det som står beskrevet i preparatomtalen kalles det for off-label bruk³¹. Dette innbefatter f.eks. dosering utenfor angitt område, alder, indikasjon, behandlingsvarighet mm.³². Det er hensiktsmessig og nødvendig å benytte legemidler utenfor godkjenningssområde hos barn og ungdom, og det er vist utbredt off-label bruk av legemidler i pediatrien. En studie fra Frankrike viste at 38 % av de 2 313 undersøkte deltakerne av polikliniske pediatriske pasienter fikk ett eller flere off-label legemidler på resept³³. En annen studie fra USA fant et liknende resultat ved at 31 % av de 401 pasientene (1 384 resepter) fikk utlevert ett eller flere legemidler som ble klassifisert som off-label³⁴.

Barn ser ut til å ha mer frekvente og alvorlige bivirkninger når legemidler forskrives off-label³⁵ enn når det benyttes innenfor godkjent preparatomtale. Tilsvarende funn er også blitt vist hos voksne³⁶. På den annen side ble det i en fransk studie konkludert med at det ikke var større risiko for bivirkninger hos barn når legemidlet ble forskrevet off-label³³. Det ser likevel ut som om det er en generell konsensus om at risikoen for bivirkninger er større ved bruk av legemidler gitt utenfor godkjent bruksområde hos både barn og voksne^{35,36}.

1.4. Legemiddelbruk hos barn og ungdom

I 2017 fikk nesten halvparten av alle barn og unge utlevert ett reseptbelagt legemiddel³⁷. Legemidler står sentralt i behandlingen av en rekke sykdommer og lidelser. Bruk av legemidler hos barn og ungdom kan være spesielt utfordrende. Ved medikamentell behandling av voksne finnes det retningslinjer der anbefalingene er basert på systematiske studier som gir støtte for en behandlingsbeslutning. For barn og ungdom er det også retningslinjer og veiledere. Disse tar imidlertid i større grad utgangspunkt i retningslinjer for voksne og tilpasses barn ut ifra kliniske erfaringer eller små publiserte studier³⁸. Kunnskapsgrunnlaget man jobber med er varierende,

og det må aksepteres at man ikke til enhver tid har informasjon av høyest kvalitet tilgjengelig. Økt kunnskap omkring medikamentell behandling av barn har derfor blitt et satsingsområde i Norge, og i 2009 ble det opprettet et nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn. Nettverket arbeider for å sikre at legemiddelbehandlingen til barn er trygg og i størst mulig grad basert på dokumentert kunnskap³⁹.

1.5. Legemidler i barne- og ungdomspsykiatrien

I likhet med andre spesialiteter som behandler pediatiske populasjoner, benytter barne- og ungdomspsykiatere legemidler off-label^{40,41}. Når legemidler forskrives off-label gir det behandler et særlig ansvar for beslutning og oppfølging⁴². På grunn av ansvarsbyrden er det mulig at det ikke benyttes optimale behandlingsstrategier siden man velger legemidler man har god erfaring med, og unngår legemidler man ikke kjenner, men som muligens kan ha bedre effekt.

Av de ulike legemiddelgruppene som benyttes i barne- og ungdomspsykiatri er medikamenter mot hyperkinetiske forstyrrelser, såkalte sentralstimulerende legemidler, minst brukt utenfor godkjent bruksområde. Det er også de legemidlene som benyttes i høyest grad. Fra studier gjort internasjonalt sees det at legemidler mot «*Attention Defecit Hyperactivity Disorder*» (ADHD) er minst brukt utenfor godkjent bruksområde⁴⁰. Imidlertid er det gjort lite forskning på effekten av de øvrige psykofarmaka som benyttes. Dette reflekteres av at det er få legemidler som er godkjent for barn og ungdom i denne gruppen og det er få PIP-er tilgjengelig. Se vedlegg 1 for fullstendig tabell over psykofarmaka med tilhørende godkjenningsområde.

Det finnes ulike retningslinjer, behandlingsanbefalinger og veiledere for tilstandsbilder og legemidler i barne- og ungdomspsykiatri^{38,43,44}. Norsk Barne- og Ungdomspsykiatrisk forening har utgitt veiledere som ligger tilgjengelig på legeföreningen sine nettsider⁴⁴. Her blir tilstandsbildene oppdelt etter sin «*International Classification of Diseases*» (ICD-10) klassifisering med foreslåtte behandlingsalternativer, både ikke-medikamentell og medikamentell. Helsebiblioteket referer til retningslinjer som er utgitt av «*National Institute for Health and Care Excellence*» (NICE)⁴⁵. Videre har legehåndboka et eget kapittel om barnepsykiatri hvor det drøftes og anbefales tilnærminger til medikamentell behandling. Dette omfatter for øvrig ikke alle tilstandsbildene som er aktuelle i barne- og ungdomspsykiatri, men fokuserer mer på de som har medikamenter innenfor angitt godkjenningsområde for barn og

unge (typisk sentralstimulerende legemidler)⁴⁶. Regionale helseforetak har i noen tilfeller egne håndbøker som benyttes for å veilede diagnostikk og terapi. Helse Sør-Øst RHF har utarbeidet en håndbok som er tilgjengelig på nett (Regionsenter for barn og unges psykiske helse, RBUP). Håndboken drøfter forskningen som er gjort på ulike terapiområder i barne- og ungdomspsykiatri for å kunne gi behandlende lege best mulig grunnlag for sine terapivalg⁴³. I tillegg til retningslinjer og veiledere, er det mange fagbøker, både nasjonalt og internasjonalt innenfor generell psykiatri og barne- og ungdomspsykiatri⁴⁷⁻⁵⁰.

Leger som jobber i barne- og ungdomspsykiatri har en omfattende utdanning. Etter ferdig medisinstudium har leger oppbygget seg en generell kompetanse for å kunne utøve legeyrket og får en autorisasjon som gir dem lovmessig rett til å praktisere⁵¹. Videre spesialiserer de seg gjennom lege i spesialisering programmet (LIS). LIS-utdanningen er en flerårig utdanning hvor man praktiserer under veiledning og har flere læringsmål og læringsaktiviteter som må gjennomgås for å bli godkjent av helsedirektoratet som spesialist⁵².

1.5.1. Medikamentell behandling av ulike tilstandsbilder i barne- og ungdomspsykiatri

Det er få legemidler som er godkjent for bruk i barne- og ungdomspsykiatri. Det begrenser hvilke legemidler som benyttes i klinisk praksis ved ulike tilstandsbilder som schizofreni, bipolare-, depressive- tvangs- og angstlidelser og hyperkinetiske forstyrrelser.

1.5.1.1. Schizofreni og psykoselidelser

Medikamentene som benyttes mot schizofreni og psykoselidelser kalles for antipsykotika, og alle legemidlene i gruppen har som navnet tilsier en antipsykotisk effekt⁵³. Gruppen kan deles inn i første- og andre generasjonsantipsykotika (FGA og SGA)⁵⁴. Et antipsykotisk middel klassifiseres som FGA eller SGA i henhold til når de ble utviklet. FGA er de tidligste antipsykotiske midlene som kom på markedet i kjølvannet av klorpromazin. SGA ble introdusert senere⁵⁴. Det er primært SGA som benyttes hos barn og ungdom^{55,56}. Alle legemidlene har tilsynelatende like god effekt mot positive symptomer, men kan ha forskjellig effekt på negative symptomer, og det er forskjellig bivirkningsprofil mellom preparatene⁵⁷. Det er to antipsykotiske midler som er godkjent for individer < 18 år, aripiprazol⁵⁸ og lurasidon⁵⁹. Det er likevel vanlig praksis å benytte andre preparater, og man har god erfaring med dem³⁸.

Norske retningslinjer og veiledere anbefaler ingen spesifikke preparater som førstevalgsbehandling, men nevner aripiprazol⁵⁸, kvetiapin⁶⁰ og ziprazidon⁶¹ som gode valg⁶². Det ser ut til å være en generell konsensus om at bivirkningsprofil er et av de viktigste hensynene man tar ved valg av antipsykotisk middel^{55,63,64}.

1.5.1.2. Bipolare lidelser

Bipolare lidelser deles ofte inn i type I og II siden de har ulik symptomatologi og nevrobiologi. Type I kjennetegnes av maniske og depressive episoder. Type II kjennetegnes av primær depresjon og hypomani⁶⁵.

Flere ulike medikamentgrupper benyttes i behandling av bipolar lidelse. I all hovedsak benyttes SGA, antiepileptiske midler med stemningsstabiliserende effekt, litium og antidepressiver^{66,67}. Det er forskjellig evidens for de ulike medikamentgruppene i behandling av bipolar lidelse hos barn og ungdom, og de forskjellige gruppene har ulik effekt på maniske/hypomane og depressive episoder⁶³.

Antipsykotiske midler har vist god effekt mot maniske/hypomane episoder hos pasienter med en bipolar lidelse⁶³. Aripiprazol⁵⁸ er det eneste antipsykotiske midlet som er godkjent for behandling av individer < 18 år med bipolar lidelse. Det er likevel flere andre preparater som benyttes i behandling som f.eks. kvetiapin og olanzapin⁵⁶.

Antiepileptiske midler har en uklar rolle i behandling av bipolar lidelse i pediatrik populasjon, men de har vist moderat effekt og har en god sikkerhetsprofil. De aktuelle antiepileptiske midlene er lamotrigin og valproat^{63,66}. Midlene er ikke godkjent for individer < 18 år^{68,69} som lider av en bipolar lidelse.

Litium har vært benyttet i behandling av bipolar lidelse i lang tid. Nyere forskning har ikke vist noen signifikant bedring enn placebo i pediatrik populasjon⁶³, og legemidlet er kun godkjent for voksne⁷⁰.

Antidepressiver og deres plass i behandling av bipolar depresjon har vært et omdiskutert tema. Det er reist bekymringer rundt fenomenet «*bipolar switching*», dvs. at pasienten får en legemiddelindusert overgang fra en depressiv- til en manisk episode⁵⁶.

Valg av legemiddel avhenger av hvilken sykdomsfase pasienten er i. Det er derfor annerledes behandling av bipolar lidelse med akutt mani og blandet episode enn en bipolar lidelse med primær depresjon⁶³.

For bipolar lidelse med blandet episode er det størst evidens for bruken av SGA. Norske retningslinjer anbefaler derfor SGA som førstevalg, uten preferanse for ett spesifikt preparat⁶⁷. Det stemmer overens med internasjonale retningslinjer og lærebøker. BUP-veilederen anbefaler ingen av medikamentgruppene fremfor de andre⁶⁶. BUP-veilederen utgis av Norsk Barne- og Ungdomspsykiatriske Forening. Målgruppen til BUP-veilederen er særlig LIS-legene. Det er ment som et nyttig verktøy i spesialistutdanningen. For spesialister er veilederen ment som faglig oppdatering og inspirasjon. Den har også vært nyttig for allmennleger og andre faggrupper⁷¹.

Når det gjelder bipolar lidelse med primær depresjon er det gjort lite systematisk forskning, og evidensgrunlaget er mangelfullt⁶³. BUP-veilederen anbefaler lamotrigin, litium eller antipsykotika ved primær depresjon⁶⁶.

1.5.1.3. Depressive lidelser

I Norge er det kun fluoksetin⁷² som er godkjent for behandling av barn med depresjon. Fluoksetin er en selektiv-serotoninreopptakshemmer (SSRI) med effekt ved moderat til alvorlig depresjon. SSRI utfører en umiddelbar farmakologisk effekt i sentralnervesystemet (CNS), men det er sett både i forskning og klinikken at det kan ta flere uker før pasienten opplever bedring⁵⁴. Derfor er det viktig å ha en utprøvningsperiode på flere uker for å kunne bedømme effekten av legemidlet⁷³.

Nasjonale retningslinjer og BUP-veilederen anbefaler i første omgang fluoksetin siden det er godkjent for bruk hos barn og ungdom. Det er imidlertid presisert at det kan være hensiktsmessig å velge andre preparater⁷³.

1.5.1.4. Tvangslidelser («Obsessive-Compulsive Disorder», OCD)

Legemidlene som benyttes i behandling av OCD er hovedsakelig antidepressivene SSRI og serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRI). Fra studier sees det at kognitiv atferdsterapi er bedre enn monoterapi med medikament, men medikament er bedre enn placebo^{74,75}. For barn og ungdom er fluvoksamin⁷⁶ og sertralin⁷⁷ (SSRI) godkjent som medikamentell behandling av OCD i Norge. I USA er også duloksetin⁷⁸ (SNRI) godkjent⁷⁹.

Nasjonale retningslinjer og veiledere anbefaler sertralin som førstevalg siden det er godkjent for bruk hos barn og ungdom^{74,80}. Det er ikke evidens for at ett SSRI er bedre enn andre⁸⁰. Det er imidlertid hensiktsmessig å velge et legemiddel som er godkjent for behandling av barn og ungdom.

1.5.1.5. Angstlidelser

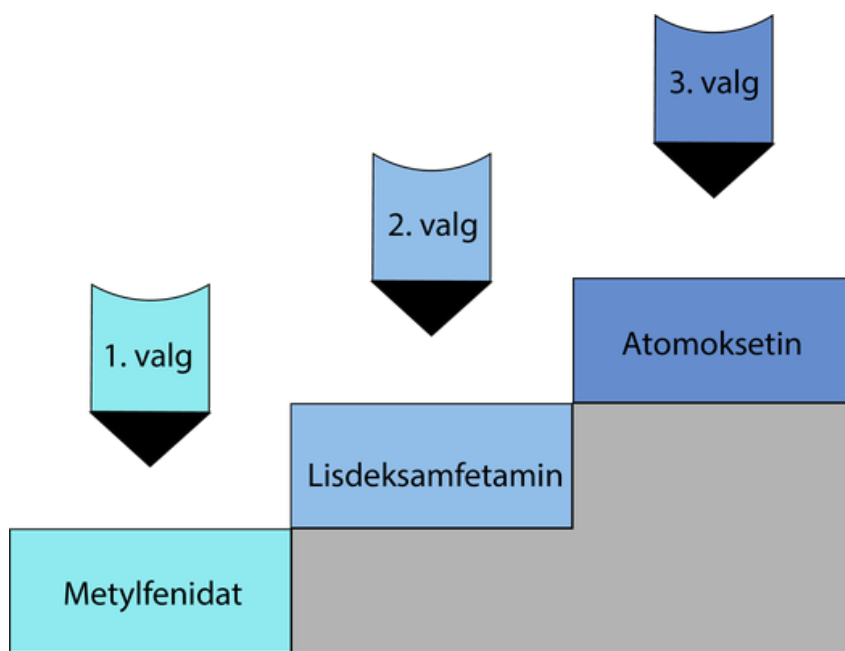
Det er per nå ingen legemidler som er godkjent for behandling av barn og ungdom med angstlidelser i Norge. Legemidlene som benyttes er hovedsakelig samme som for tvangslidelser, altså SSRI og SNRI. Medikamenter er i utgangspunktet ikke førstevalg som behandling, men kan være nyttig ved alvorlig angst eller når det er vansker med å gjennomføre psykoterapi⁸¹.

BUP-veilederen anbefaler sertralin som førstevalg når medikamentell behandling vurderes⁸¹, men presiserer at andre preparater også kan benyttes.

1.5.1.6. Hyperkinetiske forstyrrelser (ADHD)

Legemidlene som benyttes i behandling av ADHD i Norge er godkjent for barn > 6 år. Sentralstimulerende legemidler ansees som førstevalg, og 55–75 % av populasjonen fra korttidsstudier opplevde bedring av det første legemidlet som ble benyttet. Responsen økte ytterligere til 90 % når det ble byttet til et annet sentralstimulerende middel, når det ikke ble sett tilstrekkelig effekt av det første midlet⁵⁵.

Fra nasjonale retningslinjer og veiledere^{82,83}, samt effekt og bivirkningsstudier⁸⁴ kan det settes opp en generell behandlingstrapp for ADHD som vist i figur 1.3.



Figur 1.3. Foreslått medikamentell behandlingstrapp for ADHD

1.5.1.7. Farmakologiske analyser

Mange legemidler blir omdannet i kroppen ved enzymatisk metabolisme. De vanligste leverenzymene som bidrar til metabolisme kalles for Cytokrom P450 (CYP) enzymer. Det er mulig å undersøke en pasient sin enzymatiske aktivitet vha. genotyping. Genotyping kan derfor hjelpe med å justere medikamentell behandling⁸⁵.

Legemidler som gis oralt og utøver en effekt i sentralnervesystemet, slik som psykofarmaka, krever systemisk opptak via tarm og distribueres gjennom kroppen vha. blodgjennomstrømming⁸⁶. Legemidlets aktive metabolitt kan gjenfinnes i serum, og man kan måle serumkonsentrasjon av legemidlet for å justere legemiddelbehandling⁸⁷.

1.6. Kunnskapsstatus

1.6.1. Hva vet vi?

Det er gjort flere studier på forskrivning av psykofarmaka utenfor godkjent bruksområde (off-label) for barn og unge internasjonalt. I 2016 ble det utført en stor tverrsnittstudie i Danmark på forskrivning av psykofarmaka utenfor godkjent bruksområde, og det ble funnet at 32 % av legemidlene var off-label⁴⁰. Dersom legemidler mot ADHD ble ekskludert fra analysen var 95 % av legemidlene off-label. Det er imidlertid begrenset kunnskap på dette området i Norge, også i barne- og ungdomspsykiatri.

Farmasøyt Arna Teigen gjorde i sin masteroppgave (2014) en studie på bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde til barn og ungdom. Studien ble utført på barnemedisinsk- og barneinfeksjonsengest i sykehus. Hun fant at for denne populasjonen var hele 2/3 av ordinasjonene utenfor godkjenningssområde. Dette er høyere enn det som ble funnet i studien utført i Danmark⁴⁰. Det er vel å merke at studiene ble utført i ulike land og i poliklinikk versus sengepost.

Barne- og ungdomspsykiater Randi Nesje Myhr gjorde et stort arbeid i 2003 for å samle kunnskap om bruk av medikamenter i barne- og ungdomspsykiatri i Norge. Dette ble publisert som et kompendium for første gang i 2003, og har blitt revidert jevnlig med 4. versjon utgitt i 2018. Kompendiet gir en god forståelse av de ulike legemidlene, og gir et innblikk i hvordan leger i barne- og ungdomspsykiatri tilnærmer seg medikamentell behandling³⁸.

Folkehelseinstituttet (FHI) publiserte i 2018 en rapport om legemiddelbruk hos barn og unge generelt i Norge. Det ble rapportert forskjeller i legemiddelbruk mellom fylker. Ulikhetene kan skyldes forskjellig forskrivningspraksis mellom fylkene³⁷.

1.6.2. Hva er usikkert?

Arna Teigen gav i sin oppgave god oversikt i bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde på sengepost i sykehus i Norge⁸⁸. Imidlertid er det stor forskjell på legemiddelbruk i og utenfor sengepost. På sengepost benytter man gjerne høyere doser i en akutt situasjon, med annen administrasjonsmåte enn det som er beskrevet i MT. Dette vil øke off-label bruken. Det er ikke undersøkt hvordan bruken er poliklinisk, både generelt eller i barne- og ungdomspsykiatri.

Det foreligger ikke før vår studie kunnskap om hva leger forskriver og hvordan de begrunner sine behandlingsvalg for de ulike tilstandsbildene i barne- og ungdomspsykiatri. Vi kjenner ikke til studier som har sett på andel av psykofarmaka som forskrives off-label i barne- og ungdomspsykiatri i Norge.

1.7. Formål med studien

Formål med studien er å innhente kunnskap om forskrivningspraksis for psykofarmaka i barne- og ungdomspsykiatri.

Hovedproblemstillingene som skal besvares er:

- Hvilke preparater velger barne- og ungdomspsykiatere for behandling av ulike tilstandsbilder?
- Hvor stor andel av psykofarmaka som benyttes i behandling av psykiske lidelser hos barn og ungdom er off-label?

Delproblemstillingene som skal besvares er:

- Hvordan vurderer barne- og ungdomspsykiatere medikamentell behandling ved ulike symptom bilder hvor diagnose ikke er satt?
- Kan det observeres forskjeller i legemiddelvalg for ulike tilstandsbilder avhengig av hvilken helseregion man tilhører?
- Hvilke verktøy prioriterer barne- og ungdomspsykiatere for å begrunne og støtte opp under behandlingsvalg for ulike tilstandsbilder?
- Hvor ofte, og på hvilke grunnlag, benyttes farmakologiske analyser for å justere legemiddelbehandling?
- Hvor lang tid venter man typisk før man revurderer medikamentell behandling ved ikke tilstrekkelig effekt av førstevalgsbehandling?

2. Materiale og metode

Masteroppgaven ble utført ved Universitetet i Bergen (UiB). Studien ble utført i perioden 2020/2021.

2.1. Datakilder

1. Elektronisk spørreskjema (vedlegg 2) som ble sendt til leger som jobber i barne- og ungdomspsykiatri i Norge, og som var medlem i Norsk Barne- og Ungdomspsykiatrisk Forening på utsendelsestidspunkt.
2. Forskningsfil fra Reseptregisteret ble utlevert fra FHI. Det ble gjort søk i Reseptregisteret for å undersøke hvilke psykofarmaka som ble uthentet for diverse tilstandsbilder med utgangspunkt i refusjonskoden som legemidlet var forskrevet på.

2.2. Forarbeid

2.2.1. Etikk og personvern

Protokoll (vedlegg 3), spørreskjema, samtykkeskjema (vedlegg 4) og informasjonsskriv (vedlegg 5) ble utarbeidet av masterstudenten i samarbeid med veiledere og andre samarbeidspartnere.

En søknad ble sendt til Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) via REK portalen før prosjektstart. Det ble vurdert at prosjektet kunne gjennomføres uten godkjenning fra REK siden studien faller utenfor helseforskningslovens virkeområde (vedlegg 6).

Norsk senter for forskningsdata (NSD) ble kontaktet for å vurdere forhold omkring behandling av personopplysninger og personvern. Prosjektet samlet ikke inn informasjon som kan identifisere deltakere i det skriftlige materiale (masteroppgave, ev. publikasjon), men det var behov for mindre endringer av samtykkeskjemaet og utførelsen ble gjort i henhold til vurderingene gitt av NSD (vedlegg 7).

Prosjektet ble registrert i UiB sitt internkontrollsystem for Risiko og etterlevelse i forskningsprosjekter (*RETTE*).

2.2.2. Utvikling av spørreskjema

Spørreskjema ble utarbeidet av masterstudenten og vurdert av veilederne samt ekstern hjelp fra Siri Wang, Fagdirektør i SLV og Kirsti Bjerke Sæthre, Seniorrådgiver ved Helsedirektoratet. Spørsmålene tok utgangspunkt i tilstandsbildene som er oppgitt i BUP-veilederen, som er utgitt av Norsk Barne- og Ungdomspsykiatrisk Forening.

2.2.3. Pilotstudie

For å undersøke kvaliteten på spørsmålene samt omfanget av spørreskjemaet ble det utført en pilotstudie på seks utvalgte deltakere. Deltakerne hadde erfaring fra barne- og ungdomspsykiatri, voksenpsykiatri og farmasi. De ble spurt om å evaluere formuleringen og gi tilbakemelding på eventuell tvetydighet av spørsmålene. De ble også bedt om å evaluere lengden på spørreskjemaet, og om det manglet viktige spørsmål eller om noen var overflødige. Piloteringen resulterte i at spørreskjemaet ble kortet ned betydelig; fra ca. 150 spørsmål til 48 spørsmål. Svarene i piloten fra deltakerne ble ikke inkludert i resultatene, og disse besvarte ikke spørreundersøkelsen på nytt.

2.3. Studiepopulasjon og rekruttering

Målgruppen for spørreskjema var spesialister og LIS i barne- og ungdomspsykiatri som arbeider i Norge. Norsk barne- og ungdomspsykiatrisk forening ble kontaktet med spørsmål om mulighet for å informere om studien til sine medlemmer på foreningens hjemmeside og andre formelle informasjonskanaler. Informasjon om undersøkelsen ble sendt ut til medlemmene i foreningen; totalt 586 stykker. Medlemmene arbeider på ulike barne- og ungdomspsykiatriske enheter som poliklinikker, sengeposter og ambulerende tjenester, i tillegg til avtalespesialister og privatpraktiserende spesialister på ulike geografiske områder i Norge. Alle praktiserende barne- og ungdomspsykiatere i Norge er medlem i foreningen. Det ble sendt ut en påminnelse om studien til ulike barne- og ungdomspsykiatriske avdelinger i Norge (figur 2.1).



Figur 2.1. Flytskjema for rekruttering av deltakere til spørreundersøkelsen

2.4. Innsamling av data

2.4.1. Spørreskjema

Elektronisk spørreskjema levert av SurveyXact sine løsninger via UiB sine servere ble benyttet for å innhente svar fra deltakerne. Respondentene samtykket til deltakelse ved å huke av på en avmerkingsboks i starten av spørreskjemaet.

Det ble spurt om bakgrunnsinformasjon til deltakerne, og parameterne som ble spurt om var;

- Kjønn
- Aldersgruppe
- Tid arbeidet som spesialist
- Arbeidssted
- Helseregion

I tillegg til bakgrunnsinformasjon om deltakerne var de ulike spørsmål knyttet til medikamentell behandling av ulike tilstandsbilder. Tilstandsbildene (*ICD-10*) som ble spurt om var;

- **Tilstander i F20:** Schizofreni
- **Tilstander i F31:** Bipolare stemningslidelser
 - Bipolar lidelse type I
 - Bipolar lidelse type II
- **Tilstander i F32–F34:** Depressiv episode og tilbakevendende depressiv lidelse
- **Tilstander i F42:** Obsessiv-kompulsiv lidelse (tvangslidelse), hovedsakelig tvangstanker eller tvangsgrubling, tvangshandlinger (tvangsritualer), blandede tvangstanker og tvangshandlinger
- **Tilstander i F40–F41/F92–F93:** Fobiske angstlidelser, andre angstlidelser, blandede atferds- og følelsesmessige forstyrrelser oppstått i barndommen
- **Tilstander i F90 og F98.9:** Forstyrrelser av aktivitet og oppmerksomhet, andre spesifiserte atferdsforstyrrelser og følelsesmessige forstyrrelser som vanligvis oppstår i barne- og ungdomsalder (som inkluderer oppmerksomhetsforstyrrelser uten hyperaktivitet)

For alle tilstandsbildene, med unntak av tilstander i F90 og F98.9, ble det spurt om 1. og 2. valg av medikamentell behandling. For tilstander i F90 og F98.9 ble det i tillegg spurt om 3. valg.

Med 1., 2. og 3. valg menes det hvordan man går videre fra å velge ett medikament til annen medikamentell behandling dersom pasienten ikke har tilstrekkelig effekt, eller opplever plagsomme bivirkninger.

For alle tilstandsbildene skulle deltakeren svare på spørsmål om hvilke kunnskapskilder de vurderer som støtte ved behandlingsvalg, samt hvor lang tid de typisk venter før de revurderer behandling ved ikke tilstrekkelig effekt av førstevalgsbehandling.

I tillegg til spesifikke tilstandsbilder ble det spurt om valg av medikament og dernest typisk dosering for forstyrrelser som er av slik karakter at de vurderes for medikamentell behandling, men der det ikke er satt annen diagnose. Forstyrrelsene som ble spurt om var:

- Ved humørsvingninger som er av en slik karakter at de vurderes for medikamentell behandling, men der diagnosen bipolar lidelse eller hyperkinetisk lidelse ikke er satt.
- Ved grensepsykotiske symptomer og tankekjør som vurderes for medikamentell behandling, men der diagnosen psykoselidelse ikke er satt.
- Ved alvorlige atferdsforstyrrelser som vurderes for medikamentell behandling

Det ble spurt om hvilke legemidler de vurderer som mest til mest til minst prioritert ved innsovningsvansker hos barn og ungdom.

Spørreskjema inneholdt også spørsmål om bruken av farmakologiske analyser som genotyping og serumkonsentrasjonsmåling av legemidler for å justere medikamentell behandling.

2.4.2. Reseptregisteret

Alle legemidler som blir uthentet på resept fra norske apotek etter 01. 01. 2004 blir registrert i reseptregisteret. Reseptregisteret var det første pseudonyme helseregisteret som ble etablert i Norge og er hjemlet i egen forskrift⁸⁹. Ved et pseudonymt register oppnås persontydelighet samtidig som hensynet til konfidensialitet og informasjonssikkerhet ivaretas. Personnummer til pasientene er en av opplysningene som samles inn fra reseptene, men dette registreres ikke i Reseptregisteret. Personnummer omdannes til et løpenummer, et pseudonym, som tildeles hver person. Identiteten til pasienten er derfor kryptert, men likevel individuell og gir mulighet for at man kan kople legemiddelbruk til én person⁹⁰.

Reseptregisteret har som formål å samle inn og behandle data om legemiddelbruk hos mennesker og dyr for å bl.a. kartlegge forbruket i landet og gi myndighetene et statistisk grunnlag for kvalitetssikring av legemiddelbruk og overordnet tilsyn, styring og planlegging⁸⁹.

Reseptregisteret registrerer alle opplysninger om resepten som uthentes på apotek. Dette innbefatter legemiddel/virkestoff (Anatomisk Terapeutisk Kjemisk, ATC), refusjonskode, antall, definerte døgndoser (DDD), alder, kjønn, helseregion mm. En liste over variabler som registreres av reseptregisteret ved uthenting av legemidler fra apotek kan sees på reseptregisteret sine sider^{90,91}. ATC systemet er utarbeidet for å klassifisere legemidler, og benyttes når man skal utføre legemiddelstatistikk⁹².

Utlevering av data fra reseptregisteret gjøres kun etter søknad til FHI og vurderes i forhold til formålet til reseptregisteret som definert i forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret)⁹³.

Aggregerte data med opplysninger om uthenting av ulike psykofarmaka fordelt på helseregioner med tilhørende refusjonskoder fra 01.01.2019–31.12.2019 for individer med fødselsår ≥ 2001 ble utlevert fra reseptregisteret. Det ble skilt mellom aldersgruppe barn < 13 år, og ungdom i aldersgruppen 13–18 år. Fullstendig oversikt over parametere som ble uthentet fra reseptregisteret er vist i vedlegg 8.

2.5. Vurdering av on/off- label status

2.5.1. SPC

Legemidlene ble vurdert som on-label dersom de ble brukt innenfor parameterne satt av SPC. Punktene i SPC som ble benyttet i vurdering av on- eller off-label status var:

- **Punkt 4.1. Indikasjoner**
 - Vurdering av indikasjon og alder
- **Punkt 4.2. Dosering og administrasjonsmåte**
 - Vurdering av alder og dosering
- **Punkt 4.3. Kontraindikasjoner**

Under punkt 4.4. «Advarsler og forsiktighetsregler» kan det stå informasjon om bruk av legemidlet på pediatrik populasjon, men denne informasjonen beskriver ikke hva legemidlet er godkjent for. Punktet ble derfor ikke benyttet for å vurdere om legemidlet er forskrevet on- eller off-label. Det er verdt å merke seg at for mange av preparatene er det frarådet bruk for individer < 18 år under dette punktet. Dersom et preparat har godkjent alder for tvangslidelser i pediatrik populasjon, men kun godkjent for voksne ved depressive lidelser ble det vurdert som off-label for depressive lidelser hos barn og ungdom.

2.5.2. Refusjonskoder

Resepter som uthentes via blåreseptordningen blir registrert med refusjonskoder som reflekterer bruksområde. Det ble derfor valgt å benytte refusjonskoder fra reseptregisteret for å kople legemiddelbruk opp mot tilstandsbilde. De aktuelle refusjonskodene er vist i tabell 2.1.

Tabell 2.1. *Aktuelle refusjonskoder med bruksområde*

Refusjonskode 10/ICPC)	(ICD- Bruksområde	Tilstandsbilde
-F2/-72	Behandlingskrevende psykotiske eller psykosenære symptomer ved psykisk lidelse	Schizofreni
-F3/-73	Behandlingskrevende forstyrrelse i stemningsleie ved psykisk lidelse	Bipolare lidelser Depressive lidelser
-F4/-74	Behandlingskrevende angstsymptomer ved psykisk lidelse	Tvangslidelser Angstlidelser
F90/P81	Hyperkinetisk forstyrrelse	Hyperkinetisk forstyrrelse
-70/-70	Betydelige atferdsproblemer som krever behandling	Betydelig atferdsproblemer som krever behandling

Noen av refusjonskodene er brede og dekker et generelt bruksområde, ikke kun én diagnose. Det ble bestemt at legemidler som var uthentet på ICD-10/ICPC: -F2/-72 ble benyttet i behandling av schizofreni. Antidepressiver som ble uthentet på ICD-10/ICPC: -F3/-73 ble vurdert som benyttet i depressive lidelser. Legemidler som typisk benyttes i behandling av bipolare lidelser, f.eks. SGA, antiepileptiske midler og litium, uthentet på ICD-10/ICPC: -F3/-73 ble vurdert som benyttet i bipolare lidelser. Det var ikke mulig å skille mellom bipolar type I og II vha. refusjonskodene. Tvangs- og angstlidelser ble sammenslått til én gruppe når data fra reseptregisteret ble analysert. Legemidler som ble uthentet på ICD-10/ICPC: -F4/-74 ble vurdert som benyttet for tvangs- og angstlidelser. Legemidler som ble uthentet på ICD-10/ICPC: F90/P81 og -70/-70 ble vurdert som benyttet på bruksområde som dekkes av refusjonskoden.

2.6. Analyser

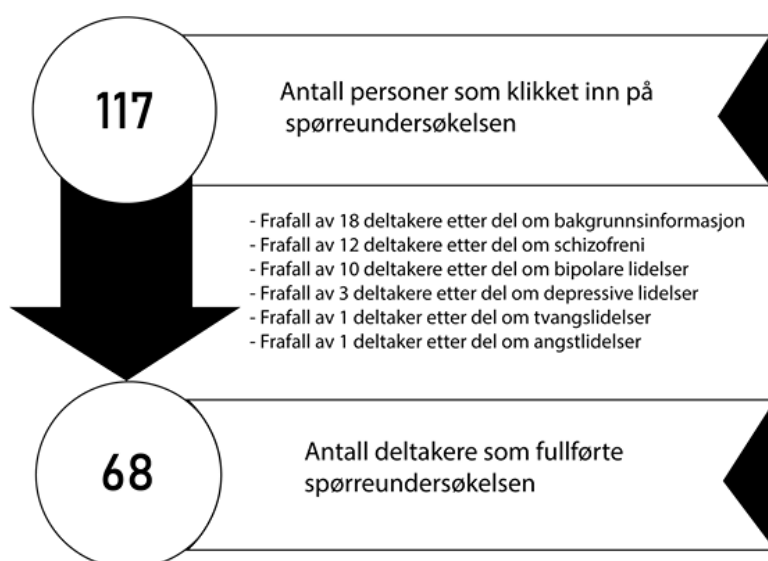
Data ble analysert vha. deskriptiv statistikk i programmet IBM SPSS Statistics versjon 25. Andel av off-label forskrivning ble analysert fra både spørreskjema og reseptregisteret. Regionale forskjeller i legemiddelforskrivning fra reseptregisteret ble analysert vha. khikvadrattest.

3. Resultater

3.1. Spørreskjema

3.1.1. Deltakerkarakteristikk

Det var totalt 117 personer som gikk inn på spørreskjemaet og samtykket til deltakelse. Av de 117 som gikk inn på spørreskjemaet var det 68 personer som fullførte. Frafall av deltakere ble observert hovedsakelig etter de forskjellige tilstandsbildene som vist i figur 3.1.



Figur 3.1. Antall deltakere som gikk inn på spørreundersøkelsen og frafallstendens.

Resterende fire deltakere trakk seg fra spørreundersøkelsen, eller falt fra på andre steder i spørreskjemaet.

Bakgrunnsinformasjon ble kun inkludert for deltakere som fullførte spørreskjemaet og er vist i tabell 3.1. Respondentene utgjorde begge kjønn, med forskjellig ansiennitet i barne- og ungdomspsykiatri, og representerte alle helseregionene.

Tabell 3.1. Bakgrunnsinformasjon om deltakerne som fullførte spørreskjemaet.

		Antall (stk)	Prosentandel (%)
Kjønn	<i>Mann</i>	19	28
	<i>Kvinne</i>	48	71
	<i>Ønsker ikke svare</i>	1	1
Alder	<i>20-39 år</i>	16	4
	<i>40-49 år</i>	25	37

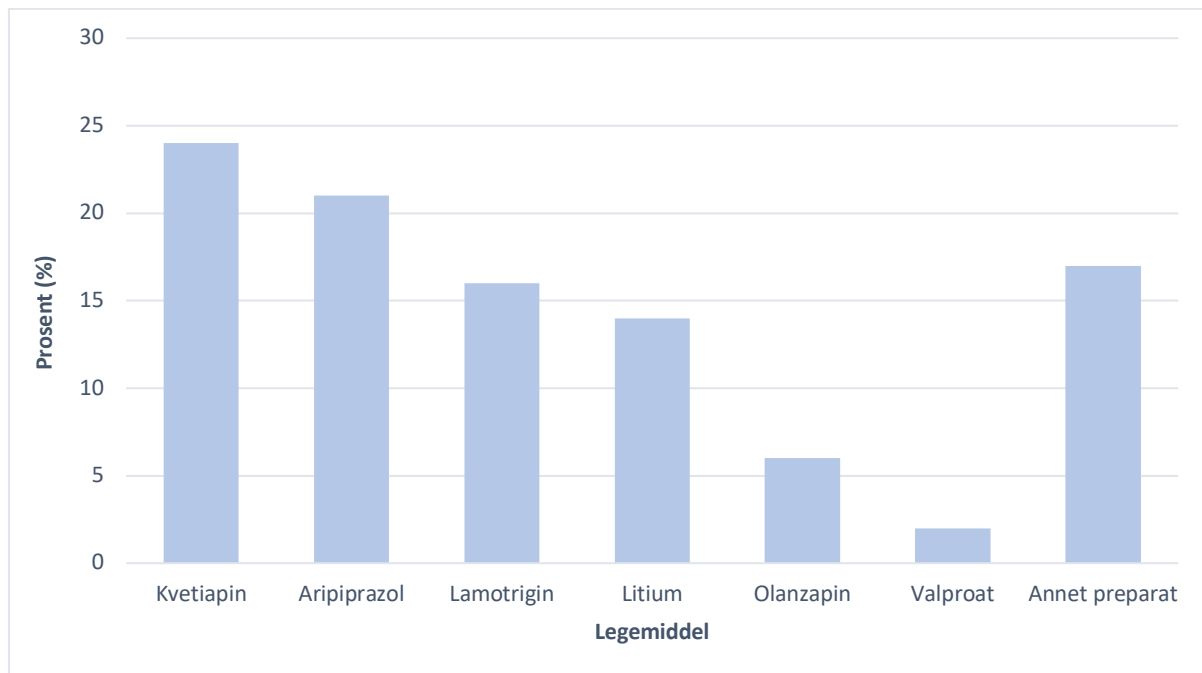
	<i>50-59 år</i>	15	22
	<i>60+ år</i>	12	18
Tid som spesialist	<i>Ikke spesialist</i>	17	25
	<i>0-5 år</i>	14	19
	<i>6-10 år</i>	13	19
	<i>11-20 år</i>	15	22
	<i>20+ år</i>	9	13
Forskningserfaring	<i>Har ingen forskningserfaring</i>	43	63
	<i>Annet (Bidratt til nasjonale faglige veiledere og/eller retningslinjer o.l.)</i>	8	12
	<i>PhD</i>	11	16
	<i>Forsker i annen sammenheng (F.eks. stipendiatstilling)</i>	6	9
Arbeidssted	<i>Poliklinikk</i>	39	57
	<i>Spesialisert tjeneste (nevroteam, psykoseteam, ambulerende team osv.)</i>	8	12
	<i>Sengepost</i>	14	21
	<i>Annet</i>	7	7
Regional tilhørighet	<i>Helse Sør-Øst RHF</i>	29	44
	<i>Helse Vest RHF</i>	15	21
	<i>Helse Nord RHF</i>	9	13
	<i>Helse Midt-Norge RHF</i>	13	19
	<i>Ønsker ikke svare</i>	2	3

Basert på medlemstall fra Norsk Barne- og Ungdomspsykiatrisk forening (n = 586) var svarprosenten for populasjonen ca. 12 %.

3.1.2. Førstevalg av preparat ved ulike tilstandsbilder

3.1.2.1 Bipolar lidelse type I

For bipolar lidelse type I var det en jevn fordeling av hvilke preparater som ble foretrukket som førstevalgsbehandling, og det var ikke vist en klar preferanse for ett spesifikt preparat (figur 3.2).



Figur 3.2. Førstevalg av preparat ved bipolar lidelse type I.

Under «annet preparat» svarte ni stk. at de ikke har erfaring med behandling av bipolar lidelse type I hos barn og ungdom. Tre respondenter svarte at det avhenger av symptomuttrykk som f.eks. depresjon eller mani. En respondent svarte at ved akutt mani ble olanzapin (SGA) vurdert.

3.1.2.2. Øvrige tilstandsbilder

For øvrige tilstandsbilder var det i stor grad samsvar om hvilke preparater som ble foretrukket som førstevalg (tabell 3.2).

Tabell 3.2. Foretrukket preparat som førstevalgsbehandling ved ulike tilstandsbilder.

Tilstandsbilde	Legemiddel	Prosentandel (%)
<i>Schizofreni</i>	Aripiprazol	60
<i>Bipolar lidelse type II</i>	Lamotrigin	44
<i>Depressive lidelser</i>	Fluoksetin	69
<i>Tvangslidelser</i>	Sertralin	85
<i>Angstlidelser</i>	Sertralin	79
<i>Hyperkinetiske forstyrrelser</i>	Metylfenidat langtidsvirkende	89

For schizofreni angav 15 % at de vurderte olanzapin, 8 % valgte risperidon, 5 % valgte kvetiapin og 1 % valgte ziprazidon som førstevalgsbehandling. Alle legemidlene er SGA. Under «annet preparat» svarte alle at de enten ikke har behandlet/ikke har erfaring med behandling, eller at behandlingen ikke blir oppstartet i poliklinikk.

For bipolar lidelse type II var det nærmest lik fordeling mellom preparatene fluoksetin (SSRI), kvetiapin og aripiprazol (SGA) med hhv. 9 % for førstnevnte og 12 % for de to sistnevnte. Syv prosent valgte litium, og 2 % valgte olanzapin som førstevalg. Tretten prosent svarte «annet preparat». Tre personer skrev i feltet at de vurderte kvetiapin (SGA) og én person vurderte escitalopram (SSRI). Det ble også svart at det avhenger av hvilken fase pasienten er i. En respondent skrev at dette er en individuell vurdering hvor man må ta hensyn til om pasienten har andre lidelser og behandle etter en helhetlig vurdering.

For depressive lidelser svarte 21 % at de ønsket å velge sertralin (SSRI) som førstevalgsbehandling. En prosent svarte amitriptylin (trisykliske antidepressiv, TCA) og bupropion (noradrenalin-reopptakshemmer, NDRI). Åtte prosent svarte «annet preparat», og skrev at de sjelden velger medikamentell behandling ved slike tilstander.

For tvangslidelser angav kun 15 % at de vurderte et annet preparat enn sertralin. De andre preparatene som ble valgt var: Klomipramin (TCA), citalopram, fluoksetin og fluvoksamin (SSRI). Under «annet preparat» ble det svart at deltakerne som oftest ikke vurderer medikamentell behandling.

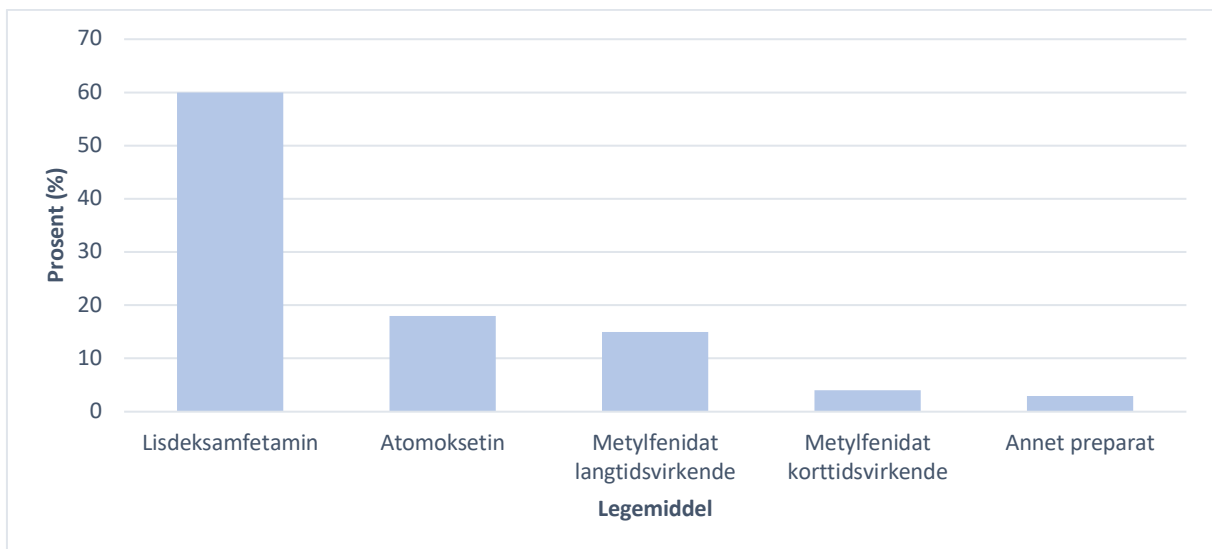
I likhet med tvangslidelser angav kun 21 % at de ønsket å benytte et annet preparat enn sertralin (SSRI) ved angstlidelser. De andre preparatene som ble vurdert var; citalopram, escitalopram og fluoksetin (SSRI). Under «annet preparat» ble det skrevet at de sjelden velger legemidler for behandling av lidelsen.

For hyperkinetiske forstyrrelser var det kun 11 % som valgte et annet legemiddel enn langtidsvirkende metylfenidat (sentralstimulerende middel) som førstevalgsbehandling. De øvrige svarene var; korttidsvirkende metylfenidat, lisdeksamfetamin (sentralstimulerende middel) og guanfacin (antiadrenergikum). Under «annet preparat» ble det svart at deltakeren starter opp med korttidsvirkende tabletter, og går over til langtidsvirkende etter hvert.

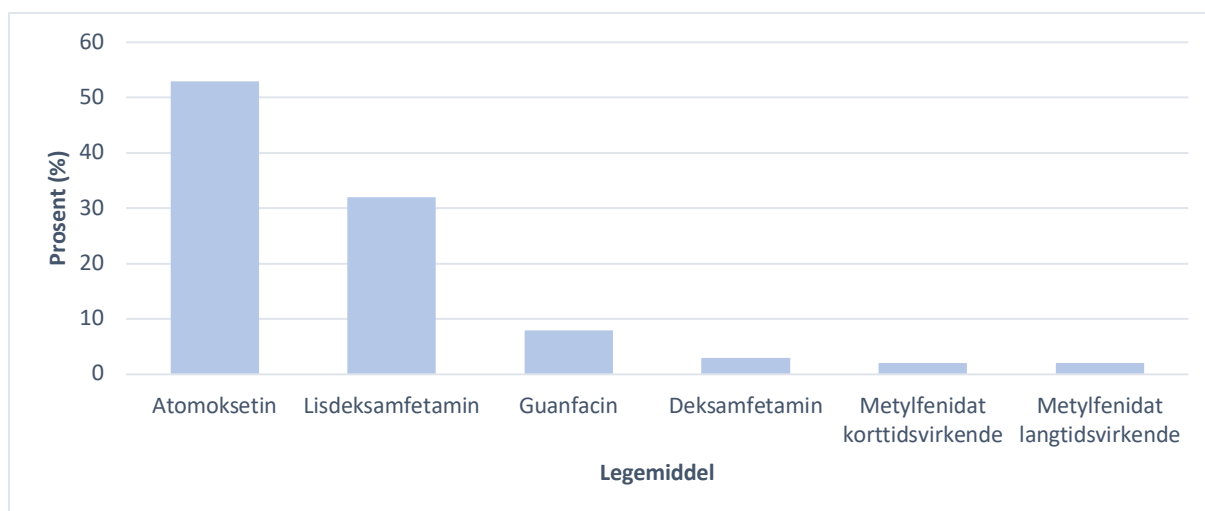
3.1.3. Andre- og tredjevalgsbehandling ved ulike tilstandsbilder

3.1.3.1. Hyperkinetiske forstyrrelser

For hyperkinetiske forstyrrelser var det en trend for hvilke legemidler som var preferert som andrevalg- og tredjevalgsbehandling ved ikke tilstrekkelig effekt av førstevalgsbehandling. Lisdeksamfetamin (sentralstimulerende middel) var preferert som andrevalgsbehandling med 60 % av svarene (figur 3.3), og atomoksetin (ikke-sentralstimulerende middel) var preferert som tredjevalgsbehandling med 53 % av svarene (figur 3.4).



Figur 3.3. Andrevalg av preparat ved hyperkinetiske forstyrrelser ved ikke tilstrekkelig effekt av førstevalgsbehandling.



Figur 3.4. Tredjevalg av preparat ved hyperkinetiske forstyrrelser ved ikke tilstrekkelig effekt av førstevalgsbehandling.

3.1.3.2. Øvrige tilstandsbilder

For øvrige tilstandsbilder gav andrevalgsbehandling blandede resultater uavhengig av om grunnen var ikke-tilstrekkelig effekt eller uønskede bivirkninger. Det var ingen klare preferanser for hvilke legemidler man ønsket å bytte til.

3.1.4. Kombinasjon av legemidler

Det var en liten andel som ønsket å kombinere legemidler dersom pasienten ikke opplevde tilstrekkelig effekt av førstevalgsbehandling eller når pasienten opplevde plagsomme bivirkninger. Det var for bipolare lidelser høyest svarprosent som ønsket å kombinere preparater dersom man ikke oppnådde tilstrekkelig effekt av førstevalgsbehandling. Det var hhv. 8 og 14 % som ønsket å kombinere legemidler ved bipolare lidelser type I og II.

3.1.5. Frekvens av off-label legemidler som førstevalgsbehandling

Fra spørreskjema var total andel off-label legemidler som ble vurdert forskrevet ved førstevalgsbehandling 45 %. Off-label valgene var fordelt ulikt på ulike tilstandsbilder som vist i tabell 3.3. Når det ikke ble inkludert legemidler mot ADHD i analysen økte andel off-label til 52 %.

Tabell 3.3. *Andel off-label legemiddel som førstevalgsbehandling ved ulike tilstandsbilder.*

Tilstandsbilde	Andel off-label valg (%)
<i>Schizofreni</i>	33
<i>Bipolar lidelse type I</i>	58
<i>Bipolar lidelse type II</i>	92
<i>Depressive lidelser</i>	25
<i>Tvangslidelser</i>	7
<i>Angstlidelser</i>	100
<i>Hyperkinetiske forstyrrelser</i>	0

3.1.6. Valg av legemidler for ulike symptom bilder

3.1.6.1. Humørsvingninger

Det var forskjeller i hvilke legemidler som ble vurdert ved humørsvingninger som er av en slik karakter at de vurderes for medikamentell behandling, men der en bipolar lidelse eller hyperkinetisk lidelse ikke er satt. Medikamentene som ble angitt var kvetiapin (SGA), fluoksetin (SSRI), sertralin (SSRI), lamotrigin (antiepileptikum), aripiprazol (SGA), risperidon (SGA) og bupropion (NDRI). Noen deltakere svarte enten at det ikke behandles medikamentelt dersom det ikke er satt diagnose, eller at det avhenger av andre forhold og derfor ikke er enkelt å bestemme ett spesifikt preparat.

3.1.6.2. Hallusinasjoner/Tankekjør

Som for humørsvingninger var det for grensepsykotiske symptomer og tankekjør som vurderes for medikamentell behandling, men der en psykoselidelse ikke er satt forskjeller i hvilke legemidler som var foretrukket. Legemidlene som ble angitt var kvetiapin, olanzapin, risperidon, aripiprazol (SGA) og fluoksetin (SSRI). Noen deltakere ønsket å oppklare diagnose

før oppstart av medikamentell behandling, men svarte med aktuelle legemidler som angitt over dersom medikamentell behandling var vurdert som nødvendig.

3.1.6.3. Atferdsforstyrrelser

Ved atferdsforstyrrelser svarte mesteparten at de ønsket å benytte risperidon (SGA) dersom medikamentell behandling var aktuelt. Doseringen som var foretrukket var i intervallet 0,25–2 mg daglig.

3.1.6.4. Innsøvningsvansker

Melatonin var angitt som mest prioritert ved innsøvningsvansker hos 91 % av respondentene. Alimemazin (antihistamin) var angitt som nest mest prioritert hos 57 % av deltakerne. Kvetiapin var angitt som tredjevalg hos en tredjedel av deltakerne. Zopiklon (z-hypnotisk middel) var angitt som minst prioritert hos 51 % av deltakerne.

3.1.7. Forskjeller mellom helseregioner vedrørende førstevalgsbehandling fra spørreskjema

For alle tilstandsbildene valgte deltakerne i stor grad samme legemiddel på tvers av helseregionene.

3.1.8. Kilder for begrunnelse av behandlingsvalg

Ved spørsmål om hvilke kilder de benyttet for begrunnelse av behandlingsvalg svarte mesteparten med > 70 % at nasjonale retningslinjer var høyest prioritert. Alle andre valg, som f.eks. åpne artikler, faglige standarder i foretaket eller anbefalt i drøfting med kollega, ble vurdert som relativt likt prioritert.

3.1.9. Benyttelse av farmakologiske analyser

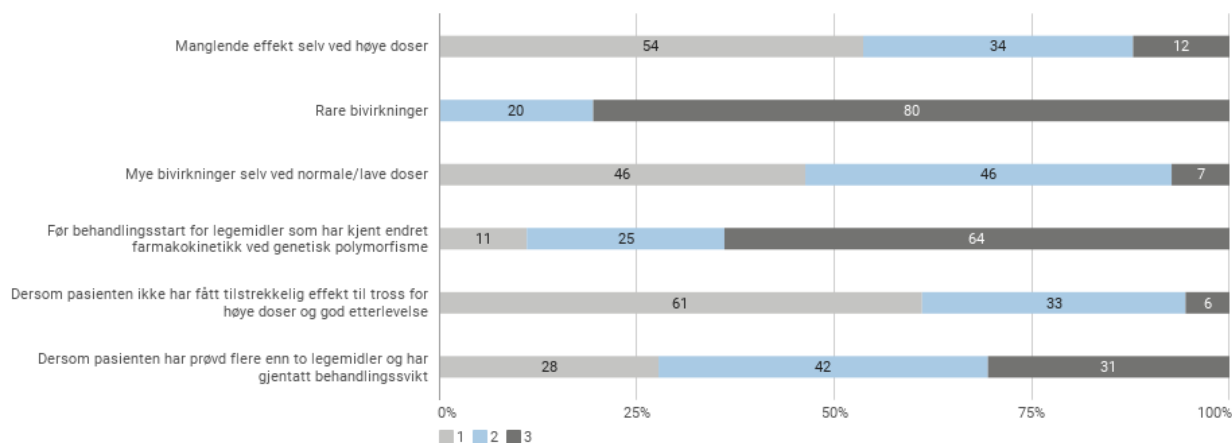
3.1.9.1. Genotyping

Sekstifire prosent av respondentene angav at de hadde benyttet genotyping for å justere medikamentell behandling. Fordelingen av hvilke tilstandsbilder genotyping typisk ble benyttet er vist i tabell 3.4.

Tabell 3.4. Fordeling av hvilke tilstandsbilder man typisk benyttet genotyping

Tilstandsbilde	Prosent typisk benyttet genotyping (%)
Psykoselidelser	70
Bipolare lidelser	50
Depressive lidelser	55
Tvangslidelser	25
Angstlidelser	20
Hyperkinetiske forstyrrelser	25

Ved spørsmål om hvorfor de typisk benyttet genotyping for å justere medikamentell behandling angav 54 % at manglende effekt selv ved høye doser var mest prioritert, og 46 % angav «*mye bivirkninger selv ved normale/lave doser*» som både mest og nest mest prioritert. Ved spørsmål om når i behandlingsforløpet man typisk benyttet genotyping svarte 61 % at de vurderte genotyping dersom pasienten ikke hadde fått tilstrekkelig effekt til tross for høye doser og god etterlevelse. Sekstifire prosent angav «*før behandlingsstart for legemidler som har kjent endret farmakokinetikk ved genetiske polymorfisme*» som minst prioritert (figur 3.5).



Figur 3.5. Grunnlag for genotyping og når i behandlingsforløp det typisk blir benyttet

1 (angitt i lysegrå) = mest prioritert. 2 (angitt i lyseblå) = nest mest prioritert. 3 (angitt i mørkegrå) = minst prioritert.

3.1.9.2. Serumkonsentrasjonsmåling av legemiddel

Nittitre prosent av respondentene svarte at de hadde benyttet serumkonsentrasjon av legemiddel for å justere medikamentell behandling. Femtinen prosent av respondentene angav «*dersom pasienten ikke har effekt til tross for dose innenfor anbefalt område*» som mest prioritert som

grunnlag for bruk av serumkonsentrasjon for å justere medikamentell behandling. Trettitre prosent angav «ved bruk av legemidler ved smalt terapeutisk vindu» som mest prioritert. Å undersøke etterlevelse ble angitt som minst prioritert hos 53 % av respondentene.

3.1.10. Tid fra oppstart til endring av legemiddel ved ulike tilstandsbilder

For alle tilstandsbildene svarte majoriteten at de venter inntil åtte uker før de revurderer en behandling som ikke viser ønsket effekt. Det var høyest prosentandel som svarte «inntil 8 uker» for tilstandene depressive lidelser (47 %), tvangslidelser (36 %) og angstlidelser (44 %). For schizofreni, bipolare lidelser og hyperkinetiske forstyrrelser svarte hhv. 14, 18 og 30 % at de venter inntil fire uker før de revurderer behandling (tabell 3.5).

Tabell 3.5. Tid før revurdering av behandling som ikke viser tilfredsstillende effekt

Tilstandsbilde	Inntil 4 uker (%)	Inntil 8 uker (%)	Inntil 12 uker (%)	Mer enn 12 uker (%)	Annet/har ikke erfaring med dette (%)
<i>Schizofreni</i>	14	37	15	0	34
<i>Bipolare lidelser</i>	18	30	18	4	30
<i>Depressive lidelser</i>	10	47	27	5	11
<i>Tvangslidelser</i>	11	36	25	8	20
<i>Angstlidelser</i>	10	44	23	6	17
<i>Hyperkinetiske forstyrrelser</i>	30	45	20	0	5

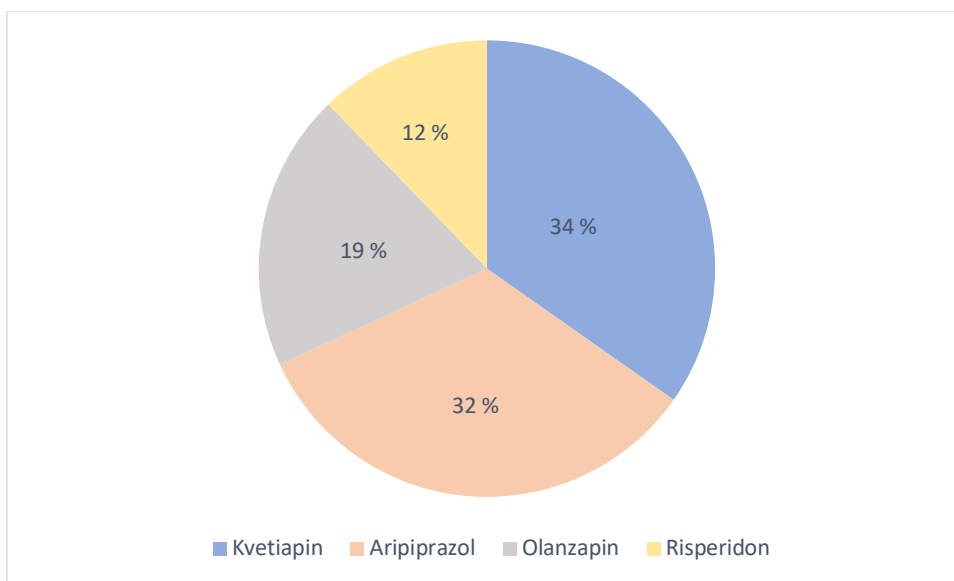
3.2. Reseptregister

3.2.1. Forskrivning av legemidler for forskjellige tilstandsbilder

Schizofreni/psykoselidelse (§ 2, ICD-10/ICPC: -F2/-72)

For barn < 13 år var det få individer som hentet ut medikamenter (n = 34). Det var to SGA som ble uthentet, aripiprazol og risperidon. Andelen var hhv. 56 og 44 %.

For ungdom i aldersgruppen 13–18 år (n = 804) var det større spredning i hvilke legemidler som ble uthentet (figur 3.6). Alle legemidlene var SGA.

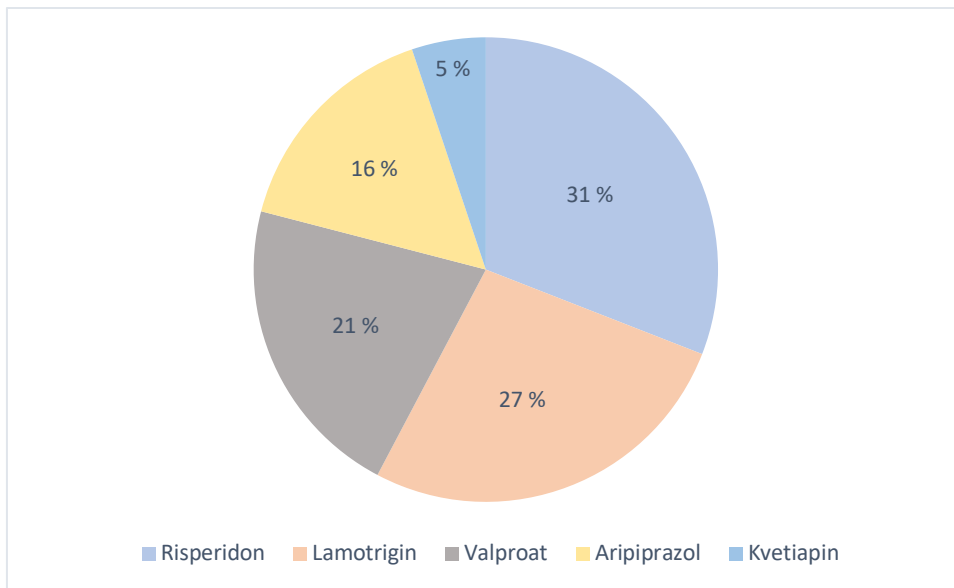


Figur 3.6. Prosentandel av legemidler i behandling av ungdom i aldersgruppen 13–18 år som har schizofrenidiagnose/psykoselidelse.

Legemidler som sto for < 1 % av uthentingene ble ikke inkludert i figur.

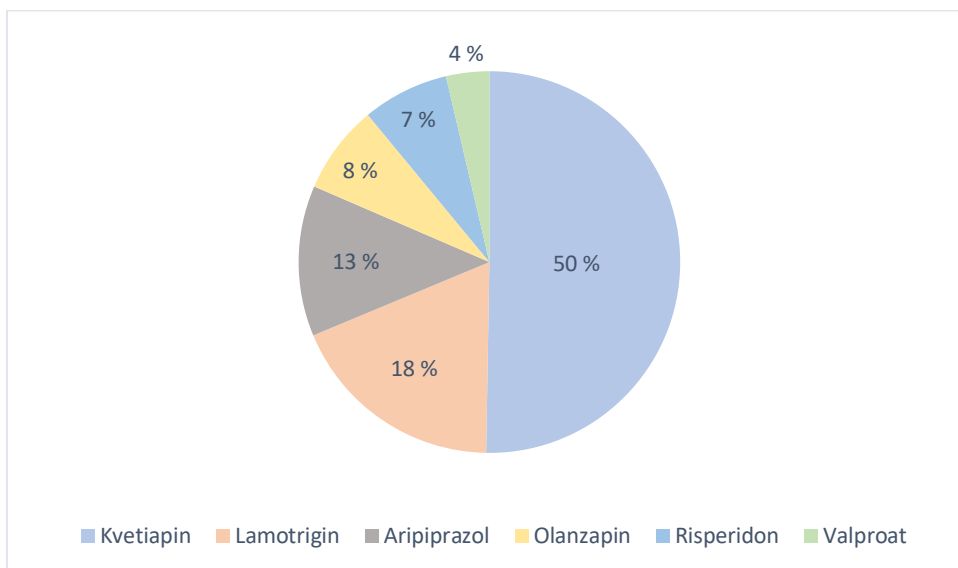
Bipolare lidelser (§ 2, ICD-10/ICPC: -F3/-73)

For barn < 13 år (n = 291) var nesten halvparten av legemidlene som ble uthentet antiepileptiske midler med stemningsstabiliserende effekt. De øvrige legemidlene var SGA (figur 3.7).



Figur 3.7. Prosentandel av legemidler i behandling av barn < 13 år med bipolare lidelser.

For ungdom i aldersgruppen 13–18 år (n = 1 476) var nesten 80 % av legemidlene som ble uthentet SGA. Det mest uthentede preparatet var kvetiapin (figur 3.8).

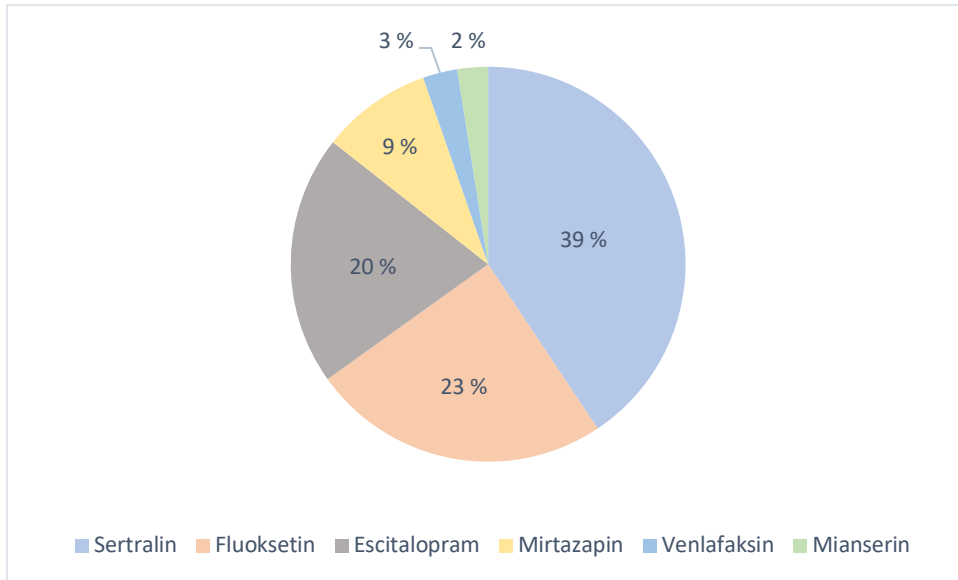


Figur 3.8. Prosentandel av legemidler i behandling av ungdom i aldersgruppen 13–18 år med bipolare lidelser.

Depressive lidelser (§ 2, ICD-10/ICPC: -F3/-73)

For barn < 13 år (n = 76) sto sertralin for nesten alle uthentingene i populasjonen med 93 %. Fluoksetin sto for 7 % av uthentingene.

For ungdom i aldersgruppen 13–18 år (n = 3 271) var det større spredning i hvilke preparater som ble uthentet (figur 3.9). Sertralin var det mest uthentede preparatet med 39 %.



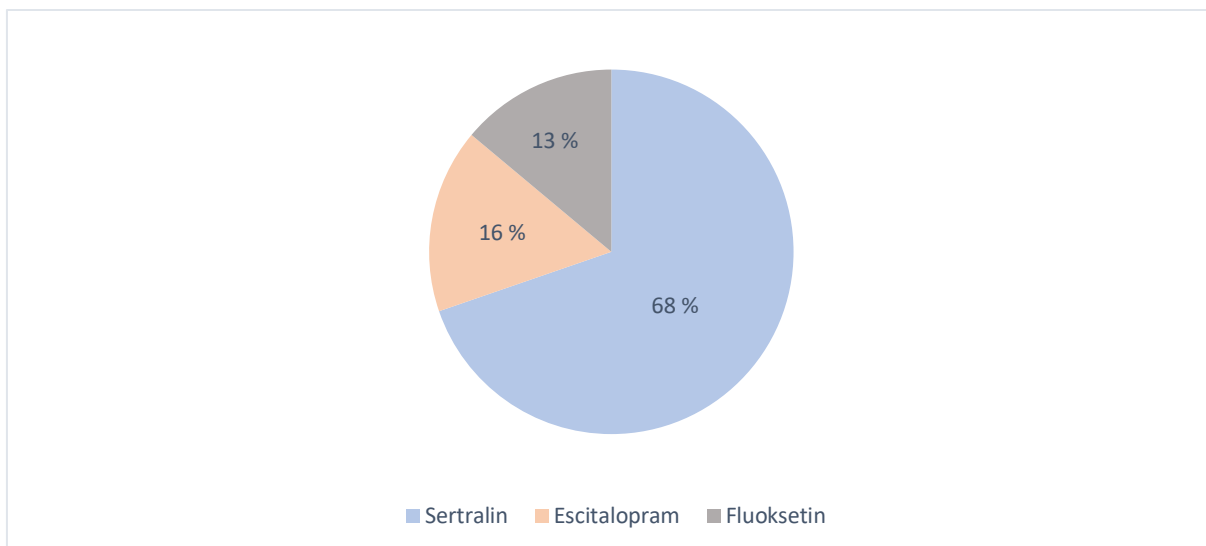
Figur 3.9. Prosentandel av legemidler i behandling av ungdom i aldersgruppen 13–18 år med depressive lidelser.

Legemidler som sto for < 1 % av uthentingene ble ikke inkludert i figur.

Tvangs- og angstlidelser (§ 2, ICD-10/ICPC: -F4/-74)

For barn < 13 år (n = 153) med tvangs- og angstlidelser var 94 % av uthentingene sertralin, og 6 % var fluoksetin.

For ungdom i aldersgruppen 13–18 år (n = 1 645) som behandles medikamentelt for tvangs- og angstlidelser var sertralin hyppigst uthentet med 68 %, men det var en annen fordeling av andre SSRI (figur 3.10).

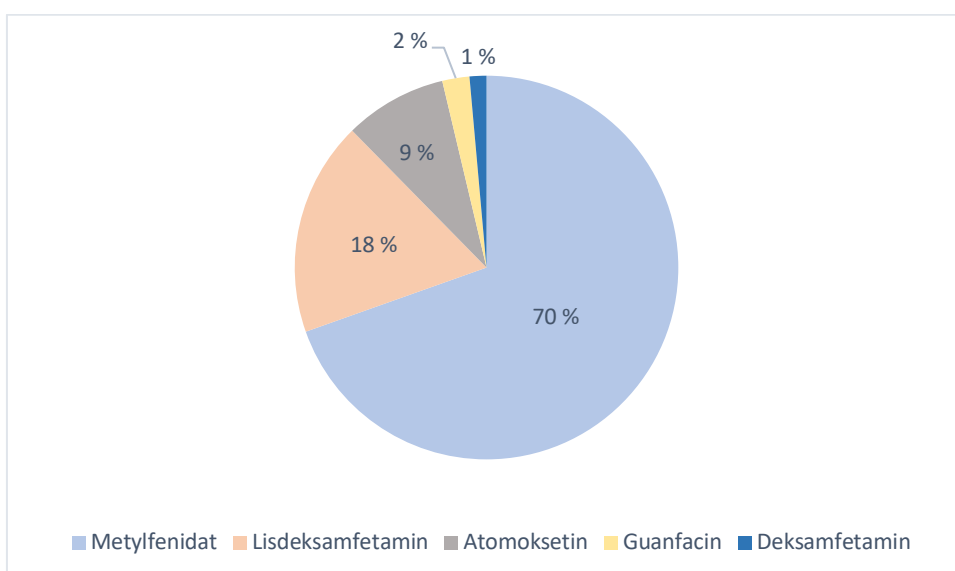


Figur 3.10. Prosentandel av legemidler i behandling av ungdom i aldersgruppen 13–18 år med tvangs- og angstlidelser.

Legemidler som sto for < 1 % av uthentingene ble ikke inkludert i figur.

Hyperkinetiske forstyrrelser (§ 2, ICD-10/ICPC: F90/P81)

For hyperkinetiske forstyrrelser var fordelingen av de ulike medikamentene som ble uthentet i de to aldersgruppene nesten identisk. Metylfenidat var det mest uthentede legemidlet, etterfulgt av lisdeksamfetamin og atomoksetin (figur 3.11).



Figur 3.11. Prosentandel av legemidler som benyttes i behandling av barn og ungdom <18 år med hyperkinetiske forstyrrelser.

3.2.2. Andel off-label bruk av legemidler

Andelen av off-label bruk av legemidler ble analysert til å være 55 % ($n_{\text{tot}} = 55\,066$). Dersom legemidler som benyttes i behandling av ADHD ble ekskludert fra analysen økte andelen off-label til 95 %. Andelen off-label i de ulike medikamentgruppene er fremstilt i tabell 3.6.

Tabell 3.6. *Andel off-label bruk av ulike medikamentgrupper*

Medikamentgruppe	Andel off-label (%)
<i>Antidepressiver (n = 5 610)</i>	64
<i>Antipsykotika (n = 3 600)</i>	64
<i>Midler mot ADHD (n = 22 458)</i>	1
<i>Øvrige legemidler inkl. midler mot søvnvansker og antiepileptiske midler med stemingsstabiliserende effekt (n = 23 398)</i>	100

n representerer antall preparater i legemiddelgruppen som er uthentet fra norske apotek i den angitte perioden for individer i aldersgruppen 0–18 år. Antallet er gitt for legemidler som er blitt uthentet med og uten refusjonskode.

3.2.3. Forskrivning av legemidler for symptombilder

Søvnvansker

For barn < 13 år sto melatonin for 100 % av uthentingene mot søvnlidelser. For ungdom i aldersgruppen 13–18 år var det en liten reduksjon i uthenting av melatonin til 91 %. Uthenting av z-hypnotika (f.eks. zopiklon) og presynaptiske alfablokkere (f.eks. mianserin eller mirtazapin) var minimal.

3.2.4. Forskjeller i legemiddelvalg mellom helseregioner ut fra reseptregisteret

For alle tilstandsbildene ble det funnet statistisk signifikant forskjell i legemiddelvalg mellom helseregionene med data fra reseptregisteret. Data ble analysert vha. khikvadrattest med 95 % sikkerhet (tabell 3.7). Alle tilstandsbildene fikk en khikvadratverdi som var høyere enn kritisk verdi, og viser derfor at legemiddelvalg er avhengig av helseregion.

Tabell 3.7. Signifikant forskjell i legemiddelvalg avhengig av helseregion

Tilstandsbilde	Antall	Khi-kvadrat (X^2)	Kritisk verdi⁹⁴
	frihetsgrader (<i>df</i>)		
<i>Schizofreni</i>	12	38.2	21.0
<i>Bipolare lidelser</i>	9	42.8	16.9
<i>Depressive lidelser</i>	18	60.3	28.9
<i>Tvangs- og angstlidelser</i>	6	13.2	12.6
<i>Hyperkinetiske forstyrrelser</i>	15	131.2	25.0

94. Ubøe J. Statistikk for økonomifag. AS GNF, editor. Vol. 5. Gyldendal Akademisk; 2017. 475 s.

4. Diskusjon

4.1. Hovedfunn

I denne studien ønsket vi å innhente kunnskap om forskrivningspraksis av psykofarmaka i barne- og ungdomspsykiatri i Norge. Det ble derfor undersøkt hvilke preparater barne- og ungdomspsykiatere vurderer ved medikamentell behandling av ulike tilstandsbilder. Andelen legemidler som ble forskrevet off-label for behandling av psykiske lidelser ble følgelig analysert. Vi fant at forskrivningen i høy grad fulgte nasjonale anbefalinger, og leger som jobber i barne- og ungdomspsykiatri benytter nyttige verktøy som ulike farmakologiske analyser for å justere medikamentell behandling, og revurderer behandling etter hensiktsmessig tid når pasienten ikke opplever tilstrekkelig effekt av legemidlet.

For de ulike tilstandsbildene, med unntak av bipolar lidelse type I, var det en generell preferanse for ett spesifikt preparat som førstevalgsbehandling. Bipolar lidelse type I viste ikke en klar preferanse for ett preparat. Det kan være fordi man har lite erfaring med denne lidelsen i barne- og ungdomspsykiatri, eller fordi behandlingen i stor grad er individualisert. Det var ikke tydelige forskjeller i legemiddelvalg avhengig av hvilken helseregion man tilhørte.

Om lag halvparten av legemidlene som ble angitt i spørreskjemaet var off-label for de ulike tilstandsbildene. Fra reseptregisteret ble off-label andel av forskrevne legemidler analysert til å være 95 % når legemidler mot ADHD ble ekskludert fra analysen. Dette reflekterer at det er få psykofarmaka som er godkjent for bruk hos barn og ungdom. Det gjør at valgene som tas når man forskriver et legemiddel off-label baserer seg på klinisk ekspertise. Flere av legemidlene har også vist effekt i pediatriske populasjoner fra åpne studier. Noen legemidler, f.eks. duloksetin i angstbehandling, har MT for behandlingen i andre land på bakgrunn av RCT, men det er ikke søkt MT i Norge for indikasjonen. Våre funn tilsvarer resultat fra en studie gjort i Danmark. Det er hensiktsmessig å sammenlikne med nordiske land siden deres helsesystemer likner på norske. Nielsen et al. (2016) sin studie fra Danmark fant at > 95 % av legemidlene var forskrevet off-label når legemidler mot ADHD ble ekskludert fra analysen⁹⁵.

4.1.1. Deltakerkarakteristikk og utvalgsstørrelse

Om lag 12 % av leger som jobber i spesialiteten barne- og ungdomspsykiatri i Norge, med utgangspunkt i medlemstall fra Norsk Barne- og Ungdomspsykiatrisk Forening, fullførte spørreundersøkelsen. Når en liten andel av studiepopulasjonen fullførte undersøkelsen, er det vanskelig å generalisere resultatene. Imidlertid var alle helseregioner representert, det var en spredning i alder på respondentene, mange av deltakerne angav samme preparat som førstevalgsbehandling, som også var sammenfallende med retningslinjer. Det er derfor sannsynlig at bildet likevel gir et representativt innblikk i forskrivningspraksisen i fagfeltet. Nesten halvparten av deltakerne som startet spørreundersøkelsen fullførte ikke. Det ble gitt tilbakemelding om at det kunne være vanskelig å svare på spørsmålene, selv etter justeringene fra piloten. Det kan være flere grunner til dette. Den viktigste grunnen er muligens at diagnosene representerer tilstandsbilder på et spektrum av avvik fra normalen, slik at man har ulik terskel for å diagnostisere en lidelse og initiere legemiddelbehandling. Videre er tilstandsbildene ikke så klare og entydige som de kan være i voksen alder siden barn og ungdom er i utvikling, og man vil derfor kunne være mer avventende med å starte opp medikamentell behandling. Det er også slik at man i stor grad individualiserer behandling til hver enkelt pasient, f.eks. dersom man har god erfaring med ett legemiddel for en pasient eller familiemedlem. Spørsmålene i undersøkelsen var kategoriske, og noen oppgav at det var vanskelig å si hvilket preparat de vurderte som førstevalg siden det ikke forelå informasjon om andre omstendigheter rundt pasienten.

4.2. Forskrivningsmønster ved ulike tilstandsbilder og vurdering av off-label status

4.2.1. Schizofreni og bipolare lidelser

Det var uthentet få legemidler for barn < 13 år for både schizofreni og bipolare lidelser vurdert ut fra reseptregisteret. Legemidlene som ble uthentet for populasjonen ble vurdert som off-label pga. lav alder. Få uthentede legemidler for denne populasjonen samsvarer med at det er få som får diagnosen i så lav alder⁶⁴.

Aripiprazol ble regnet som forskrevet innenfor godkjent bruksområde for både schizofreni og bipolar lidelse hos ungdom i aldersgruppen 13–18 år ut fra reseptregisteret og i spørreskjemaet. Vurderingen ble tatt på bakgrunn av at begge diagnosene sjelden oppstår i yngre alder enn preparatets godkjente bruksområde⁵⁵. Siden aripiprazol har indikasjon for både schizofreni og bipolar lidelse hos ungdom, er det hensiktsmessig som førstevalgsbehandling for begge tilstandsbildene. Refusjonskodene ICD-10/ICPC: -F2/-72 og -F3/-73 er brede og dekker mer enn én spesifikk diagnose. Det fører nok til at andelen off-label forskrivning av antipsykotika er noe høyere enn det som fremkommer fra analysen.

Ut fra spørreundersøkelsen var aripiprazol foretrukket ved behandling av schizofreni. Til tross for dette var det registrert flere uthentinger av kvetiapin enn aripiprazol fra reseptregisteret med refusjonskode ICD-10/ICPC: -F2/-72. I spørreskjemaet sto kvetiapin kun for 5 % av svarene vedrørende førstevalgsbehandling ved schizofreni. Kvetiapin var derfor mer brukt enn preferansene tilsa, med en tredjedel av uthentingene. Det kan være flere grunner til denne diskrepansen. En mulig forklaring kan være at behandling av schizofreni er vanskelig⁵⁵, og at mange ikke får tilstrekkelig effekt av førstevalgsbehandling. Det er nok også slik at det iblant benyttes flere antipsykotiske midler i kombinasjon, selv om dette ikke ble beskrevet som foretrukket i spørreskjemaet. Det er også mulig at for psykoseneære tilstander som hallusinasjoner/tankekjør foretrekkes kvetiapin over aripiprazol. Antakelsen styrkes av at under «grensepsykotiske tilstander» i spørreskjemaet skrev flere at de vurderte kvetiapin som medikamentell behandling. Pasienter som har bipolare lidelser kan ha behov for å etablere gode søvnrutiner. Ved søvnvansker kan det føre til at kvetiapin foretrekkes pga. dets sedative effekt i tillegg til den antimaniske effekten. Kvetiapin er et godt etablert legemiddel i behandlingen av bipolare lidelser hos barn og ungdom, selv om det ikke har godkjent bruksområde for

aldersgruppen^{57,63}. Fra en dansk studie ble det funnet at aripiprazol og kvetiapin var de mest forskrevne antipsykotiske midlene for barn og ungdom. Det var i studien ikke presentert hvilke tilstander legemidlene var forskrevet for, og derfor ikke mulig å si om det var for schizofreni eller bipolar lidelse⁴⁰.

For bipolar lidelse type II angav nesten halvparten av respondentene i spørreundersøkelsen at de ønsket å benytte lamotrigin som førstevalgsbehandling. Lamotrigin er godkjent for behandling av bipolar lidelse hos voksne⁶⁹, men brukes off-label hos barn og ungdom. Ved bipolar lidelse type II har man en primær depresjon, men kan også ha maniske/hypomane episoder. Det er derfor viktig å behandle depresjonen, men samtidig sørge for at pasienten ikke slår over til en manisk episode⁶⁶. Lamotrigin har ikke vist signifikant effekt mot akutt mani i nyere studier. Legemidlet antas derimot å ha moderat effekt mot bipolar depresjon uten signifikant omslag til mani sammenliknet med placebo⁶³. På grunn av den ugunstige bivirkningsprofilen til de andre legemidlene som anbefales ved bipolar depresjon kan det være at de fleste foretrekker lamotrigin. Lamotrigin sto for nest høyest andel av uthentingene når data fra reseptregisteret ble analysert, men det var ikke mulig å skille reseptregisterdataene mellom bipolar type I og II.

Kvetiapin sto for halvparten av uthentingene ved bipolare lidelser, men det kan være fordi det ikke foreligger informasjon om preparatet er forskrevet i barne- og ungdomspsykiatri, voksenpsykiatri eller fra fastlege. Bruken av refusjonskoder er muligens noe liberal, og ICD-10/ICPC: -F3/-73 er erfaringsmessig sett at benyttes når kvetiapin forskrives for søvnlidelser. Derfor er muligens andelen forskrivning av kvetiapin ved bipolare lidelser høyere i våre funn enn i realiteten.

Det var stor nedgang i bruken av valproat fra barnealder til ungdomsalder. Valproat har vist teratogen effekt ved bruk i svangerskap⁹⁶, og det kan føre til at legene er mer restriktive ved bruken av dette midlet for en kvinnelig pasient i fertil alder. Dessverre skilte ikke dataene fra reseptregisteret mellom kjønn. Det kunne vært interessant å se om nedgangen var større for kvinner enn menn.

For schizofreni og bipolare lidelser var det en høyere andel som valgte «*inntil fire uker*» enn for depressive-, tvangs- og angstlidelser ved spørsmål om tid man typisk venter før revurdering av behandling når pasienten ikke har oppnådd tilstrekkelig effekt. For schizofreni og bipolare

lidelser er det viktigere å oppnå rask kontroll på symptomene^{64,66}. Derfor er det mulig at flere foretrakk kortere tid før de revurderte behandling.

4.2.2. Depressive lidelser og tvangs- og angstlidelser

Fluoksetin er det eneste antidepressivet som er godkjent for behandling av barn og ungdom⁷² med depressive lidelser. Av denne grunn vil nok mange vurdere fluoksetin som førstevalgsbehandling, som også angitt i spørreskjemaet. BUP-veilederen anbefaler fluoksetin fordi det har vist effekt i barn og ungdom, samtidig som det har markedsføringstillatelse for populasjonen. Veilederen nevner imidlertid at det kan være hensiktsmessig å benytte andre antidepressiver enn fluoksetin⁷³. Det er noe overraskende at fluoksetin sto for såpass lav andel av uthentede preparater ved depressive lidelser hos både barn < 13 år og ungdom i aldersgruppen 13–18 år som vist fra reseptregisteret siden det er det eneste godkjente midlet mot depresjon for aldersgruppen. Det er imidlertid mulig at pasientene har flere psykiske lidelser samtidig, f.eks. tvangs- eller angstlidelser, som gjør at sertralin blir foretrukket. Man kan heller ikke si fra våre data om pasienten blir behandlet i barne- og ungdomspsykiatrien, hos fastlege eller i voksenpsykiatrien. Escitalopram er muligens vanligere å velge hos de eldre ungdommene.

Ved bruk av data fra reseptregisteret ble sertralin vurdert som brukt innenfor godkjent bruksområde for begge aldersgruppene når det ble uthentet for tvangs- og angstlidelser på refusjonskode ICD-10/ICPC: -F4/-74. Sertralin er imidlertid kun godkjent for behandling av tvangslidelser i pediatrik populasjon, ikke for angstlidelser⁷⁷. Tilstandsbildene ble derfor skilt i spørreskjemaet for å kunne avgjøre om forskrivningen var on- eller off-label. Tidligere gikk OCD under definisjonen til angstlidelser, men tilstandsbildene er nå blitt atskilt i «*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*» (DSM-5)⁹⁷. OCD går fortsatt under angstlidelser i ICD-10, men er skilt som ulike tilstandsbilder i BUP-veilederen⁸⁰. Siden det ikke kunne skilles mellom tvangs- og angstlidelser ved data hentet fra reseptregisteret, antas det at forskrivning av sertralin off-label for angst er noe høyere enn det som kommer av analysen. Nasjonale og internasjonale retningslinjer omtaler og foretrekker hovedsakelig sertralin når medikamentell behandling av tvangs^{74,80}- og angstlidelser^{79,81} diskuteres.

Depressive-, tvangs- og angstlidelser viste høyest andel av respondenter som ønsket å vente inntil åtte uker før de revurderte behandling. Alle lidelsene benytter antidepressiver, primært

SSRI, som medikamentell behandling. For SSRI tar det flere uker før det oppleves effekt av legemidlet⁵⁴. Det er derfor fornuftig å vente en periode på ca. åtte uker før man revurderer behandling. Fra den danske studien som nevnt over ble det sett at fluoksetin og sertralin var de mest forskrevne antidepressivene, men igjen var det kun vurdert om det var on- eller off-label, og ikke presisert hvilke tilstander de ble forskrevet for⁹⁵. En multisenterstudie på de skandinaviske landene Norge, Sverige og Danmark fant også at fluoksetin og sertralin var de mest forskrevne antidepressivene, men koblet det ikke til spesifikke tilstandsbilder⁹⁸.

4.2.3. Hyperkinetiske forstyrrelser

For hyperkinetiske forstyrrelser viste majoriteten en preferanse for metylfenidat i langtidsvirkende formulering som førstevalgsbehandling. Seks prosent valgte kortidsvirkende metylfenidat. Det er mulig at noen foretrekker å starte med kortidsvirkende formulering før de går over til langtidsvirkende preparat. Dette ble også skrevet under «*annet preparat*» i spørreskjemaet. Det er flere typer metylfenidatpreparater tilgjengelig på det norske markedet, og det ble ikke spurt om spesifikt preparat i spørreundersøkelsen. Preparatene har noe ulik formulering, og er ikke definert som synonympreparater, som muligens kan forklare individuell variasjonen i effekt som observeres klinisk³⁸. Norske⁸² retningslinjer anbefaler metylfenidat som førstevalg, enten i kortidsvirkende eller langtidsvirkende formulering. Data fra reseptregisteret tilsvarer funn fra spørreskjema.

Nesten en tredjedel valgte å revurdere behandling etter fire uker for hyperkinetiske forstyrrelser. Medikamentene som brukes som førstevalgsbehandling, sentralstimulerende, har en umiddelbar virkning og skal derfor føre til en bedring etter kort tid. Likevel er det hensiktsmessig å ha en utprøvingstid på flere uker. Nasjonale veiledere anbefaler en utprøvsperiode på fire uker med førstevalgsbehandling før man revurderer⁸². Resultatene fra spørreskjema og reseptregisteret indikerer at det er enklere å forholde seg til klare retningslinjer som for hyperkinetiske forstyrrelser enn for de andre psykiske lidelsene hvor retningslinjene er mer diffuse.

4.2.4. Andre- og tredjevalgsmønster fra spørreskjema

Med unntak av hyperkinetiske forstyrrelser så var det vanskelig å se en preferanse for ett legemiddel som andrevalgsbehandling for tilstandsbildene. Dette er ikke overraskende siden

videre medikamentell behandling erfaringsmessig avhenger av individuelle faktorer, og at man gjerne ser på diagnostikken på nytt på dette tidspunktet. Det er også gjort lite forskning på området, og det er derfor vanskelig å definere en behandlingstrapp for tilstandsbildene som man ofte ser i andre medisinske fagområder.

For hyperkinetiske forstyrrelser kunne det observeres et mønster ved overgang til andre- og tredjevalgsbehandling. Lisdeksamfetamin og atomoksetin ble sett på som hhv. andre- og tredjevalgsbehandling hos majoriteten av respondentene. Data fra reseptregisteret viste også færre uthentinger av lisdeksamfetamin og atomoksetin, som samsvarer med at disse som andre- og tredjevalgspreparater iht. retningslinjer og veiledere.

Selv om det ikke kunne trekkes konklusjoner om hvilke legemidler som foretrekkes som andrevalgsbehandling, med unntak av hyperkinetiske forstyrrelser, så gav spørsmålene innblikk i hva legene tenkte om kombinasjon av legemidler. Det var et fåtall som ønsket å kombinere legemidler. Dette er muligens fordi det ikke er gjort mange studier på bruken av legemidler i kombinasjon generelt for barn og unge, men også spesielt i barne- og ungdomspsykiatri. Det er situasjoner hvor det er hensiktsmessig å kombinere legemidler, og dette gjøres i klinisk praksis, men respondentene viste et ønske om å benytte færrest mulig legemidler samtidig. Dette samsvarer med retningslinjer og veiledere som forklarer at kombinasjon av legemidler kan være ønskelig, men helst skal unngås, og begrenses til korte perioder⁶⁶.

4.2.5. Medikamentell behandling av symptombilder

Fra spørreskjemaet viste majoriteten en preferanse for risperidon ved medikamentell behandling av atferdsforstyrrelser. Risperidon har indikasjon for behandling av barn over fem år med atferdsforstyrrelser⁹⁹. Behandlingen er derfor innenfor godkjent bruksområde, og hensiktsmessig for denne populasjonen når medikamentell behandling vurderes som nødvendig. I en nederlandsk studie var risperidon det nest mest brukte preparatet for atferdsvansker¹⁰⁰. For humørsvingninger og grensepsykotiske symptomer var det en spredning i hvilke preparater som ble angitt. Mange av deltakerne svarte også at de ikke ønsket å behandle symptomene medikamentelt. Et entydig bilde kom derfor ikke frem.

Søvnforstyrrelser er ofte sett hos pasienter med psykiske lidelser. Det var derfor interessant å se hvilke preparater barne- og ungdomspsykiatere foretrakk for å behandle pasienter med

søvnlidelser. Slenyto ®¹⁰¹ (*melatonin*) og Alimemazin Evolan ®¹⁰² er de eneste preparatene som er godkjent for søvnlidelser hos barn over to år og ungdom. Slenyto stiller krav til at pasienten har autismespekterforstyrrelser eller Smith-Magenis syndrom. Alle andre preparater som blir forskrevet for søvnforstyrrelser er off-label, inkludert andre melatoninpreparater. Det har vært debatt omkring bruken av kvetiapin for å regulere søvn¹⁰³. Det var derfor interessant å se hvor kvetiapin befant seg som prioritering. Kvetiapin ble satt som prioritet nr. 3 for en tredjedel av deltakerne. Førsteprioriteten med > 90 % av deltakerne sine valg var melatonin. Andreprioriteten var alimemazin med halvparten av svarene. Melatonin er et naturlig hormon som regulerer viktige fysiologiske prosesser forbundet med døgnrytmen. Det er i seg selv ikke et søvnhormon, men aktiverer prosesser som er naturlig å utføre på nattestid som f.eks. søvn. Melatonin er ofte foretrukket av leger generelt sett for behandling av søvnlidelser siden det er forbundet med lite bivirkninger og ikke har avhengighetspotensiale⁵⁴. Det er derfor forståelig at preparatet foretrekkes. Det er imidlertid ikke gjort langtidsstudier på bruken, og man vet derfor heller ikke hvordan tilførsel av et hormon i en voksende kropp over lengre tid kan påvirke fysiologiske prosesser. Alimemazin er et antihistaminpreparat med sedative egenskaper. Det benyttes i behandling av søvnlidelser hos både barn og voksne. Det har ikke avhengighetspotensiale, men man kan oppleve en residualeffekt morgenen etter inntak. I november 2020 ble det markedsført et nytt preparat, Alimemazin Evolan ®, som er godkjent av SLV ved søvnforstyrrelser hos barn og voksne. Siden det nå er blitt godkjent for behandling av barn med søvnforstyrrelser kan det være et hensiktsmessig legemiddelvalg. Det må likevel tas hensyn til bivirkningsprofilen til alimemazin.

4.2.6. Forskjell i legemiddelvalg avhengig av helseregion

Ulikhet i legemiddelvalg avhengig av regional tilhørighet ble ikke observert fra spørreskjemaet. Imidlertid, ved bruk av data fra reseptregisteret, ble det funnet statistisk signifikante forskjeller i legemiddelvalg avhengig av helseregion. Den signifikante forskjellen som forekommer her er sannsynligvis på grunn av premisser i den statistiske modellen. Det antas derfor at det i realiteten ikke er betydelig forskjell i legemiddelvalg avhengig av hvilken helseregion man tilhører, samsvarende med data fra spørreskjemaet.

Det kan være nærliggende å anta at noen sterke autoritetspersoner i et helseforetak kunne drive preferanser til ett legemiddel som de selv har tro på eller et godt kjent med. Dette kunne ha ført til skjevheter i forskrivning mellom foretakene, spesielt siden retningslinjene sjelden prefererer

ett spesifikt preparat over et annet. Barne- og ungdomspsykiatri miljøet er lite, og man deler også erfaringer og kunnskap på tvers av helseregioner f.eks. under årlige fagmøter som BUP-dagene. Det fører kanskje til at det ikke viste forskjeller som man kunne forvente.

4.2.7. Farmakologiske analyser

Farmakologiske analyser blir ofte benyttet i barne- og ungdomspsykiatri. Sekstifem prosent angav at de hadde benyttet genotyping for å justere medikamentell behandling. Det var forskjell i hvor ofte deltakerne hadde utført genotyping, noe som kan skyldes respondentenes ulike ansiennitet i barne- og ungdomspsykiatri. Det er mulig at respondenter som har mindre fartstid i spesialiteten enda ikke har vært borti en legemiddelbehandling som krever genotyping. I psykose- og bipolare lidelser benyttes ofte legemidler som har kjent genetisk polymorfisme, og kan gi individuelle variasjoner i effekt. SGA som typisk benyttes metaboliseres av cytokrom P450-enzymene. Typisk isoenzymer som metaboliserer legemidlene er CYP3A4, CYP2D6 og CYP1A2⁸⁵. Disse er utsatt for genetisk variasjon og kan endre effekten legemidlene utøver i kroppen. Det var høyest prosentandel som svarte at de benyttet genotyping dersom pasientene hadde manglende effekt selv ved høye doser og dersom pasientene hadde mye bivirkninger selv ved lave doser. Dette er hensiktsmessig siden metabolismen av legemidlene bestemmer hvor mye av legemidlet, eller legemidlets aktive metabolitt, som er tilgjengelig for effekt i kroppen¹⁰⁴. Ved spørsmål om når i forløpet genotyping typisk ble brukt svarte 61 % at de ønsket å benytte det dersom pasienten ikke oppnådde tilstrekkelig effekt til tross for høye doser og god etterlevelse. Sekstifire prosent angav at det var minst prioritert å utføre genotyping før behandlingsstart for et legemiddel med kjent polymorfisme. Dvs. at man ikke regelmessig tester pasienter for enzym polymorfisme før medikamentell behandling igangsettes, men reserverer bruken til pasienter som opplever terapivikt av førstevalgsbehandling. Serummålinger ser ut til å være vanligere å benytte enn genotyping, og nesten alle respondentene hadde benyttet det. Serummålinger ble primært vurdert ved terapivikt.

4.3. Metodediskusjon

I denne studien ble barne- og ungdomspsykiatere i Norge spurt om fremgangsmåte ved forskrivning av psykofarmaka i barne- og ungdomspsykiatri. Det er den første studien som ser på forskrivningspraksis av legemidler i barne- og ungdomspsykiatri som er gjennomført i Norge. Det ble brukt en kombinasjon av spørreskjema og registersøk for å belyse problemstillingen.

4.3.1. Spørreskjema

Styrken ved å benytte spørreskjema er at det innhenter informasjon om hvordan leger som jobber i barne- og ungdomspsykiatri vurderer medikamenter for å behandle pasienter med ulike lidelser. Elektronisk spørreskjema er enkelt, rimelig og muliggjør hurtig respons fra mange deltakere. Ved å eksportere data direkte fra SurveyXact sine løsninger til et analyseprogram som SPSS for å utføre statistikk minimeres risiko for plottfeil. Det er vanlig praksis å benytte spørreskjema i studier hvor man ønsker innsikt om en populasjon. Det er et godt verktøy for å undersøke trender. Elektronisk spørreskjema kan administreres til mange, og gjennomføres når det passer respondentene slik at det blir mindre belastning for respondenten enn ved f.eks. dybdeintervju. Når det ikke innhentes personopplysninger kan deltakerne svare ærlig uten å være redd for følger av svarene som blir gitt på individnivå.

En svakhet med metoden er at spørreskjemaet ikke var validert. For å sikre kvaliteten på spørreskjemaet ble det pilotert på utvalgte personer med ulik erfaring innenfor psykiatri. Piloteringen gav nyttig informasjon om presisjonen av spørsmålene samt om utfallene som vi ønsket å evaluere i studien ble generert. Det opprinnelige spørreskjemaet var lengre, og mer nyansert i spørsmålene enn det ferdige resultatet. Det opprinnelige spørreskjemaet tok lang tid å besvare. For å sikre at deltakere skulle fullføre spørreskjemaet ble flere av spørsmålene fjernet eller omdefinert. Detaljnivået som ble mistet etter å ha endret på spørsmålene bidro kanskje til at terskelen for å fullføre spørreskjemaet ble senket. Imidlertid medførte dette mer kategoriske beskrivelser av tilstandsbildene, og noen oppgav at de var ukomfortable med hvilke svar de gav siden det i realiteten er flere individuelle og unike faktorer som spiller inn på behandlingen av pasienter. Det er nok også mulig at noen var bekymret for hvordan forskningen kunne oppfattes utad. I utgangspunktet skulle masterstudenten delta på BUP-dagene og presentere studien. Et

slikt innlegg kunne muligens styrket tillitten respondentene hadde til studien og ført til høyere svarprosent. Pga. den pågående koronapandemien var dette ikke mulig.

Spørsmålene i spørreskjemaet tok utgangspunkt i tilstandsbildene som er presentert i BUP-veilederen. Dette ble valgt siden det ikke var tidligere undersøkelser å basere seg på. Barne- og ungdomspsykiatere er godt kjent med BUP-veilederen, og utformingen på spørreskjemaet ble derfor basert på oppsettet i den. I starten av spørreskjemaet ble det satt noen gjeldende premisser for å gjøre det enklere å svare på spørsmålene. Det ble satt som grunnlag at pasienten allerede oppfylte krav til en diagnose som ble presentert og samtidig fikk et sammensatt behandlingstilbud. Det var derfor kun medikamentell behandling som skulle drøftes. Premissene førte muligens til mindre ulikhet i oppfatningen av spørsmålene. Tiltakene, som å basere oppsettet på BUP-veilederen og sette noen premisser i starten av spørreskjema, ble utført for å styrke kvaliteten og minimere risiko for målefeil. Mindre risiko for målefeil øker reliabiliteten til studien.

Rekrutteringen ble gjort via norsk barne- og ungdomspsykiatrisk forening sine kanaler. Det ble også kontaktet enkeltpersoner på ulike foretak for å informere om studien. Det betyr at majoriteten av barne- og ungdomspsykiatere som jobber i Norge fikk forespørsel om deltakelse. Det er likevel medlemmer i foreningen som ikke jobber i spesialiteten barne- og ungdomspsykiatri lengre, f.eks. pensjonister eller leger som jobber i andre spesialiteter. Dette ble i noen tilfeller opplyst om via e-post fra deltakere som hadde mottatt invitasjon til å delta, men som ikke lengre jobbet innenfor feltet. Deltakerne skulle fylle inn en del vedrørende bakgrunnsinformasjon som gjorde at det kunne lukes ut respondenter som ikke lengre jobber i spesialiteten barne- og ungdomspsykiatri. Alle respondentene som ble inkludert i analysen jobbet i spesialiteten barne- og ungdomspsykiatri.

Deltakerne bestemte selv om de ville delta i studien. Det kan føre til en selvseleksjonsskjevhet. Det betyr at en del av populasjonen er overrepresentert i utvalget og kan forskyve resultatene. Det er muligens de mest interesserte som deltar i slike studier. Når pliktoppfyllende personer utgjør en overvekt av respondentene kan det føre til svar som stemmer overens med gjeldende retningslinjer og veiledere, og man mister muligens informasjon om behandlingstilnærminger som ikke følger nasjonale anbefalinger.

Spørsmålene i spørreskjemaet lød typisk «*hvordan ville du typisk behandlet tilstandsbilde dersom medikamentell behandling er aktuelt*». Dersom respondentene svarte ut ifra hukommelsen så er det risiko for en hukommelsesskjevhet fra deltakerne som kan påvirke resultatet. Det er ikke sikkert at respondentene husker hva de faktisk gjør i praksis, men resonerer seg frem til svaret vha. faglig ekspertise. Det kan bety at de svarer i henhold til faglige standarder og retningslinjer, men at det muligens gjøres på en annen måte i praksis. Det så likevel ut som om de fleste forsøkte å huske hvordan de vanligvis behandler medikamentelt siden mange svarte at de ikke hadde erfaring med noen av behandlingene.

Det var mulig å sende inn spørreskjemaet flere ganger. Siden det ikke kunne gjenfinnes individer i det innsendte materiale var det ikke mulig å fjerne duplikater. Det betyr at det er en risiko for at en person kan stå for flere besvarelser. Likevel antas det at hver besvarelse er sendt av én person siden spørreskjemaet tok relativt lang tid å utfylle, og det er vanskelig å se for seg at noen ønsket å sende inn flere svar.

Det kunne vært brukt andre metoder for å innhente informasjon om legemiddelforskrivning. Dersom spørsmålene hadde blitt presentert som kasuistikker så kunne det vært enklere å besvare. Imidlertid hadde en kasuistikk ikke gitt samme svar på fremgangsmåten for valg av medikamentell behandling ved tilstandsbildene, og ble derfor ikke valgt. Det var opprinnelig tenkt å utføre dybdeintervju med utvalgte overleger innenfor barne- og ungdomspsykiatri fordelt over hele landet i tillegg til spørreskjema, men dette ble dessverre ikke mulig å gjennomføre pga. pågående koronapandemi. Dybdeintervju i seg selv gir ikke en uniform måling av utfall, siden det baserer seg på menneskelige interaksjoner som kan påvirke svarene. Det kunne imidlertid vært nyttig som supplement for mer detaljert informasjonshenting. I spørreskjemaet var de fleste spørsmålene stilt som flervalgsspørsmål slik at respondenten kun trengte å trykke på svaret som de vurderte som aktuelt. Flervalgsspørsmål fører til at det er enklere for deltakerne å svare. Det kan imidlertid føre til at noen føler seg påtvunget svar, eller at de gjør noe annet i virkeligheten, men føler at ett av de angitte flervalgene må være riktig. For å hindre at flervalgsmuligheten skulle føre til målefeil ble det listet opp en rekke preparater i alfabetisk rekkefølge. Det ble vurdert at spørreskjema var den best egnede metoden for innhentning av data under den pågående koronapandemien. Metoden som er benyttet i undersøkelsen er lik andre studier som er gjort på området i andre land. Metoden er blitt benyttet i både Nederland¹⁰⁰ og Australia¹⁰⁵ for å undersøke forskrivningspraksisen til barne- og ungdomspsykiatere.

4.3.2. Reseptregisteret

Styrken ved å bruke reseptregisteret er at det gir informasjon om hvilke legemidler som er blitt uthentet på resept fra norske apotek i den etterspurte perioden. ATC-koder kan kobles opp mot refusjonskoder og antall individer som benytter legemidlet for den gitte refusjonskoden. Refusjonskodene reflekterer diagnosen som er satt for pasienten. Det vil si at man kan trekke informasjon om hvilket tilstandsbilde individene har fått forskrevet legemidlet for. En svakhet med å bruke reseptregisteret er at refusjonskodene er bredere enn diagnosekodene og man kan derfor ikke trekke sikre konklusjoner om hvilke diagnoser legemidlene er brukt for. Eksempelvis kan legemidler som benyttes i depressive eller bipolare lidelser settes på refusjonskode § 2 ICD-10/ICPC: -F3/-73, behandlingsskrevende forstyrrelser i stemningsleie ved psykisk lidelse. Kvetiapin settes også ofte på refusjonskode § 2 ICD-10/ICPC: -F2/-72 og § 2 ICD-10/ICPC: -F3/-73 selv om det for eksempel benyttes for søvnvansker.

Det er vanskelig å si med sikkerhet at legemidlene er skrevet ut av lege som jobber i barne- og ungdomspsykiatri siden dette ikke ble oppgitt ved uthenting av data fra reseptregisteret. Det er likevel rimelig å anta at de fleste som får medikamentell behandling for psykiske lidelser i en pediatrik populasjon har vært i kontakt med barne- og ungdomspsykiatrien, og fått igangsatt medikamentell behandling fra en barne- og ungdomspsykiater. Denne antakelsen er blitt benyttet i analysen. Imidlertid kan det for de eldste ungdommene, og for enkelte diagnoser som angst og depresjon, bli igangsatt behandling fra en allmennlege som føler seg trygg på forskrivning av legemidlene, eller at de følges opp i voksenpsykiatri.

Man kan ikke ut ifra reseptregisteret vite noe om f.eks. komorbiditet eller andre forhold som påvirker valg av medikamentell behandling. Pasienter med psykiske lidelser har ofte komorbide lidelser av både somatisk og psykiatrisk type. F.eks. har pasienter som lider av depresjon ofte angstlidelser i tillegg. Dette vil påvirke hvilke legemidler som velges til hver enkelt pasient.

For å ivareta personvern til individer er det ikke angitt antall individer som bruker et legemiddel dersom det er mindre enn fem stk. Dette blir oppgitt i reseptregisteret som < 5. Dette fører til at det nøyaktige antall on/off-label ikke kan beregnes. Likevel er dette av en så liten størrelsesorden at det ikke påvirker resultatet i nevneverdig grad.

4.3.3. Valg av analyser

Det kunne ikke gjøres statistisk analyse på data fra spørreskjemaet fordi statistiske forutsetninger for denne type analyse med lav utvalgsstørrelse, gjør at khikvadrattest ikke er valid¹⁰⁶. Siden det også ble observert klare trender så anså vi det ikke som nødvendig å benytte en statistisk analyse. Khikvadrattest ble vurdert som aktuelt, og benyttet på data fra reseptregisteret siden vi ønsket å undersøke ulikhet mellom flere kategoriske variabler. Siden det er nominelle data, med uavhengige utvalg, er khikvadrattest godt egnet. Det er imidlertid ikke sikkert at en statistisk analyse gir bedre informasjon enn ved å rent observere om det var tydelige ulikheter. Statistiske tester har som hensikt å undersøke om observasjonene stemmer med usikkerheten som er gitt i modellen. Hvis den statistiske modellen ikke kan ta hensyn til usikkerheten som ligger i dataene, så er det ikke sikkert at det gir en god representasjon av dataene. Analysen holder kun under antakelsene som er gjort. Siden målene i vår analyse er gjort under flere antakelser, som den statistiske modellen ikke kan ta hensyn til, så er det mulig at resultatet som fremkommer fra analysen ikke representerer dataene.

5. Konklusjon

Studien indikerer at barne- og ungdomspsykiatere i Norge i høy grad følger nasjonale retningslinjer og anbefaler hensiktsmessige preparater ved medikamentell behandling av ulike psykiske lidelser. Studien viser at off-label bruk av andre psykofarmaka enn midler mot ADHD i barne- og ungdomspsykiatri er vanlig. Om lag halvparten av legemidlene som benyttes ved psykiske lidelser hos barn og ungdom er forskrevet off-label. Det var ikke tydelige forskjeller i legemiddelvalg avhengig av hvilken helseregion man tilhørte. Medikamentell behandling av funksjonsnedsettende symptombilder hvor det ikke er satt en diagnose, vurderes på individuell indikasjon. Barne- og ungdomspsykiatere i Norge benytter i stor grad nasjonale retningslinjer for dokumentasjon av behandlingsvalg, og justerer ofte legemiddelbehandling vha. farmakologiske analyser. Dersom pasienten ikke opplever tilstrekkelig effekt av legemiddelbehandling så har barne- og ungdomspsykiaterne en hensiktsmessig utprøvningsperiode før de revurderer behandlingen.

6. Videre forskning

Det ble i spørreskjema ikke spurt om når eller hvor ofte legene vurderer medikamentell behandling for tilstandsbildene. For mange av lidelsene er medikamentell behandling reservert for pasienter som har en alvorlig grad av tilstanden eller residiverende episoder. Det kan videre

være interessant å se hvor terskelen ligger for å igangsette medikamentell behandling, og om det er regionale forskjeller her. Vi ønsket å benytte dybdeintervju for å få mer kvalitative data i oppgaven. Det kan være interessant å utføre dette i fremtiden for å supplere til studien vår, og få mer nyanserte svar angående behandling av de ulike tilstandsbildene.

Referanser

1. Helse- og Omsorgsdepartementet. Pasienter skal sikres lik tilgang til ny behandling [Internett]. [Oppdatert 22.03.2019; hentet 10.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/pasienter-skal-sikres-lik-tilgang-til-ny-behandling/id2636934/>
2. Helsedirektoratet. Forbedringskunnskap - hva er det? [Internett]. [Oppdatert 2021; Hentet 10.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://pasientsikkerhetsprogrammet.no/forbedringskunnskap/forbedringsarbeid/forbedringskunnskap-hva-er-det>
3. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: Developing guidelines. *Bmj*. 1999;318(7183):593–6. Tilgjengelig fra: <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.318.7183.593>
4. Braslow JT, Marder SR. History of Psychopharmacology. *Annu Rev Clin Psycho*. 2019;15(1):25–50.
5. Haddad P, Kirk R, Green R. Chlorpromazine, the first antipsychotic medication: history, controversy and legacy [Internett]. [Oppdatert 31.10.2016; hentet 05.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.bap.org.uk/articles/chlorpromazine-the-first-antipsychotic/>
6. Administration USF& D. Kefauver-Harris Amendments Revolutionized Drug Development [Internett]. [Oppdatert 09.12.2012; hentet 09.22.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/kefauver-harris-amendments-revolutionized-drug-development>
7. Kim JH, Scialli AR. Thalidomide: the tragedy of birth defects and the effective treatment of disease. *Toxicological Sciences : an Official Journal of the Society of Toxicology*. 19. April 2011; Tilgjengelig fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21507989/>
8. Djulbegovic B, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. *The Lancet*. 2017;390(10092):415–23.
9. Kommunesektorens organisasjon og utviklingspartner (KS). Bevishierarkiet [Internett]. [Oppdatert 12.02.2018; hentet 05.05.2021] Tilgjengelig fra: <https://www.ks.no/fagomrader/barn-og-unge/ks-led/fagstoff/bevishierarkiet/>
10. Myhr RN, Weidle B, Frost J, Irgens H. Medisinering av barn og unge i BUP – generelle prinsipper [Internett]. *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*; 09.08.2019. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-barne--og-ungdomspsykiatrisk-forening/veiledere/veileder-i-bup/del-3-behandlingsmetoder-og-spesielle-arbeidsomrader/ungdom-som-lovbrytere/medisinering-av-barn-og-unge-i-bup-generelle-prinsipper/>
11. Solberg DK, Refsum H. Ti bud for behandling med psykofarmaka [Internett]. *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*. 13.01.2015; Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2015/01/kommentar-og-debatt/ti-bud-behandling-med-psykofarmaka>

12. Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP), Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten (KAS). Antibiotika.no [Internett]. [Oppdatert 2021; hentet 05.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.antibiotika.no/>
13. Lindbæk M. Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten [Internett]. [Oppdatert 15.11.2016; hentet 05.05.2021]. Tilgjengelig fra: <http://www.antibiotikaiallmennpraksis.no/index.php?action=showarticle&article=pNv52RGY>
14. Sheridan DJ, Julian DG. Achievements and Limitations of Evidence-Based Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(2):204–13.
15. Horwitz RI, Hayes-Conroy A, Caricchio R, Singer BH. From Evidence Based Medicine to Medicine Based Evidence. *Am J Medicine.* 2017;130(11):1246–50.
16. Horwitz RI, Singer BH. Why evidence-based medicine failed in patient care and medicine-based evidence will succeed. *J Clin Epidemiol.* 2017;84:14–7.
17. Cochrane Collaboration. Cochrane Library [Internett]. [Oppdatert 2021; hentet 12.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.cochrane.org/>
18. Patsopoulos NA. Relative Citation Impact of Various Study Designs in the Health Sciences. *Jama.* 2005;293(19):2362.
19. U.S. Food and Drug Administration (FDA). EVALUATING INCLUSION AND EXCLUSION CRITERIA IN CLINICAL TRIALS. 2018 s. 12. Tilgjengelig fra: <https://www.fda.gov/media/134754/download>
20. American Psychological Association (APA). Evidence-Based Practice in Psychology [Internett]. [Oppdatert 2008; hentet 04.02.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.apa.org/practice/resources/evidence>
21. Fornaro M, Anastasia A, Valchera A, Carano A, Orsolini L, Vellante F, et al. The FDA “Black Box” Warning on Antidepressant Suicide Risk in Young Adults: More Harm Than Benefits? *Frontiers Psychiatry.* 2019;10:294. Tilgjengelig fra: <https://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2019.00294>
22. Sætrevik B. Replikasjonskrisen. *Psykologtidsskriftet.* 04.07.2017; Tilgjengelig fra: <https://psykologtidsskriftet.no/fagessay/2017/07/replikasjonskrisen>
23. Statens Legemiddelverk (SLV). Slik godkjennes legemidler [Internett]. [Oppdatert 2021; hentet 18.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/godkjenning/godkjenning-av-legemidler/soknad-om-mt/slik-godkjennes-legemidler>
24. Statens Legemiddelverk (SLV). Faser i legemiddelutvikling [Internett]. [Oppdatert 29.06.2016; hentet 12.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/godkjenning/klinisk-utproving/faser-i-legemiddelutvikling>
25. Legemiddelindustrien (LMI). Kliniske studier - hva er det og hvorfor er det viktig? [Internett]. [Oppdatert: 03.07.2020; hentet 12.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.lmi.no/lmi/aktuelt/kliniske-studier/>

26. European Medicines Agency (EMA). Ny EU-lov (Paediatric Regulation). 2006; Tilgjengelig fra: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2006_1901/reg_2006_1901_en.pdf
27. European Medicines Agency (EMA). Paediatric investigation plans [Internett]. [Oppdatert 202; hentet 18.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/paediatric-medicines/paediatric-investigation-plans>
28. Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn. Godkjent eller ikke godkjent [Internett]. [Oppdatert 2021; hentet 09.02.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemidlertilbarn.no/helsepersonell/Sider/Legemiddelbruk/Godkjent-eller-ikke-godkjent.aspx>
29. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Cipralox [Internett]. [Oppdatert 04.11.2020; hentet 18.05.2021] Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/SpC/2002-00713.pdf
30. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Seroquel. [Oppdatert 19.05.2020; hentet 18.05.2021] Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/SpC/02-1438.pdf
31. Legemiddelaktuelt. Bruk utenfor godkjent preparatomtale («off-label») [Internett]. [Oppdatert: 03.12.2018; hentet 13.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/legemidler/aktuelt/bruk-utenfor-godkjent-preparatomtale-off-label>
32. Raknes G. Utenfor etiketten? Tidsskrift Den Norske Legeforening. 19.10.2018; doi: 10.4045/tidsskr.18.0522. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2018/10/leder/utenfor-etiketten>
33. Palmaro A, Bissuel R, Renaud N, Durrieu G, Escourrou B, Oustric S, et al. Off-Label Prescribing in Pediatric Outpatients. *Pediatrics*. 2015;135(1):49–58.
34. Eiland LS, Knight P. Evaluating the off-label use of medications in children. *Am J Health-syst Ph*. 2006;63(11):1062–5.
35. European Medicines Agency (EMA). Evidence of harm from off-label or unlicensed medicines in children [Internett]. [Publisert Oktober 2004; Hentet 18.05.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/evidence-harm-label-unlicensed-medicines-children_en.pdf
36. Eguale T, Buckeridge DL, Verma A, Winslade NE, Benedetti A, Hanley JA, et al. Association of Off-label Drug Use and Adverse Drug Events in an Adult Population. *Jama Intern Med*. 2016;176(1):55.
37. Furu K, Hjellevik V, Hartz I, Karlstad Ø, Skurtveit S, Blix HS, et al. Legemiddelbruk hos barn og unge i Norge 2008-2017. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2018 s. 52. Tilgjengelig fra: https://www.fhi.no/contentassets/7324b171f61840e5ace8590ba23a3c6e/legemiddelbruk-barn-og-unge_publicert.pdf

38. Myhr RN. Medikamenter i Barne- og ungdomspsykiatri. Tidsskriftet Den Norske Legeforening. 2018;166. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/b43c8dc417ff4957a82366e4c285bcc0/medikamenter-i-barne-og-ungdomspsykiatri-2018.pdf>
39. Nasjonale kompetansenettverk for legemidler til barn. Om oss [Internett]. [Oppdatert 2020; hentet 16.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemidlertilbarn.no/omoss/Sider/default.aspx>
40. Braüner JV, Johansen LM, Roesbjerg T, Pagsberg AK. Off-Label Prescription of Psychopharmacological Drugs in Child and Adolescent Psychiatry. J Clin Psychopharm. 2016;36(5):500–7.
41. Zito JM, Derivan AT, Kratochvil CJ, Safer DJ, Fegert JM, Greenhill LL. Off-label psychopharmacologic prescribing for children: History supports close clinical monitoring. Child Adol Psych Men. 2008;2(1):24.
42. Norsk Barnelegeforening. Pediatriveiledere [Internett]. [Revidert 2009; hentet 16.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?menuitemkeylev1=5962&menuitemkeylev2=5976&key=144671>
43. Regionsenter for barn og unges psykiske helse. Buphandboka [Internett]. [Oppdatert 2020; hentet 16.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://buphandboka.r-bup.no/no>
44. Norsk Barne- og Ungdomspsykiatrisk Forening. Veileder i BUP [Internett]. [Oppdatert 2019; hentet 16.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-barne--og-ungdomspsykiatrisk-forening/veiledere/veileder-i-bup/>
45. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antisocial behaviour and conduct disorders in children and young people: recognition and management. England. Publisert 27.03.2013. [Oppdatert 19.04.2017; hentet 16.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG158>
46. Norsk Elektronisk Legehåndbok. Barnepsykiatri [Internett]. [Oppdatert 2021; hentet 05.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/barnepsykiatri/tilstander-og-sykdommer/>
47. Grøholt B, Garløv I, Weidle B, Sommerschild H. Lærebok i barnepsykiatri. Utgave 5. Oslo: Universitetsforlaget; 2019. 444 s.
48. Malt UF, Andreassen OA, Malt EA, Melle I, Årslund D. Lærebok i psykiatri. Utgave 4. Oslo: Gyldendal; 2018. 1060 s.
49. Thapar A, Pine DS, Leckman JF, Scott S, Snowling MJ, Taylor E. Rutter's Child and Adolescent Psychiatry. Utgave 5. Oxford: Wiley Blackwell; 2018. 444 s.
50. Lingjærde O, Aarre TF. Psykofarmaka. Utgave 2. Oslo: Cappelenhamm; 2018. 591 s.

51. Den Norske Legeforening. Medisinstudiet [Internett]. [Oppdatert 2020; hentet 16.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/utdanning/medisinstudiet/>
52. Spesialistforskriften. 2016. Forskrift om spesialistutdanning og spesialistgodkjenning for leger og tannleger. [Oppdatert: 23.09.2020; hentet 16.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2016-12-08-1482>
53. Barnes TR. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* 2011;25(5):567–620. Tilgjengelig fra: <https://dx.doi.org/10.1177/0269881110391123>
54. Lingjærde O, Aarre TF. Psykofarmaka. Utgave 2. Oslo: Cappelenhamm; 2018. 591 s.
55. Grøholt B, Garløv I, Weidle B, Sommerschild H. Lærebok i barnepsykiatri. Utgave 5. Oslo: Universitetsforlaget; 2019. 444 s.
56. Myhr RN. Medikamenter i Barne- og ungdomspsykiatri. *Tidsskriftet Den Norske Legeforening.* 2018;166. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/b43c8dc417ff4957a82366e4c285bcc0/medikamenter-i-barne-og-ungdomspsykiatri-2018.pdf>
57. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet.* 2019;394(10202):939–51. Tilgjengelig fra: [https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)31135-3](https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31135-3)
58. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Abilify. Felleskatalogen [Internett]. [Oppdatert 16.04.2020; hentet 26.03.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/abilify-epar-product-information_no.pdf
59. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Latuda. Felleskatalogen [Internett]; [Oppdatert 14.11.2018; hentet 07.05.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/latuda-epar-product-information_no.pdf
60. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Seroquel. Felleskatalogen [Internett]; [Oppdatert 19.05.2020; hentet 07.05.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/02-1435.pdf
61. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Ziprazidon. Felleskatalogen [Internett]. [Oppdatert 04.11.2020; hentet 26.04.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/08-6115.pdf
62. Regionsenter for barn og unges psykiske helse. Mer om medikamentell behandling av barn og unge diagnostisert med psykose [Internett]. [Oppdatert 2021; hentet 26.03.2021]. Tilgjengelig fra: <https://tiltakshandboka.no/no/tilstander/tilstandsgruppe->

psykoselidelser/oversiktstabell-hva-virker-for-psykose/omtale-av-forskningen-paa-psykose/utfyllende-kapittel-om-medikamentell-behandling-av-barn-og-unge-med-psykose

63. Thapar A, Pine DS, Leckman JF, Scott S, Snowling MJ, Taylor E. Rutter's Child and Adolescent Psychiatry. Utgave 5. Oxford: Wiley Blackwell; 2018. 444 s.

64. Brøyn JE, Myhre AM. Schizofreni og schizofreniliknende tilstander i barne- og ungdomsalder [Internett]. [Oppdatert: 21.03.2019; hentet 26.03.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-barne--og-ungdomspsykiatrisk-forening/veiledere/veileder-i-bup/del-2-tilstandsbilder-kapitlene-er-opsatt-etter-inndeling-i-icd-10/schizofreni-og-schizofreniliknende-tilstander-i-barne-og-ungdomsalder/>

65. Malt UF, Andreassen OA, Malt EA, Melle I, Årslund D. Lærebok i psykiatri. Utgave 4. Oslo: Gyldendal; 2018. 1060 s.

66. Grøholt B, Sund AM. Bipolare lidelser [Internett]. [Oppdatert 21.03.2019; hentet 26.03.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-barne--og-ungdomspsykiatrisk-forening/veiledere/veileder-i-bup/del-2-tilstandsbilder-kapitlene-er-opsatt-etter-inndeling-i-icd-10/bipolare-lidelser/>

67. Helsedirektoratet. Nasjonal fagleg retningslinje for utgreiing og behandling av bipolare lidingar [Internett]. Helsedirektoratet. November 2012 [Hentet 26.03.2021]. ISBN-nr. 978-82-8081-235-3. Tilgjengelig fra: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/bipolare-lidingar/Bipolare%20lidingar%20%E2%80%93%20Nasjonal%20faglig%20retningslinje%20for%20utgreiing%20og%20behandling.pdf/_attachment/inline/0a495dbf-91ed-4049-90c6-cb46f5babcbda:a9d5e0886c87282b4f0e775073dc7305e44c1526/Bipolare%20lidingar%20%E2%80%93%20Nasjonal%20faglig%20retningslinje%20for%20utgreiing%20og%20behandling.pdf

68. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Orfiril. Felleskatalogen [Internett]; [Oppdatert 03.05.2021; hentet 07.05.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/SpC/0000-06564.pdf

69. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Lamictal. Felleskatalogen [Internett]; [Oppdatert: 08.01.2021; hentet 07.05.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/SpC/2000-02581.pdf

70. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Lithionit. Felleskatalogen [Internett]; [Oppdatert: 28.06.2020; hentet 07.05.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/SpC/0000-05559.pdf

71. Haaland G, Øritsland S, Myhre AM, Sørbye Ø, Huynh ME. Forord til 3. utgave av «Faglig veileder for barne- og ungdomspsykiatri». 2019 [Hentet 16.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-barne--og-ungdomspsykiatrisk-forening/veiledere/veileder-i-bup/forord-til-3.-utgave-av-faglig-veileder-for-barne-og-ungdomspsykiatri/>

72. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Fontex. Felleskatalogen [Internett]; [Oppdatert 01.02.2021; hentet 07.05.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/SpC/1995-03722.pdf

73. Grøholt B, Sund AM. Depressive lidelser. Norsk Barne- og Ungdomspsykiatrisk Forening [Internett]. [Oppdatert 21.03.2019; hentet 26.03.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-barne--og-ungdomspsykiatrisk-forening/veiledere/veileder-i-bup/del-2-tilstandsbilder-kapitlene-er-opsatt-etter-inndeling-i-icd-10/depressive-lidelser/>
74. Helsedirektoratet. Tvangslidelse (OCD) [Internett]. [Oppdatert: 29.09.2020; hentet 26.03.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/tvangslidelse-ocd/behandling-og-oppfolging-tvangslidelse-pakkeforlop#behandling-av-tvangslidelse-ocd>
75. Kotapati VP, Khan AM, Dar S, Begum G, Bachu R, Adnan M, et al. The Effectiveness of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors for Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder in Adolescents and Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers Psychiatry*. 2019;10:523. Tilgjengelig fra: <https://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2019.00523>
76. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Fevarin. Felleskatalogen [Internett]; [Oppdatert 05.01.2021; hentet 07.05.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/0000-07544.pdf
77. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Zoloft. Felleskatalogen [Internett]; [Oppdatert 16.03.2021; hentet 07.05.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/2000-07908.pdf
78. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Cymbalta. Felleskatalogen [Internett]; [Oppdatert 14.06.2009; hentet 07.05.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cymbalta-epar-product-information_no.pdf
79. Bushnell GA, Compton SN, Dusetzina SB, Gaynes BN, Brookhart MA, Walkup JT, et al. Treating Pediatric Anxiety. *J Clin Psychiatry* [Internett]. 2018;79(1):16m11415. Tilgjengelig fra: <https://dx.doi.org/10.4088/jcp.16m11415>
80. Weidle B, Plessen KJ. Tvangslidelser (Obsessive-Compulsive Disorder, OCD). Norsk Barne- og ungdomspsykiatrisk Forening [Internett]. [Oppdatert 21.03.2019; hentet 07.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-barne--og-ungdomspsykiatrisk-forening/veiledere/veileder-i-bup/del-2-tilstandsbilder-kapitlene-er-opsatt-etter-inndeling-i-icd-10/tvangslidelser-obsessive-compulsive-disorder-ocd/>
81. Skirbekk B, Kristensen H. Angstlidelser. Norsk Barne- og Ungdomspsykiatrisk Forening [Internett]. [Oppdatert 21.03.2019; hentet 26.03.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-barne--og-ungdomspsykiatrisk-forening/veiledere/veileder-i-bup/del-2-tilstandsbilder-kapitlene-er-opsatt-etter-inndeling-i-icd-10/angstlidelser/>
82. Helsedirektoratet. Behandling og oppfølging av ADHD/ Hyperkinetisk forstyrrelse [Internett]. [Oppdatert 13.05.2018; hentet 26.03.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/adhd/behandling-og-oppfolging-av-adhd-hyperkinetisk-forstyrrelse/legemiddelbehandling-av-adhd-hyperkinetisk-forstyrrelse#dersom->

det-er-indikasjon-for-utproving-av-legemiddelbehandling-ved-adhd-hyperkinetisk-forstyrrelse-bor-sentralstimulerende-legemidler-vaere-forstevalget

83. Regionsenter for barn og unges psykiske helse. Mer om medikamentell behandling av barn og unge diagnostisert med ADHD. [Oppdatert 05.03.2021; hentet 26.03.2021]. Tilgjengelig fra: <https://tiltakshandboka.no/no/tilstander/tilstandsgruppe-adhd-og-andre-hyperkinetiske-forstyrrelser/oversiktstabell-hva-virker-for-adhd/omtale-av-forskningen-paa-adhd/utfyllende-om-medikamentell-behandling-for-adhd>
84. Cortese S, Adamo N, Giovane CD, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2018;5(9):727–38. Tilgjengelig fra: [https://dx.doi.org/10.1016/s2215-0366\(18\)30269-4](https://dx.doi.org/10.1016/s2215-0366(18)30269-4)
85. Fleeman N, Dundar Y, Dickson R, Jorgensen A, Pushpakom S, McLeod C, et al. Cytochrome P450 testing for prescribing antipsychotics in adults with schizophrenia: systematic review and meta-analyses. *Pharmacogenomics J* [Internett]. 2010; Tilgjengelig fra: <https://www.nature.com/articles/tpj201073>
86. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy*. Education M, editor. 2017. 2547 s.
87. Haukeland Universitetssjukehus. Legemiddelanalysar i serum/blod [Internett]. Helse Bergen. [Oppdatert: 29.06.2016; hentet 11.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://helsebergen.no/avdelinger/laboratorieklinikken/medisinsk-biokjemi-og-farmakologi/fagleg-rettledning/legemiddelanalysar-i-serumblood>
88. Teigen A, Wang S, Truong BT, Bjerknes K. Off-label and unlicensed medicines to hospitalised children in Norway. *J Pharm Pharmacol*. 2017;69(4):432–8.
89. Forskrift om reseptregisteret. 2003. Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret). [Hentet 16.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2003-10-17-1246>
90. Folkehelseinstituttet (FHI). Om Reseptregisteret. Publisert 08.07.2005 [Internett]. [Oppdatert: 23.07.2020; hentet 05.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/reseptregisteret/om-reseptregisteret/>
91. Reseptregisteret. Statistikk fra reseptregisteret [Internett]. [Oppdatert 2021; hentet 05.05.2021]. Tilgjengelig fra: <http://www.reseptregisteret.no/Prevalens.aspx>
92. Granås AG, Øye I. ATC-systemet [Internett]. [Oppdatert 11.08.2020; hentet 16.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/ATC-systemet>
93. Folkehelseinstituttet (FHI). Tilgang til data fra Reseptregisteret. Publisert 08.07.2005 [Internett]. [Oppdatert 19.02.202; hentet 16.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/reseptregisteret/tilgang-til-data-fra-reseptregisteret/>

94. Ubøe J. Statistikk for økonomifag. AS GNF, editor. Utgave 5. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2017. 475 s.
95. Nielsen ES, Hellfritsch M, Sørensen MJ, Rasmussen H, Thomsen PH, Laursen T. Off-label prescribing of psychotropic drugs in a Danish child and adolescent psychiatric outpatient clinic. *Eur Child Adoles Psy*. 2016;25(1):25–31. Tilgjengelig fra: <https://dx.doi.org/10.1007/s00787-015-0699-z>
96. Olsen DB, Baftiu A. Valproat er kontraindisert ved graviditet. *Tidsskrift Den Norske Legeforening*. 2019;139(3). Tilgjengelig fra: <https://dx.doi.org/10.4045/tidsskr.19.0008>
97. AmericanAddictionCenters. The new DSM-5: Anxiety Disorders and Obsessive-Compulsive Disorders [Internett]. [Oppdatert 2021; hentet 07.05.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.mentalhelp.net/anxiety/and-obsessive-compulsive-disorders-new-dsm-5/>
98. Wesselhoeft R, Jensen PB, Talati A, Reutfors J, Furu K, Strandberg-Larsen K, et al. Trends in antidepressant use among children and adolescents: a Scandinavian drug utilization study. *Acta Psychiatr Scand*. 2020;141(1):34–42. Tilgjengelig fra: <https://dx.doi.org/10.1111/acps.13116>
99. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Risperdal. Felleskatalogen [Internett]. [Oppdatert: 11.05.2021; hentet 26.03.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Sp/0000-08037.pdf
100. HUGTENBURG JG, HEERDINK ER, TSO YH. Psychoactive drug prescribing by Dutch child and adolescent psychiatrists. Taylor & Francis Group; 2005.
101. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Slenyto. Felleskatalogen [Internett]; [Oppdatert 09.04.2021; hentet 18.05.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/slenyto-epar-product-information_no.pdf
102. Statens Legemiddelverk (SLV). SPC Alimemazin Evolan. Felleskatalogen [Internett]; [Oppdatert 27.11.2020; hentet 18.05.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Sp/20-13734.pdf
103. Debernard KAB, Frost J, Roland P-DH. Kvetiapin er ikke en sovemedisin. *Tidsskrift Den Norske Legeforening*. 2019; Tilgjengelig fra: <https://dx.doi.org/10.4045/tidsskr.19.0205>
104. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang & Dale's Pharmacology. Limited E, editor. Vol. 8. Elsevier Limited; 2016. 760 s.
105. Efron D, Hiscock H, Sewell JR, Cranswick NE, Vance ALA, Tyl Y, et al. Prescribing of Psychotropic Medications for Children by Australian Pediatricians and Child Psychiatrists. *Pediatrics*. 2003;111(2):372–5.
106. McDonald JH. Small numbers in chi-square and G-tests [Internett]. [Oppdatert 04.12.2014; hentet 07.05.2021]. Tilgjengelig fra: <http://www.biostathandbook.com/small.html>

Vedlegg

Vedlegg 1: Oversikt over psykofarmaka med aktuelle godkjenningsområder

Vedlegg 2: Elektronisk spørreskjema

Vedlegg 3: Prosjektprotokoll

Vedlegg 4: Samtykkeskjema

Vedlegg 5: Informasjonsskriv

Vedlegg 6: Tilbakemelding fra REK

Vedlegg 7: Vurdering fra NSD

Vedlegg 8: Vedtak om utleverte data fra Reseptregisteret

Vedlegg 1: Oversikt over psykofarmaka med aktuelle godkjenningsområder

Tabell 5.1. Oversikt over psykofarmaka med aktuelle godkjenningsområder

ATC- KODE	Virkestoff	Godkjent alder	Godkjent indikasjon
N03A E01	Klonazepam	18 år	Epilepsi
N03A G01	Valproinsyre	18 år	Bipolar lidelse
N03A X09	Lamotrigin	18 år	Bipolar lidelse
N03A X11	Topiramat	6 år	Epilepsi/Migrene
N05A A02	Levomepromazin	18 år	Schizofreni
N05A B03	Perfenazin	18 år	Schizofreni
N05A B03	Proklorperazin	18 år	Schizofreni/Angst
N05A D01	Haloperidol	13 år	Schizofreni
N05A D08	Droperidol	-	-
N05A E03	Sertindol	18 år	Schizofreni
N05A E04	Ziprasidon	10-17 år	Bipolar lidelse
N05A E05	Lurasidon	13 år	Schizofreni
N05A F01	Flupentiksol	18 år	Schizofreni
N05A F03	Klorprotiksen	18 år	Schizofreni/Angst
N05A F05	Zuklopentiksol	18 år	Schizofreni
N05A H02	Klozapin	16 år	Schizofreni
N05A H03	Olanzapin	18 år	Schizofreni/Bipolar lidelse
N05A H04	Kvetiapin	18 år	Schizofreni/Bipolar lidelse
N05A L05	Amisulprid	18 år	Schizofreni
N05A L05	Litium	Alle	Bipolar lidelse
N05A X08	Risperidon	18 år	Schizofreni
N05A X12	Aripiprazol	15 år/13 år	Schizofreni/Bipolar lidelse
N05A X13	Paliperidon	18 år	Schizofreni
N05A X15	Kariprazin	18 år	Schizofreni
N05A X16	Breksipiprazol	18 år	Schizofreni
N05B E01	Buspiron	18 år	Angst
N05C F01	Zopiklon	18 år	Søvnvansker
N05C F02	Zolpidem	18 år	Søvnvansker

N05C H01	Melatonin	18 år	Jetlag
N06A A04	Klomipramin	18 år	Depresjon/OCD/Panikkssyndrom
N06A A06	Trimipramin	18 år	Depresjon
N06A A09	Amitriptylin	18 år	Depresjon/Smerte/Nattlig enurese
N06A A10	Nortriptylin	18 år	Depresjon/Bipolar lidelse
N06A A12	Doksepin	18 år	Depresjon
N06A B03	Fluoksetin	8 år	Depresjon
N06A B04	Citalopram	18 år	Depresjon
N06A B05	Paroksetin	18 år	Depresjon
N06A B06	Sertralin	6-17 år	OCD
N06A B08	Fluvoksamin	8-17 år	OCD
N06A B10	Escitalopram	18 år	Depresjon/OCD/Panikkssyndrom
N06A G02	Moklobemid	18 år	Depresjon
N06A X03	Mianserin	18 år	Depresjon/Bipolar lidelse
N06A X11	Mirtazapin	18 år	Depresjon
N06A X12	Bupropion	18 år	Depresjon
N06A X16	Venlafaksin	18 år	Depresjon/Panikkklidelse
N06A X18	Reboksetin	18 år	Depresjon
N06A X21	Duloksetin	18 år	Depresjon
N06A X26	Vortioksetin	18 år	Depresjon
N06A X27	Esketamin	18 år	Depresjon
N06B A01	Amfetamin	-	-
N06B A02	Deksamfetamin	6-17 år	ADHD
N06B A04	Metylfenidat	6 år	ADHD
N06B A07	Modafinil	18 år	Narkolepsi
N06B A09	Atomoksetin	6 år	ADHD
N06B A12	Lisdeksamfetamin	6 år	ADHD

n

Vedlegg 2: Elektronisk spørreskjema

Denne studien har som formål å kartlegge forskrivningspraksisen av legemidler innenfor forskjellige tilstandsbilder i barne-ungdomspsykiatri. Den har også som formål å kartlegge hvilke kilder som benyttes for behandlingsbeslutning. Studien er i forbindelse med masteroppgave i farmasi ved Universitetet i Bergen.

Vi setter pris på at du tar deg tid til å besvare spørreskjemaet, og takker for deltakelsen i studien.

For mer informasjon om studien, vennligst se i samtykkeskjema som fulgte med i forespørsel om deltakelse. Du kan også kontakte masterstudenten Haakon Rosland på e-mail: Haakon.Rosland@uib.no.

Alle besvarelsene vil håndteres anonymt i henhold til personvern som beskrevet i samtykkeskjema.

Ved å gå videre i spørreskjemaet godtar du å delta i undersøkelsen. Huk av i avkrysningsboks for å samtykke og gå videre til spørreundersøkelsen.

(1) Jeg samtykker til å delta i spørreundersøkelsen, og har lest og forstått samtykkeskjema

Bakgrunnsinformasjon

I denne delen skal du besvare noen spørsmål for å gi litt bakgrunnsinformasjon om deg som deltaker. Informasjonen er på et generelt plan, og det vil ikke være mulig å gjenkjenne dine svar i masteroppgaven eller en eventuell publikasjon.

Spørsmål 1: Kjønn

- (1) a) Mann
- (2) b) Kvinne
- (3) c) Ønsker ikke svare

Spørsmål 2: Alder

- (1) a) 20-29 år
- (2) b) 30-39 år
- (3) c) 40-49 år
- (4) d) 50-59 år
- (5) e) 60+ år

Spørsmål 3: Hvor lenge har du vært spesialist innenfor barne-ungdomspsykiatri

- (1) a) Ikke spesialist
- (2) b) Mindre enn 1 år
- (3) c) 1-5 år
- (4) d) 6-10 år
- (5) e) 11-20 år
- (6) f) 20+ år

Spørsmål 4: Har du forskningserfaring

- (1) a) Har ingen forskningserfaring
- (2) b) Annet (Har bidratt til nasjonale faglige veiledere og/eller retningslinjer o.l.)

- (4) c) Forsker i annen sammenheng (f.eks. stipendiatstilling)
- (3) d) Har PhD

Spørsmål 5: Arbeidssted (der hvor man arbeider mesteparten av tiden)

- (1) a) Poliklinikk
- (2) b) Spesialisert poliklinisk tjeneste (nevroteam, psykoseteam, ambulerende team osv.)
- (3) c) Sengepost
- (4) d) Privatpraksis
- (5) e) Avtalepraksis
- (6) f) Annet (Skriv inn ditt svar) _____

Spørsmål 6: Regional tilhørighet

- (1) a) Helse Sør-Øst RHF
- (2) b) Helse Vest RHF
- (5) c) Helse Midt-Norge RHF
- (3) d) Helse Nord RHF
- (4) e) Ønsker ikke svare

Spørsmål 7: Hvor mange leger i spesialisering (LIS leger) er på ditt arbeidssted inkludert deg selv om aktuelt (Arbeidssted som oppgitt i spørsmål 5).

- (1) a) 0
- (2) b) 1
- (3) c) 2
- (4) d) 3
- (5) e) 4

- (6) f) 5
- (7) g) Mer enn 5

Spørsmål 8: Hvor mange overleger er på ditt arbeidssted inkludert deg selv om aktuelt?

(Arbeidssted som oppgitt i spørsmål 5)

- (7) a) 0
- (1) b) 1
- (2) c) 2
- (3) d) 3
- (4) e) 4
- (5) f) 5
- (6) g) Mer enn 5

Valg av medikamentell behandling

I denne delen skal du trykke på de svaralternativene som passer best for pasienter som oppfyller krav av diagnosene som blir presentert.

Det er kun medikamentell behandling som skal besvares.

Vi vet at medikamentell behandling ofte er individualisert, så for å gjøre besvarelsen lettere så kan det være lurt å se for seg en gjennomsnittlig person i en poliklinisk setting.

Det må tenkes at pasienten får den medikamentelle behandlingen som del av et sammensatt behandlingstilbud.

Schizofreni

Tilstander i F20: Schizofreni

Schizofreni

Spørsmål 9: Hvilket legemiddel velger du oftest som førstevalg ved schizofreni?

- (1) a) Aripiprazol (Abilify)
- (2) b) Haloperidol (Haldol)
- (3) c) Kvetiapin (Seroquel)
- (4) d) Olanzapin (Zyprexa)
- (5) e) Risperidon (Rispedal)
- (6) f) Ziprazidon (Zeldox)
- (7) g) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Schizofreni

Spørsmål 10: Dersom pasienten ikke opplever tilstrekkelig effekt av førstevalgsbehandling, gitt dose i anbefalt område som er verifisert ved serumkonsentrasjonsprøver, hvordan går du typisk videre til andrevalgsbehandling dersom diagnosen opprettholdes?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Legger på ekstra medikament
- (3) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Schizofreni

Spørsmål 10.1: Hvilket legemiddel endrer du til som oftest?

- (1) a) Aripiprazol (Abilify)
- (2) b) Haloperidol (Haldol)
- (3) c) Kvetiapin (Seroquel)
- (4) d) Olanzapin (Zyprexa)
- (5) e) Risperidon (Risperdal)
- (6) f) Ziprazidon (Zeldox)
- (7) g) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Schizofreni

Spørsmål 10.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du som oftest? (Kryss av for de to legemidlene du ville benyttet i kombinasjon)

- (1) a) Aripiprazol (Abilify)
- (2) b) Haloperidol (Haldol)
- (3) c) Kvetiapin (Seroquel)
- (4) d) Olanzapin (Zyprexa)
- (5) e) Risperidon (Risperdal)
- (6) f) Ziprazidon (Zeldox)
- (7) g) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Schizofreni

Spørsmål 11: Dersom pasienten opplever plagsomme bivirkninger etter førstevalgsbehandling, hvordan går du typisk videre med andrevalgsbehandling?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Justerer dose på førstevalgsbehandling og legger til ekstra medikament.
- (4) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Schizofreni

Spørsmål 11.1: Hvilket legemiddel endrer du til som oftest?

- (1) a) Aripiprazol (Abilify)
- (2) b) Haloperidol (Haldol)
- (3) c) Kvetiapin (Seroquel)
- (4) d) Olanzapin (Zyprexa)
- (5) e) Risperidon (Risperdal)
- (6) f) Ziprazidon (Zeldox)
- (7) g) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Schizofreni

Spørsmål 11.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du typisk? (Kryss av for de to legemidlene du ville benyttet i kombinasjon)

- (1) a) Aripiprazol (Abilify)
- (2) b) Haloperidol (Haldol)
- (3) c) Kvetiapin (Seroquel)
- (4) d) Olanzapin (Zyprexa)

- (5) e) Risperidon (Risperdal)
- (6) f) Ziprazidon (Zeldox)
- (7) g) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Schizofreni

Spørsmål 12: Hvor lang tid går det typisk fra oppstart av førstevalgsbehandling til du vurderer å bytte til andrevalgsbehandling dersom pasienten ikke opplever tilstrekkelig effekt?

- (1) a) Inntil 4 uker
- (2) b) Inntil 8 uker
- (3) c) Inntil 12 uker
- (4) d) Mer enn 12 uker
- (5) e) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (6) f) Har ikke erfaring med dette

Schizofreni

Spørsmål 13: Hvilke verktøy benytter du for å begrunne og støtte valg av behandling av psykoselidelser?

Dra valgene i prioritert rekkefølge med mest prioritert på topp, og minst prioritert på bunn

	1	2	3	4
Nasjonale faglige retningslinjer	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Artikler som er publisert i	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>

1

2

3

4

nettdatabaser (Pubmed,
UpToDate)

Faglige standarder i foretaket

(1)

(2)

(3)

(4)

Anbefalt i drøfting med
kollega

(1)

(2)

(3)

(4)

Bipolare lidelser

Tilstander i F31: Bipolar stemningslidelse

Bipolar lidelse type I

Spørsmål 14: Hvilket legemiddel velger du oftest som førstevalg ved bipolar lidelse type I?

- (1) a) Aripiprazol (Abilify)
- (2) b) Kvetiapin (Seroquel)
- (3) c) Lamotrigin (Lamictal)
- (4) d) Lithium (Lithionit)
- (5) e) Olanzapin (Zyprexa)
- (6) f) Risperidon (Risperdal)
- (7) g) Valproat (Orfiril)
- (8) h) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Bipolar lidelse type I

Spørsmål 15: Dersom pasienten ikke har tilfredsstillende effekt etter førstevalgsbehandling, gitt dose i anbefalt område som er verifisert ved serumkonsentrasjonsprøver, hvordan går du typisk videre til andrevalgsbehandling dersom diagnosen opprettholdes?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Legger til ekstra medikament
- (3) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Bipolar lidelse type I

Spørsmål 15.1: Hvilket legemiddel skifter du til som oftest?

- (1) a) Aripiprazol (Abilify)
- (2) b) Kvetiapin (Seroquel)
- (3) c) Lamotrigin (Lamictal)
- (4) d) Lithium (Lithionit)
- (5) e) Olanzapin (Zyprexa)
- (6) f) Risperidon (Risperdal)
- (7) g) Valproat (Orfiril)
- (8) h) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Bipolar lidelse type I

Spørsmål 15.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du som oftest? (Kryss av for de to legemidlene du ville benyttet i kombinasjon)

- (1) a) Aripiprazol (Abilify)
- (2) b) Kvetiapin (Seroquel)

- (3) c) Lamotrigin (Lamictal)
- (4) d) Lithium (Lithionit)
- (5) e) Olanzapin (Zyprexa)
- (6) f) Risperidon (Risperdal)
- (7) g) Valproat (Orfiril)
- (8) h) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Bipolar lidelse type I

Spørsmål 16: Dersom pasienten opplever plagsomme bivirkninger etter førstevalgsbehandling, hvordan går du typisk videre til andrevalgsbehandling?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Justerer dose på førstevalgsbehandling og legger til ekstra medikament
- (4) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Bipolar lidelse type I

Spørsmål 16.1: Hvilket legemiddel skifter du til som oftest?

- (1) a) Aripiprazol (Abilify)
- (2) b) Kvetiapin (Seroquel)
- (3) c) Lamotrigin (Lamictal)
- (4) d) Lithium (Lithionit)
- (5) e) Olanzapin (Zyprexa)
- (6) f) Risperidon (Risperdal)
- (7) g) Valproat (Orfiril)
- (8) h) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Bipolar lidelse type I

Spørsmål 16.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du typisk? (Kryss av for de to legemidlene du typisk ville benyttet i kombinasjon)

- (1) a) Aripiprazol (Abilify)
- (2) b) Kvetiapin (Seroquel)
- (3) c) Lamotrigin (Lamictal)
- (4) d) Lithium (Lithionit)
- (5) e) Olanzapin (Zyprexa)
- (6) f) Risperidon (Risperdal)
- (7) g) Valproat (Orfiril)
- (8) h) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Bipolare lidelser type II

Spørsmål 17: Hvilket legemiddel velger du oftest som førstevalg ved bipolare lidelser type II?

- (7) a) Aripiprazol (Abilify)
- (1) b) Fluoksetin (Fontex)
- (6) c) Kvetiapin (Seroquel)
- (2) d) Lamotrigin (Lamictal)
- (3) e) Lithium (Lithionit)
- (4) f) Olanzapin (Zyprexa)
- (5) g) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Bipolare lidelser type II

Spørsmål 18: Dersom pasienten ikke har tilfredsstillende effekt av førstevalgsbehandling, gitt dose i anbefalt område som er verifisert ved serumkonsentrasjonsprøver, hvordan går du typisk videre til andrevalgsbehandling dersom diagnosen opprettholdes?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Legger til ekstra medikament
- (3) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Bipolare lidelser type II

Spørsmål 18.1: Hvilket legemiddel skifter du til som oftest?

- (6) a) Aripiprazol (Abilify)
- (1) b) Fluoksetin (Fontex)
- (2) c) Lamotrigin (Lamictal)
- (3) d) Lithium (Lithionit)
- (4) e) Olanzapin (Zyprexa)
- (5) f) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Bipolare lidelser type II

Spørsmål 18.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du typisk? (Kryss av for de to legemidlene du typisk ville benyttet i kombinasjon)

- (6) a) Aripiprazol (Abilify)
- (1) b) Fluoksetin (Fontex)
- (2) c) Lamotrigin (Lamictal)
- (3) d) Lithium (Lithionit)
- (4) e) Olanzapin (Zyprexa)
- (5) f) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Bipolare lidelser hos barn og ungdom med primær depressiv episode

Spørsmål 19: Dersom pasienten opplever plagsomme bivirkninger etter førstevalgsbehandling, hvordan går du typisk videre til andrevalgsbehandling?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Justerer dose på førstevalgsbehandling og legger til ekstra medikament
- (4) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Bipolare lidelser hos barn og ungdom med primær depressiv episode

Spørsmål 19.1: Hvilket legemiddel skifter du til typisk?

- (6) a) Aripiprazol (Abilify)
- (1) b) Fluoksetin (Fontex)
- (2) c) Lamotrigin (Lamictal)

- (3) d) Lithium (Lithionit)
- (4) e) Olanzapin (Zyprexa)
- (5) f) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Bipolare lidelser hos barn og ungdom med primær depressiv episode

Spørsmål 19.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du typisk? (Kryss av for de to legemidlene du typisk ville benyttet i kombinasjon)

- (6) a) Aripiprazol (Abilify)
- (1) b) Fluoksetin (Fontex)
- (2) c) Lamotrigin (Lamictal)
- (3) d) Lithium (Lithionit)
- (4) e) Olanzapin (Zyprexa)
- (5) f) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Bipolar lidelse hos barn og ungdom

Spørsmål 20: Hvor lang tid går det typisk fra oppstart av førstevalgsbehandling til du vurderer å bytte til andrevalgsbehandling dersom pasienten ikke opplever tilstrekkelig effekt?

- (1) a) Inntil 4 uker
- (2) b) Inntil 8 uker
- (3) c) Inntil 12 uker
- (4) d) Mer enn 12 uker
- (5) e) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (6) f) Har ikke erfaring med dette

Bipolare lidelser hos barn og ungdom

Spørsmål 21: Hvilke verktøy benytter du for å begrunne og støtte valg av behandling av bipolare lidelser i prioritert rekkefølge?

Dra valgene i prioritert rekkefølge med mest prioritert på topp, og minst prioritert på bunn

	1	2	3	4
Nasjonale faglige retningslinjer	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Artikler som er publisert i nettdatabaser (Pubmed, UpToDate)	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Faglige standarder i foretaket	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Anbefalt i drøfting med kollega	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>

Depressive lidelser

Tilstander i F32-F34: Depressiv episode og tilbakevendende depressiv lidelse

Depressive lidelser

Spørsmål 22: Hvilket legemiddel velger du som oftest ved depressive lidelser?

- (1) a) Amitryptilin (Sarotex)
- (2) b) Bupropion (Wellbutrin)
- (3) c) Citalopram (Cipramil)
- (4) d) Clomipramin (Anafranil)
- (5) e) Duloxetin (Cymbalta)
- (6) f) Fluoksetin (Fontex)
- (7) g) Fluvoksamin (Fevarin)
- (8) h) Imipramin
- (9) i) Mianserin (Tolvon)
- (10) j) Mirtazapin (Remeron)
- (11) k) Paroksetin (Seroxat)
- (12) l) Sertralin (Zoloft)
- (13) m) Venlafaxin (Efexor)
- (14) n) Vortioxetin (Brintellix)
- (15) o) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Depressive lidelser hos barn under 13 år

Spørsmål 23: Dersom pasienten ikke opplever tilstrekkelig effekt av førstevalgsbehandling, gitt dose i anbefalt område, hvordan går du typisk videre til andrevalgsbehandling om det er vurdert som hensiktsmessig med dette dersom diagnosen opprettholdes?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Legger til ekstra medikament
- (3) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Depressive lidelser

Spørsmål 23.1: Hvilket legemiddel skifter du til som oftest?

- (1) a) Amitryptilin (Sarotex)
- (2) b) Bupropion (Wellbutrin)
- (3) c) Citalopram (Cipramil)
- (4) d) Clomipramin (Anafranil)
- (5) e) Duloxetin (Cymbalta)
- (6) f) Fluoksetin (Fontex)
- (7) g) Fluvoksamin (Fevarin)
- (8) h) Imipramin
- (9) i) Mianserin (Tolvon)
- (10) j) Mirtazapin (Remeron)
- (11) k) Paroksetin (Seroxat)
- (12) l) Sertralin (Zoloft)
- (13) m) Venlafaxin (Efexor)
- (14) n) Vortioxetin (Brintellix)
- (15) o) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Depressive lidelser

Spørsmål 23.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du typisk? (Kryss av for de to legemidlene som du typisk ville benyttet i kombinasjon)

- (1) a) Amitryptilin (Sarotex)
- (2) b) Bupropion (Wellbutrin)
- (3) c) Citalopram (Cipramil)

- (4) d) Clomipramin (Anafranil)
- (5) e) Duloxetin (Cymbalta)
- (6) f) Fluoksetin (Fontex)
- (7) g) Fluvoksamin (Fevarin)
- (8) h) Imipramin
- (9) i) Mianserin (Tolvon)
- (10) j) Mirtazapin (Remeron)
- (11) k) Paroksetin (Seroxat)
- (12) l) Sertralin (Zoloft)
- (13) m) Venlafaxin (Efexor)
- (14) n) Vortioxetin (Brintellix)
- (15) o) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Depressive lidelser

Spørsmål 24: Dersom pasienten opplever plagsomme bivirkninger av førstevalgsbehandling, hvordan går du typisk videre til andrevalgsbehandling?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Justerer dose på førstevalgsbehandling og legger til ekstra medikament
- (4) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Depressive lidelser

Spørsmål 24.1: Hvilket legemiddel skifter du til som oftest?

- (1) a) Amitryptilin (Sarotex)
- (2) b) Bupropion (Wellbutrin)

- (3) c) Citalopram (Cipramil)
- (4) d) Clomipramin (Anafranil)
- (5) e) Duloxetin (Cymbalta)
- (6) f) Fluoksetin (Fontex)
- (7) g) Fluvoksamin (Fevarin)
- (8) h) Imipramin
- (9) i) Mianserin (Tolvon)
- (10) j) Mirtazapin (Remeron)
- (11) k) Paroksetin (Seroxat)
- (12) l) Sertralin (Zoloft)
- (13) m) Venlafaxin (Efexor)
- (14) n) Vortioxetin (Brintellix)
- (15) o) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Depressive lidelser

Spørsmål 24.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du typisk? (Kryss av for de to legemidlene du typisk ville benyttet i kombinasjon)

- (1) a) Amitryptilin (Sarotex)
- (2) b) Bupropion (Wellbutrin)
- (3) c) Citalopram (Cipramil)
- (4) d) Clomipramin (Anafranil)
- (5) e) Duloxetin (Cymbalta)
- (6) f) Fluoksetin (Fontex)
- (7) g) Fluvoksamin (Fevarin)
- (8) h) Imipramin
- (9) i) Mianserin (Tolvon)
- (10) j) Mirtazapin (Remeron)
- (11) k) Paroksetin (Seroxat)

- (12) l) Sertralin (Zoloft)
- (13) m) Venlafaxin (Efexor)
- (14) n) Vortioxetin (Brintellix)
- (15) o) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Depressive lidelser

Spørsmål 25: Hvor lang tid går det typisk fra oppstart av førstevalgsbehandling til du vurderer å bytte til andrevalgsbehandling dersom pasienten ikke opplever tilstrekkelig effekt?

- (1) a) Inntil 4 uker
- (2) b) Inntil 8 uker
- (3) c) Inntil 12 uker
- (4) d) Mer enn 12 uker
- (5) e) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (6) f) Har ikke erfaring med dette

Depressive lidelser

Spørsmål 26: Hvilke verktøy benytter du for å begrunne og støtte valg av behandling av depressive lidelser i prioritert rekkefølge?

Dra valgene i prioritert rekkefølge med mest prioritert på topp, og minst prioritert på bunn

	1	2	3	4
Nasjonale faglige retningslinjer	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>

	1	2	3	4
Artikler som er publisert i nettdatabaser (Pubmed, UpToDate)	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Faglige standarder i foretaket	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Anbefalt i drøfting med kollega	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>

Tvangslidelser (Obsessive-Compulsive Disorder, OCD)

Tilstander i F42: Obsessiv-Kompulsiv lidelse (tvangslidelse), hovedsakelig tvangstanker eller

tvangsgrubling, hovedsakelig tvangshandlinger (tvangsritualer), blandede tvangstanker og tvangshandlinger

Tvangslidelser

Spørsmål 27: Hvilket legemiddel velger du som oftest ved tvangslidelser?

- (1) a) Amitryptilin (Sarotex)
- (2) b) Citalopram (Cipramil)
- (3) c) Clomipramin (Anafranil)
- (4) d) Escitalopram (Cipralext)
- (5) e) Fluoksetin (Fontex)
- (6) f) Fluvoksamin (Fevarin)
- (7) g) Paroksetin (Seroxat)
- (8) h) Sertralin (Zoloft)

- (9) i) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Tvangslidelser

Spørsmål 28: Dersom pasienten ikke har tilstrekkelig effekt av førstevalgsbehandling, gitt dose i anbefalt område, hvordan går du typisk videre til andrevalgsbehandling om det er vurdert som hensiktsmessig med dette dersom diagnosen opprettholdes?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Legger til ekstra medikament
- (3) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Tvangslidelser

Spørsmål 28.1: Hvilket legemiddel skifter du til som oftest?

- (1) a) Amitryptilin (Sarotex)
- (2) b) Citalopram (Cipramil)
- (3) c) Clomipramin (Anafranil)
- (4) d) Escitalopram (Cipralext)
- (5) e) Fluoksetin (Fontex)
- (6) f) Fluvoksamin (Fevarin)
- (7) g) Paroksetin (Seroxat)
- (8) h) Sertralin (Zoloft)
- (9) i) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Tvangslidelser

Spørsmål 28.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du typisk? (Kryss av for de to legemidlene du typisk ville benyttet i kombinasjon)

- (1) a) Amitryptilin (Sarotex)
- (2) b) Citalopram (Cipramil)
- (3) c) Clomipramin (Anafranil)
- (4) d) Escitalopram (Cipralex)
- (5) e) Fluoksetin (Fontex)
- (6) f) Fluvoksamin (Fevarin)
- (7) g) Paroksetin (Seroxat)
- (8) h) Sertralin (Zoloft)
- (9) i) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Tvangslidelser

Spørsmål 29: Dersom pasienten opplever plagsomme bivirkninger av førstevalgsbehandling, hvordan går du typisk videre til andrevalgsbehandling?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Justerer dose på førstevalgsbehandling og legger til ekstra medikament
- (4) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Tvangslidelser

Spørsmål 29.1: Hvilket legemiddel skifter du til som oftest?

- (1) a) Amitryptilin (Sarotex)
- (2) b) Citalopram (Cipramil)
- (3) c) Clomipramin (Anafranil)
- (4) d) Escitalopram (Cipralext)
- (5) e) Fluoksetin (Fontex)
- (6) f) Fluvoksamin (Fevarin)
- (7) g) Paroksetin (Seroxat)
- (8) h) Sertralin (Zoloft)
- (9) i) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Tvangslidelser

Spørsmål 29.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du typisk? (Kryss av for de to legemidlene du typisk ville benyttet i kombinasjon)

- (1) a) Amitryptilin (Sarotex)
- (2) b) Citalopram (Cipramil)
- (3) c) Clomipramin (Anafranil)
- (4) d) Escitalopram (Cipralext)
- (5) e) Fluoksetin (Fontex)
- (6) f) Fluvoksamin (Fevarin)
- (7) g) Paroksetin (Seroxat)
- (8) h) Sertralin (Zoloft)
- (9) i) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Tvangslidelser

Spørsmål 30: Hvor lang tid går det typisk fra oppstart av førstevalgsbehandling til du vurderer å bytte til andrevalgsbehandling dersom pasienten ikke opplever tilstrekkelig effekt?

- (1) a) Inntil 4 uker
- (2) b) Inntil 8 uker
- (3) c) Inntil 12 uker
- (4) d) Mer enn 12 uker
- (5) e) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (6) f) Har ikke erfaring med dette

Tvangslidelser

Spørsmål 31: Hvilke verktøy benytter du for å begrunne og støtte valg av behandling av tvangslidelser i prioritert rekkefølge?

Dra valgene i prioritert rekkefølge med mest prioritert på topp, og minst prioritert på bunn

	1	2	3	4
Nasjonale faglige retningslinjer	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Artikler som er publisert i nettdatabaser (Pubmed, UpToDate)	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Faglige standarder i foretaket	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Anbefalt i drøfting med kollega	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>

Angstlidelser

Tilstander i F40-F41/F92-F93: Fobiske angstlidelser, andre angstlidelser, Blandete atferds- og

følelsesmessige forstyrrelser og Følelsesmessige forstyrrelser oppstått i barndommen

Angstlidelser hos barn og ungdom

Spørsmål 32: Hvilket legemiddel velger du ved angstlidelser hos barn og ungdom?

- (1) a) Bupropion (Wellbutrin)
- (2) b) Citalopram (Cipramil)
- (3) c) Duloxetin (Cymbalta)
- (4) d) Escitalopram (Ciprallex)
- (5) e) Fluoksetin (Fontex)
- (6) f) Fluvoksamin (Fevarin)
- (7) g) Mianserin (Tolvon)
- (8) h) Mirtazapin (Remeron)
- (9) i) Paroksetin (Seroxat)
- (10) j) Sertralin (Zoloft)
- (11) k) Venlafaxin (Efexor)
- (12) l) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Angstlidelser hos barn og ungdom

Spørsmål 33: Dersom pasienten ikke har tilstrekkelig effekt av førstevalgsbehandling, gitt

dose i anbefalt område, hvordan går du typisk videre til andrevalgsbehandling om det er vurdert som hensiktsmessig med dette dersom diagnosen opprettholdes?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Legger til ekstra medikament
- (3) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Angstlidelser hos barn og ungdom

Spørsmål 33.1: Hvilket legemiddel skifter du til som oftest?

- (1) a) Bupropion (Wellbutrin)
- (2) b) Citalopram (Cipramil)
- (3) c) Duloxetin (Cymbalta)
- (4) d) Escitalopram (Cipralex)
- (5) e) Fluoksetin (Fontex)
- (6) f) Fluvoksamin (Fevarin)
- (7) g) Mianserin (Tolvon)
- (8) h) Mirtazapin (Remeron)
- (9) i) Paroksetin (Seroxat)
- (10) j) Sertralin (Zoloft)
- (11) k) Venlafaxin (Efexor)
- (12) l) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Angstlidelser hos barn og ungdom

Spørsmål 33.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du typisk? (Kryss av for de to legemidlene du typisk ville benyttet i kombinasjon)

- (1) a) Bupropion (Wellbutrin)
- (2) b) Citalopram (Cipramil)
- (3) c) Duloxetin (Cymbalta)
- (4) d) Escitalopram (Cipralext)
- (5) e) Fluoksetin (Fontex)
- (6) f) Fluvoksamin (Fevarin)
- (7) g) Mianserin (Tolvon)
- (8) h) Mirtazapin (Remeron)
- (9) i) Paroksetin (Seroxat)
- (10) j) Sertralin (Zoloft)
- (11) k) Venlafaxin (Efexor)
- (12) l) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Angstlidelser hos barn og ungdom

Spørsmål 34: Dersom pasienten opplever plagsomme bivirkninger av førstevalgsbehandling, hvordan går du typisk videre med andrevalgsbehandling?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Justerer dose på førstevalgsbehandling og legger til ekstra medikament
- (4) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Angstlidelser hos barn og ungdom

Spørsmål 34.1: Hvilket legemiddel skifter du til som oftest?

- (1) a) Bupropion (Wellbutrin)
- (2) b) Citalopram (Cipramil)
- (3) c) Duloxetin (Cymbalta)
- (4) d) Escitalopram (Cipralext)
- (5) e) Fluoksetin (Fontex)
- (6) f) Fluvoksamin (Fevarin)
- (7) g) Mianserin (Tolvon)
- (8) h) Mirtazapin (Remeron)
- (9) i) Paroksetin (Seroxat)
- (10) j) Sertralin (Zoloft)
- (11) k) Venlafaxin (Efaxor)
- (12) l) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Angstlidelser hos barn og ungdom

Spørsmål 34.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du typisk? (Kryss av for de to legemidlene du typisk ville benyttet i kombinasjon)

- (1) a) Bupropion (Wellbutrin)
- (2) b) Citalopram (Cipramil)
- (3) c) Duloxetin (Cymbalta)
- (4) d) Escitalopram (Cipralext)
- (5) e) Fluoksetin (Fontex)
- (6) f) Fluvoksamin (Fevarin)
- (7) g) Mianserin (Tolvon)
- (8) h) Mirtazapin (Remeron)

- (9) i) Paroksetin (Seroxat)
- (10) j) Sertralin (Zoloft)
- (11) k) Venlafaxin (Efexor)
- (12) l) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Angstlidelser hos barn og ungdom

Spørsmål 35: Hvor lang tid går det typisk fra oppstart av førstevalgsbehandling til du vurderer å bytte til andrevalgsbehandling dersom pasienten ikke opplever tilstrekkelig effekt?

- (1) a) Inntil 4 uker
- (2) b) Inntil 8 uker
- (3) c) Inntil 12 uker
- (4) d) Mer enn 12 uker
- (5) e) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (6) f) Har ikke erfaring med dette

Angstlidelser hos barn og ungdom

Spørsmål 36: Hvilke verktøy benytter du for å begrunne og støtte valg av behandling av angstlidelser i prioritert rekkefølge?

Dra valgene i prioritert rekkefølge med mest prioritert på topp, og minst prioritert på bunn

	1	2	3	4
Nasjonale faglige retningslinjer	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>

	1	2	3	4
Artikler som er publisert i nettdatabaser (Pubmed, UpToDate)	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Faglige standarder i foretaket	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Anbefalt i drøfting med kollega	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>

Hyperkinetiske forstyrrelser

Tilstander i F90 og F98.9: Forstyrrelser av aktivitet og oppmerksomhet, Andre spesifiserte atferdsforstyrrelser og følelsesmessige forstyrrelser som vanligvis oppstår i barne- og ungdomsalder (som inkluderer oppmerksomhetsforstyrrelse uten hyperaktivitet)

Hyperkinetiske forstyrrelser hos barn og ungdom

Spørsmål 37: Hvilket legemiddel velger du som oftest hos barn og ungdom med hyperkinetiske forstyrrelser?

- (4) a) Atomoxetin (Strattera)
- (2) b) Dexamfetamin (Attentin)
- (5) c) Guanfacin (Intuniv)
- (3) d) Lisdexamfetamin (Elvanse)
- (1) e) Metylfenidat korttidsvirkende (Ritalin tab., Medikinet)
- (7) f) Metylfenidat langtidsvirkende (Concerta, Ritalin kaps. mod. fris., Medikinet kaps., Equasym)
- (6) g) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Hyperkinetiske forstyrrelser hos barn og ungdom

Spørsmål 38: Dersom pasienten ikke har tilstrekkelig effekt av førstevalgsbehandling, gitt dose i anbefalt område som er verifisert ved serumkonsentrasjonsprøver, hvordan går du typisk videre til andrevalgsbehandling dersom diagnosen opprettholdes?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Legger til ekstra medikament
- (3) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Hyperkinetiske forstyrrelser hos barn og ungdom

Spørsmål 38.1: Hvilket legemiddel skifter du til som oftest?

- (4) a) Atomoxetin (Strattera)
- (2) b) Dexamfetamin (Attentin)
- (5) c) Guanfacin (Intuniv)
- (3) d) Lisdexamfetamin (Elvanse)
- (1) e) Metylfenidat korttidsvirkende (Ritalin tab., Medikinet)
- (7) f) Metylfenidat langtidsvirkende (Concerta, Ritalin kaps. mod. fris., Medikinet kaps., Equasym)
- (6) g) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Hyperkinetiske forstyrrelser hos barn og ungdom

Spørsmål 38.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du typisk? (Kryss av for de to legemidlene du typisk ville benyttet i kombinasjon)

- (4) a) Atomoxetin (Strattera)
- (2) b) Dexamfetamin (Attentin)
- (5) c) Guanfacin (Intuniv)
- (3) d) Lisdexamfetamin (Elvanse)
- (1) e) Metylfenidat korttidsvirkende (Ritalin tab., Medikinet)
- (7) f) Metylfenidat langtidsvirkende (Concerta, Ritalin kaps. mod. fris., Medikinet kaps., Equasym)
- (6) g) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Hyperkinetiske forstyrrelser hos barn og ungdom

Spørsmål 39: Dersom pasienten fortsatt ikke har tilstrekkelig effekt av andrevalgsbehandling, gitt dose i anbefalt område som er verifisert ved serumkonsentrasjonsprøver, hvordan går du typisk videre til tredjevalgsbehandling dersom diagnosen opprettholdes?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Endrer legemiddelkombinasjon
- (3) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Hyperkinetiske forstyrrelser hos barn og ungdom

Spørsmål 39.1: Hvilket legemiddel skifter du til som oftest?

- (4) a) Atomoxetin (Strattera)
- (2) b) Dexamfetamin (Attentin)

- (5) c) Guanfacin (Intuniv)
- (3) d) Lisdexamfetamin (Elvanse)
- (1) e) Metylfenidat korttidsvirkende (Ritalin tab., Medikinet)
- (7) f) Metylfenidat langtidsvirkende (Concerta, Ritalin kaps. mod. fris., Medikinet kaps., Equasym)
- (6) g) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Hyperkinetiske forstyrrelser hos barn og ungdom

Spørsmål 39.1: Hvilken kombinasjon av legemidler endrer du til som oftest? (Kryss av for de to eller flere legemidlene du typisk ville benyttet i kombinasjon)

- (4) a) Atomoxetin (Strattera)
- (2) b) Dexamfetamin (Attentin)
- (5) c) Guanfacin (Intuniv)
- (3) d) Lisdexamfetamin (Elvanse)
- (1) e) Metylfenidat korttidsvirkende (Ritalin tab., Medikinet)
- (7) f) Metylfenidat langtidsvirkende (Concerta, Ritalin kaps. mod. fris., Medikinet kaps., Equasym)
- (6) g) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Hyperkinetiske forstyrrelser hos barn og ungdom

Spørsmål 40: Dersom pasienten opplever plagsomme bivirkninger av førstevalgsbehandling, hvordan går du typisk videre til andrevalgsbehandling?

- (1) a) Skifter til annet legemiddel
- (2) b) Justerer dose på førstevalgsbehandling, og legger til ekstra medikament
- (4) c) Annet (Skriv inn ditt svar) _____

- (5) d) Har ikke erfaring med dette

Hyperkinetiske forstyrrelser hos barn og ungdom

Spørsmål 40.1: Hvilket legemiddel skifter du til som oftest?

- (4) a) Atomoxetin (Strattera)
- (2) b) Dexamfetamin (Attentin)
- (5) c) Guanfacin (Intuniv)
- (3) d) Lisdexamfetamin (Elvanse)
- (1) e) Metylfenidat korttidsvirkende (Ritalin tab., Medikinet)
- (7) f) Metylfenidat langtidsvirkende (Concerta, Ritalin kaps. mod. fris., Medikinet kaps., Equasym)
- (6) g) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Hyperkinetiske forstyrrelser hos barn og ungdom

Spørsmål 40.1: Hvilken kombinasjon av legemidler benytter du typisk? (Kryss av for de to legemidlene du typisk ville benyttet)

- (4) a) Atomoxetin (Strattera)
- (2) b) Dexamfetamin (Attentin)
- (5) c) Guanfacin (Intuniv)
- (3) d) Lisdexamfetamin (Elvanse)
- (1) e) Metylfenidat korttidsvirkende (Ritalin tab., Medikinet)
- (7) f) Metylfenidat langtidsvirkende (Concerta, Ritalin kaps. mod. fris., Medikinet kaps., Equasym)
- (6) g) Annet preparat (Skriv inn ditt svar) _____

Hyperkinetiske forstyrrelser hos barn og ungdom

Spørsmål 41: Hvor lang tid går det typisk fra oppstart av førstevalgsbehandling til du vurderer å bytte til andrevalgsbehandling dersom pasienten ikke opplever tilstrekkelig effekt?

- (1) a) Inntil 4 uker
- (2) b) Inntil 8 uker
- (3) c) Inntil 12 uker
- (4) d) Mer enn 12 uker
- (5) e) Annet (Skriv inn ditt svar) _____
- (6) f) Har ikke erfaring med dette

Hyperkinetiske forstyrrelser hos barn og ungdom

Spørsmål 42: Hvilke verktøy benytter du for å begrunne og støtte valg av behandling av hyperkinetiske forstyrrelser i prioritert rekkefølge?

Dra valgene i prioritert rekkefølge med mest prioritert på topp, og minst prioritert på bunn

	1	2	3	4
Nasjonale faglige retningslinjer	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Artikler som er publisert i nettdatabaser (Pubmed, UpToDate)	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>

	1	2	3	4
Faglige standarder i foretaket	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Anbefalt i drøfting med kollega	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>

Humørsvigninger hos barn og ungdom

Spørsmål 43: Ved humørsvigninger som som er av en slik karakter at de vurderes for medikamentell behandling, men der en bipolar lidelse eller hyperkinetisk lidelse ikke er satt. Hvilket medikament velger du oftest?

Skriv inn inntil tre preparater og dernest typisk dosering på de tre medikamentene.

Dersom du ikke har erfaring med dette kan du la valgene stå blankt og gå videre til neste spørsmål.

a) 1. Valg preparat og dosering

b) 2. Valg preparat og dosering

c) 3. Valg preparat og dosering

Hallusinasjoner/tankekjør hos barn og ungdom

Spørsmål 44: Ved grensepsykotiske symptomer og tankekjør som vurderes for medikamentell behandling, men der en psykoselidelse ikke er satt. Hvilket medikament velger du oftest?

Skriv inn inntil tre preparater og dernest typisk dosering på de tre medikamentene.

Dersom du ikke har erfaring med dette kan du la valgene stå blankt og gå videre til neste spørsmål.

a) 1. Valg preparat og dosering

b) 2. Valg preparat og

dosering

c) 3. Valg preparat og

dosering

Atferdsforstyrrelser hos barn og ungdom

Spørsmål 45: Ved alvorlige atferdsforstyrrelser som vurderes for medikamentell behandling, hvilke medikamenter velger du oftest?

Skriv inn inntil tre preparater og dernest typisk dosering på de tre medikamentene.

Dersom du ikke har erfaring med dette kan du la valgene stå blankt og gå videre til neste spørsmål.

a) 1. Valg preparat og

dosering

b) 2. Valg preparat og dosering

c) 3. Valg preparat og dosering

Innsøvningsvansker hos barn og ungdom

Spørsmål 46: Hvilket medikament velger du som oftest ved innsøvningsvansker hos barn og ungdom i prioritert rekkefølge

Dra valgene i prioritert rekkefølge med mest prioritert på topp, og minst prioritert på bunn.

	1	2	3	4	5	6
Alimemazin	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>	(5) <input type="checkbox"/>	(6) <input type="checkbox"/>
Melatonin	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>	(5) <input type="checkbox"/>	(6) <input type="checkbox"/>
Mianserin (Tolvon)	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>	(5) <input type="checkbox"/>	(6) <input type="checkbox"/>

	1	2	3	4	5	6
Mirtazapin (Remeron)	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>	(5) <input type="checkbox"/>	(6) <input type="checkbox"/>
Kvetiapin (Seroquel)	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>	(5) <input type="checkbox"/>	(6) <input type="checkbox"/>
Zopiklon (Imovane)	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>	(5) <input type="checkbox"/>	(6) <input type="checkbox"/>

Generelle spørsmål vedrørende medikamentell behandling

Avslutningsvis skal du svare på noen generelle spørsmål om din tilnærning til tilpasning av medikamentell behandling.

Genotyping

Spørsmål 47: Har du utført genotyping av pasienten for å tilrettelegge behandling?

- (1) Ja
- (2) Nei

Genotyping

Spørsmål 47.1: Hvor ofte har du utført genotyping for å rette behandling tilpasset for pasienten?

- (1) 1-3 ganger
- (2) 4-9 ganger
- (3) Mer enn 10 ganger

Genotyping

Spørsmål 47.2: For hvilke tilstander har du benyttet genotyping?

- (5) a) Psykoselidelser
- (6) b) Bipolare lidelser
- (3) c) Depressive lidelser
- (2) d) Tvangslidelser
- (4) e) Angstlidelser
- (1) f) Hyperkinetiske forstyrrelser

Genotyping

Spørsmål 47.3: På hvilke grunnlag ville du typisk vurdert genotyping?

Dra valgene i prioritert rekkefølge med mest prioritert på topp, og minst prioritert på bunn

	1	2	3
Manglende effekt selv ved høye doser	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>
Rare bivirkninger	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>
Mye bivirkninger selv ved normale/lave doser	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>

Genotyping

Spørsmål 47.4: Når i behandlingsforløpet har du typisk benyttet genotyping?

Dra valgene i prioritert rekkefølge med mest prioritert på topp, og minst prioritert på bunn

	1	2	3
Før behandlingsstart for legemidler som har kjent endret farmakokinetikk ved genetisk polymorfisme	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>
Dersom pasienten ikke har fått tilstrekkelig effekt til tross for høye doser og god etterlevelse	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>
Dersom pasienten har prøvd flere enn to legemidler og har gjentatt behandlingssvikt	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>

Serumkonsentrasjonsmålinger av legemiddel

Spørsmål 48: Har du benyttet serumsmålinger av legemiddel for å tilpasse medikamentell behandling?

- (1) Ja
(2) Nei

Serumkonsentrasjonsmålinger av legemiddel

Spørsmål 48.1: Når i behandlingsforløpet benytter du typisk serumsmålinger?

Dra valgene i prioritert rekkefølge med mest prioritert på topp, og minst prioritert på bunn

	1	2	3	4
For å undersøke etterlevelse hos pasient	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Ved bruk av legemidler ved smalt terapeutisk vindu	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Dersom pasienten ikke har effekt til tross for dose innenfor anbefalt område	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>
Ved uttalte bivirkninger til tross for lav dose	(1) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(4) <input type="checkbox"/>

Vedlegg 3: Prosjektprotokoll

Bruk av legemidler i barne- ungdomspsykiatrien

Haakon Gravanti Rosland ved Universitetet i Bergen



Innholdsfortegnelse

Forkortelser og ordforklaringer.....	3
Tilstander	4
Bakgrunn	5
Kunnskapsstatus.....	6
Problemstillinger	6
Hypoteser.....	6
Hensikt	6
Forventet nytte	7
Metodevalg	7
Vurderinger	7
Prosjektplan	7
Prosjektledelse	7
Organisering	7
Samarbeid	8
Forskningsetiske veiinger.....	8
Referanser	9

Forkortelser og ordforklaringer

Aldersgruppe	Barn: Alder <12 år Ungdom: Alder 12-18 år
ATC	Anatomisk terapeutisk kjemisk. En metode for å klassifisere og inndelegge legemidler som har like egenskaper innenfor samme klasser [1].
MT	Markedsføringstillatelse. Tillatelse som sier at produsent har lov til å selge legemiddel i Norge [2].
Off-label	Bruk utenfor alt som er definert av preparat sin Summary of Product Characteristics (SPC). Dette innebærer bruk utenfor godkjent alder, indikasjon, dosering, administrasjonsvei og viderebehandling [3].
Psykofarmaka	Samlebetegnelse for legemidler hvis hovedeffekt er å påvirke psykiske funksjoner og dermed brukes i behandling av psykiske lidelser. I denne forbindelse defineres det som legemidler i ATC gruppe N (Nervesystemet) [4].
Uregistrerte legemidler	Legemidler som ikke har markedsføringstillatelse i Norge. Dette innebærer importerte legemidler, magistrelle legemidler og Apotekfremstilte (NAF) legemidler [5].

Tilstander

Tilstandsbildene som er beskrevet i BUP veilederen er [6]:

- Rus og avhengighetstilstander
- Schizofreni og schizofrenilignende tilstander i barne -og ungdomsalder
- Bipolare lidelser
- Depressive lidelser
- Angstlidelser
- Tvangslidelser (Obsessive compulsive disorder, OCD)
- Posttraumatisk stressforstyrrelser (PTSD) hos barn
- Tilstander med somatiske presentasjonsformer uten tilstrekkelige organiske funn
- Kronisk utmattelsessyndrom
- Spiseforstyrrelser
- Søvnproblemer, søvnforstyrrelser og barne-ungdomspsykiatri
- Alvorlige personlighetsforstyrrelser
- Mental retardasjon
- Spesifikke utviklingsforstyrrelser
- Gjennomgripende utviklingsforstyrrelser (Autismespekterforstyrrelser)
- Hyperkinetiske forstyrrelser
- Elektiv mutisme
- Tilknytningsforstyrrelser
- Tics og Touretts syndrom

Bakgrunn

Medikamentell behandling av barn kan være utfordrende. Ved medikamentell behandling av voksne har man ofte retningslinjer der anbefalinger er basert på forskning som støtte for en behandlingsbeslutning. Alle legemidler som blir markedsført trenger dokumentasjon av kvalitet, sikkerhet og effekt, og dermed at nytte oppveier risiko ved bruk [7]. Forskingen som gjøres for å frembringe dokumentasjon er imidlertid nesten utelukkende gjort på voksne individer [8]. Det er i senere tid blitt en endring i fokus fra beskyttelse av barn mot klinisk forskning til at man beskytter barn gjennom kliniske studier ved den økte kompetansen som genereres. Det er derfor kommet krav til at det skal være sikkerhetsdokumentasjon for pедиатriske populasjoner dersom det tenkes at et legemiddel vil bli brukt ved behandling av barn. Dette ble innført etter en forordning satt av den Europeiske Union (EU) via den Europeiske økonomiske samarbeids (EØS)- avtalen [9].

Økt kunnskap omkring medikamentell behandling av barn har derfor blitt et satsingsområde i Norge, og i 2009 ble det opprettet et nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn. Nettverket arbeider for å sikre at legemiddelbehandlingen til barn er trygg og i størst mulig grad basert på dokumentert kunnskap [10].

Medikamentell behandling i barne-ungdomspsykiatri er et tema som er relevant for både pasienten og deres pårørende, for behandlere, men som også vekker engasjement samfunnspolitisk. I USA spesielt har behandling med Prozac (Fluoksetin) skapt et stort engasjement, og fått en bok som videre ble spilt inn som en dokumentar dedikert til bruken [11]. I Norge så har debatten omkring psykisk helse, og funksjonsnedsettelsen som følge av psykisk lidelse fått større mediedekning for både barn, ungdom og voksne. Medikamentell og ikke-medikamentell behandling av psykiske lidelser er ofte til debatt av både helsepersonell og ikke-helsepersonell. I Tidsskriftet Norske Legeforening skrev professor Ted Reichborn-Kjennerud og Kjetil Telle om forskjeller i behandling av psykisk sykdom basert på hvilken region man tilhører [12].

“Barn er ikke små voksne”. Dette er et vanlig utsagn i pediatrien. Det viser til at fysiologien og farmakokinetikken hos barn er forskjellig fra voksne. Farmakokinetikk omhandler biotilgjengelighet, metabolisme og utskillelse av legemidler. Den bestemmer effekten av legemidlet i kroppen siden den frie fraksjonen av et legemiddel i plasma tilsier hvor mye legemiddel som er tilgjengelig for effekt. Derimot kan ikke alltid plasmakonsentrasjon av psykofarmaka alene konkludere effekt av legemiddel siden det må passere gjennom blod hjerne barrieren (BBB) før den utøver sin effekt. For barn opp i skolealder er omsetning av legemidler i kroppen generelt sett ganske likt som for voksne [13].

Alle legemidler har mulige utilsiktede effekter, såkalt bivirkninger [14]. Når en produsent skal søke om markedsføringstillatelse for et legemiddel må de undersøke og kartlegge alle bivirkninger som har oppstått under kliniske studier. Etter frigivelse av legemiddel må produsent også rapportere bivirkninger som oppstår ved bruk. Frekvensen av bivirkningene er studert på voksne. Sensitiviteten for bivirkninger ser ut til å være høyere for yngre barn og barn med nevropsykiatriske lidelser [15]. Det savnes altså nødvendig bivirkningsinformasjon hos barn.

Retningslinjer og veiledere er viktig i beslutningsprosessen om medikamentell behandling. Det er utarbeidet generelle pediatri veiledere og spesifikke veiledere og retningslinjer for barne-ungdomspsykiatri. Andre faglige kilder til informasjon benyttes også for å beslutte valg av medikamentell behandling.

Kunnskapsstatus

Det er kjent at off-label bruk og bruk av uregistrerte legemidler hyppig er brukt i behandling av barn og ungdom. Dette gjelder særlig i barne-ungdomspsykiatri. Randi Nesje Myhr har utarbeidet et omfattende kompendium som tar for seg medikamentell behandling i barne-ungdomspsykiatrien som først ble utgitt i 2003 så videre revidert med siste utgave utgitt i 2018. Arna Teigen gjorde i sin masteroppgave fra 2014 på Universitetet i Oslo et systematisk forskningsarbeid for å kartlegge bruk av legemidler utenfor godkjenning til barn og ungdom innlagt på sykehus ved barnemedisinsk sengepost. Det er ikke utført tilsvarende arbeid på bruken av ikke godkjente legemidler innenfor barne-ungdomspsykiatrien i Norge.

Problemstillinger

Det er gjort lite forskning på bruken av ikke godkjente legemidler i barne-ungdomspsykiatrien i Norge. Under er det seks problemstillinger som vurderes viktig å få mer kunnskap om.

- Kartlegge bruken av psykofarmaka i barne-ungdomspsykiatrien generelt
- Hyppigheten av off-label psykofarmaka bruk i barne-ungdomspsykiatrien
- Kartlegge hvilke kilder som benyttes for å dokumentere valg av medikamentell behandling
- Hva velges som 1. 2. og 3. valg for ulike tilstander med sikker diagnose
- Kartlegge hvilke medikamenter som brukes til behandling av ulike symptomnivå ved overlappende tilstander. F.eks.:
 - Tankekjør
 - Søvnforstyrrelser
 - Hallusinasjoner
 - Humørsvingninger
- Er det forskjell i behandlingsvalg mellom regioner
- Er det forskjell i behandlingsvalg innad i regioner

Hypoteser

Det er sett at innenfor pediatri så brukes det mange legemidler utenfor godkjenning, og det antas at dette er overførbart til barne-ungdomspsykiatrien. Det antas at de fleste valgene for medikamentell behandling er forankret i veiledere og retningslinjer, men hvilken dokumentasjon det begrunnes med er usikker. Det er rimelig å tro at det er forskjeller mellom regioner og individer når det kommer til behandlingsvalg.

Hensikt

Hensikten med forskningsarbeidet er å innhente kunnskap om bruk av legemidler i barne-ungdomspsykiatrien generelt og utenfor angitt godkjenningsområde spesielt, samtidig kartlegge hvilke kilder som benyttes for å begrunne behandlingsvalg. Det skal undersøkes om det er forskjeller mellom regioner og innad i regioner. Studien vil gi muligheter for fremtidig forskning for å sikre at barn og ungdom i psykiatrien får mest optimal behandling som er basert på god dokumentasjon.

Forventet nytte

Forventet nytte kan tenkes på flere nivå. Helsemyndighetene og foretakene kan monitorere praksis, fange opp uheldig praksis og eventuelt revidere retningslinjer. Leger kan måle sin egen praksis opp mot andres praksis, og det gir mulighet for læring av andre. Pasienter får også en åpenhet om praksisen i bruk av medikamentell behandling som kan bidra til å styrke tilliten til behandler.

Metodevalg

Studien tenkes å utføres som en deskriptiv studie. Studien gjennomføres vha. spørreskjema og registersøk fra reseptregisteret. Spørreskjema sendes ut til alle spesialister i barne- og ungdomspsykiatri i Norge. Det utføres et pilotprosjekt for å kvalitetssikre at spørreskjemaet innhenter god informasjon, og gjøre endringer av spørreskjemaet i samsvar med funn fra pilotprosjekt.

Vurderinger

Siden det skal undersøkes om det er forskjeller mellom regioner og innad i regioner så må man besvare hvilken tilhørighet man har. Det er viktig at ingen føler at deres svar kan skade dem eller føres tilbake til dem på en negativ måte.

Spørreskjemaet burde være enkelt å svare på, og ikke ta for lang tid å gjennomføre. Det må vurderes om alle tilstandsbildene skal inkluderes i studien eller om det skal velges et utvalg slik at svarprosenten opprettholdes.

Prosjektplan

Studien utføres høsten 2020/våren 2021 i forbindelse med masteroppgave, med mulig utvidelse med publikasjon før høsten 2022. Søknaden til Regional Etisk Komité (REK) skal overrekkes før søknadsfristen den 18.08.2020. Søknad til Norsk Senter for Forskningsdata (NSD) må overrekkes før studien kan påbegynnes. Reseptregisteret må kontaktes for å få tilsendt statistiske data i forbindelse med registersøk. Det tilstrebes å få gjort all datainnsamling før 2021.

Prosjektledelse

Prosjekter gjøres som masteroppgave på Universitetet i Bergen (UiB), under Institutt for global samfunnsmedisin (IGS). Det er valgt to veileder, en internveileder fra UiB, Lone Holst, og en veileder innenfor fagmiljøet, Gro Janne Henningsen Wergeland.

Lone Holst er prosjektleder.

Organisering

Studien utføres av masterstudent under veiledning. Øvrige samarbeidspartnere brukes i den forbindelse det er hensiktsmessig.

Finansiering

Prosjektet finansieres av Universitetet i Bergen.

Samarbeid

Studien gjøres i samarbeid mellom Universitetet i Bergen, Haukeland Universitetssykehus, Statens Legemiddelverk ved Siri Wang og på initiativ av Nettverket Legemidler til Barn.

Forskningsetiske veiinger

Det er viktig å ivareta deltakernes integritet og det må tilstrebes at det er ingen eller liten risiko for at deltakernes svar kan føres tilbake til dem på en negativ måte. Den profesjons- og samfunnsmessige nytten med å undersøke om forskrivningspraksisen er harmonisk på landsbasis sees større enn deltakernes risiko.

Referanser

1. Anne Gerd Granås, I.Ø. *ATC-systemet*. 2009 08.04.2020 [cited 2020 15. April]; Available from: <https://sml.snl.no/ATC-systemet>.
2. Legemiddelverket. *Slik godkjennes legemidler*. 2020 [cited 2020 15. April]; Available from: <https://legemiddelverket.no/godkjenning/godkjenning-av-legemidler/slik-godkjennes-legemidler>.
3. Erlend Hem, S.M., *Bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon*. Tidsskriftet den norske legeforening, 2016.
4. Malt, U. *Psykofarmaka*. 2009 31.10.2019 [cited 2020 15. April]; Available from: <https://sml.snl.no/psykofarmaka>.
5. Legemiddelverket. *Godkjent eller ikke godkjent – hvilke statuser kan et legemiddel ha?* 2016 [cited 2020 13.05]; Available from: <https://legemiddelverket.no/godkjenning/godkjenning-av-legemidler/slik-godkjennes-legemidler/godkjent-eller-ikke-godkjent-hvilke-statuser-kan-et-legemiddel-ha>.
6. ungdomspsykiatriskforening, N.b.o. *Veileder i BUP*. 2020 [cited 2020 15. April]; Available from: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-barne--og-ungdomspsykiatrisk-forening/veiledere/veileder-i-bup/del-2-tilstandsbilder-kapitlene-er-oppsett-etter-inndeling-i-icd-10/>.
7. Legemiddelverket. *Faser i legemiddelutvikling*. 2016 [cited 2020 13.05]; Available from: <https://legemiddelverket.no/godkjenning/klinisk-utproving/faser-i-legemiddelutvikling>.
8. Florence T. Bourgeois, M., MPH, Srinivas Murthy, MD, [...], and Kenneth D. Mandl, MD, MPH. *Pediatric Versus Adult Drug Trials for Conditions With High Pediatric Disease Burden*. 2012 [cited 2020 13.05]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3408692/>.
9. Legemiddelverket. *Pediatriforordningen innføres i Norge - legemidler til barn får forlenget patentbeskyttelse*. 2017 [cited 2020 13.05]; Available from: <https://legemiddelverket.no/nyheter/pediatriforordningen-innfores-i-norge-legemidler-til-barn-far-forlenget-patentbeskyttelse>.
10. barn, L.t. *Om oss*. 2020 [cited 2020 15. April]; Available from: <https://www.legemidletilbarn.no/omoss/Sider/default.aspx>.
11. Skjoldbjærg, E., *Prozac Nation*. 2001: Germany, Canada, USA. p. 1h, 35 min.
12. Ted Reichborn-Kjennerud, K.T., *Likeverdig behandling av psykisk sykdom*. Tidsskriftet den norske legeforening, 2019. **13**.
13. Evelyne Jacqz-Aigrain, I.C., *Paediatric Clinical Pharmacology*. 2006: Taylor & Frabcus Group, LLC. 805.
14. Felleskatalogen. *Medisiner og bivirkninger*. 2020 [cited 2020 13.05]; Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/nyttig-om/bivirkninger>.

15. Sikich L, H.R., Bashford RA, Sheitman BB, Lieberman JA., *A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: a double-blind, randomized, 8-week trial.* Neuropsychopharmacology, 2003.

Vedlegg 4: Samtykkeskjema

Vil du delta i forskningsprosjektet

Forskrivning av legemidler i barne- ungdomspsykiatri?

I dette skrivet gir vi deg informasjon om formålet med prosjektet og hva deltakelse vil innebære for deg.

Det vil ikke spørres om navn eller liknende som kan benyttes for å identifisere deltakeren.

Formål

Formålet med prosjektet er å kartlegge forskrivningspraksis av psykofarmaka innenfor barne-ungdomspsykiatrien i Norge. Det vil undersøkes hvilke medikamenter som velges for ulike tilstandsbilder i barne- og ungdomspsykiatri, og hvilke kilder forskriver benytter for å begrunne behandlingsvalg. Det skal undersøkes om det er regionale forskjeller på forskrivningspraksis.

Studien inngår i en masteroppgave på farmasistudiet ved Universitetet i Bergen. Oppgaven skal undersøke generell forskrivningspraksis, med fokus på forskrivning av off-label og uregistrerte legemidler. Det undersøkes om det er regionale forskjeller for å ev. fange opp ulike forskrivningspraksis nasjonalt.

Dine svar vil gi verdifull innsikt i hvilke legemidler som forskrives i BUP, og hvilke kilder som benyttes for å støtte opp under behandlingsvalg. Ved å delta i studien bidrar du til verdifull informasjon som kan føre til videre forskning for å sikre at barn og ungdom får mest mulig optimal behandling basert på god dokumentasjon.

Hvem er ansvarlig for forskningsprosjektet?

Universitetet i Bergen er ansvarlig for prosjektet.

Studien utføres i samarbeid med Haukeland Universitetssjukehus på initiativ av Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn.

Hvorfor får du spørsmål om å delta?

Spørreskjemaet sendes ut til alle barne-ungdomspsykiatere og leger under spesialisering innenfor barne-ungdomspsykiatri, med utgangspunkt i medlemmene av norsk barne- ungdomspsykiatrisk forening.

Hva innebærer det for deg å delta?

Hvis du velger å delta i prosjektet, innebærer det at du fyller ut et elektronisk spørreskjema. Det vil ta deg ca. 20-25 minutter.

Det er frivillig å delta

Det er frivillig å delta i prosjektet. Hvis du velger å delta, kan du når som helst velge å avslutte spørreskjemaet. Alle dine svar vil da bli slettet. Det vil ikke ha noen negative konsekvenser for deg hvis du ikke vil delta eller senere velger å trekke deg. Når spørreskjemaet er sendt inn er det ikke mulig å gjøre endringer eller slette svar siden dine svar ikke er sporbare tilbake til deg.

Ditt personvern – hvordan vi oppbevarer og bruker dine opplysninger

Vi vil kun bruke opplysningene om deg til formålene vi har fortalt om i dette skrivet. Vi behandler opplysningene konfidensielt og i samsvar med personvernregelverket.

Kun student og veiledere vil ha tilgang til opplysningene som blir presentert i spørreskjema. Når studenten er ferdig med masteroppgaven, vil studenten sin tilgang til opplysningene som lagret i spørreskjema fjernes.

Det skal ikke opplyses om navn eller likende som kan identifisere deltakeren. Besvarte spørreskjemaer lagres på UiB sine sikre servere.

Det vil ikke være mulig å gjenkjenne deltaker i masteroppgaven eller en eventuell publikasjon.

Hva skjer med opplysningene dine når vi avslutter forskningsprosjektet?

Opplysningene generaliseres ytterligere når prosjektet avsluttes, noe som etter planen er August 2024. Kun svar vedrørende regional tilhørighet vil beholdes av bakgrunnsinformasjon etter prosjektslutt. Resterende svar vedrørende bakgrunnsinformasjon om deltaker vil fjernes. Opplysningene vil oppbevares på Universitetet i Bergen sine sikre servere, og kun være tilgjengelig for ansatte tilknyttet prosjektet ved institusjonen.

Dine rettigheter

Så lenge du kan identifiseres i datamaterialet, har du rett til:

- innsyn i hvilke personopplysninger som er registrert om deg, og å få utlevert en kopi av opplysningene,
- å få rettet personopplysninger om deg,
- å få slettet personopplysninger om deg, og
- å sende klage til Datatilsynet om behandlingen av dine personopplysninger.

Hva gir oss rett til å behandle personopplysninger om deg?

Vi behandler opplysninger om deg basert på ditt samtykke.

På oppdrag fra Universitetet i Bergen har NSD – Norsk senter for forskningsdata AS vurdert at behandlingen av personopplysninger i dette prosjektet er i samsvar med personvernregelverket.

Hvor kan jeg finne ut mer?

Hvis du har spørsmål til studien, eller ønsker å benytte deg av dine rettigheter, ta kontakt med: Universitetet i Bergen ved Førsteamanuensis Lone Holst, telefon: 55586152, e-post: Lone.Holst@uib.no, Helse Bergen ved spesialist barne- og ungdomspsykiatri Gro Janne Wergeland, e-post: gro.wergeland@uib.no eller masterstudent Haakon Rosland, telefon: 46936191, e-post: qiy006@uib.no.

Vårt personvernombud: Janecke Helene Veim, e-post: personvernombud@uib.no

Hvis du har spørsmål knyttet til NSD sin vurdering av prosjektet, kan du ta kontakt med:

- NSD – Norsk senter for forskningsdata AS på epost (personverntjenester@nsd.no) eller på telefon: 55 58 21 17.

Med vennlig hilsen

Forskere/veiledere

Student

Førsteamanuensis, Universitetet i Bergen, Lone Holst

Spesialist barne- og ungdomspsykiatri, Helse Bergen, Gro Janne Wergeland

Haakon Rosland

Samtykkeerklæring

Jeg har mottatt og forstått informasjon om prosjektet *forskrivning av legemidler i barne- og ungdomspsykiatri*, og har fått anledning til å stille spørsmål. Jeg samtykker til:

Ved å besvare dette spørreskjemaet samtykker jeg til å delta i studien.

Jeg samtykker til at mine opplysninger behandles frem til prosjektet er avsluttet.

Her er lenke til elektronisk spørreskjema: <https://svar.uib.no/LinkCollector?key=U36S1WK5L11J>

Signering av samtykkeerklæring gjøres ved avhuking av avkryssingsboks i spørreskjemaet.

Forskrivning av legemidler i barne- ungdomspsykiatri

Vi gjennomfører nå en studie for å undersøke forskrivning av legemidler i barne- og ungdomspsykiatri i Norge. Studien utføres i forbindelse med masteroppgave i farmasi ved Universitetet i Bergen, og utføres av masterstudent Haakon Gravanti Rosland under veiledning av førsteamanuensis Lone Holst ved UiB og spesialist barne- ungdomspsykiatri og førsteamanuensis, UiB, Gro Janne Wergeland.

Studien utføres i samarbeid med Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn, Haukeland Universitetssjukehus.

Haakon går 5. året på farmasistudiet ved Universitetet i Bergen. Han har stor interesse for psykiatri, og er spesielt opptatt av at legemidlene som brukes i behandling skal benyttes på mest optimal måte basert på god tilgjengelig informasjon.

Prosjektet har som hensikt i å kartlegge forskrivningspraksis av psykofarmaka innenfor barne- ungdomspsykiatri i Norge, samt undersøke hvilke kilder som benyttes for å begrunne behandlingsvalg. Det skal også undersøkes om det er forskjeller i forskrivningspraksis mellom de ulike helseregionene.

Disse spørsmålene er viktige for fagfeltet siden medikamentell behandling av barn og ungdom, spesielt mtp. psykofarmaka er lite undersøkt i studier, og veiledere ofte baserer seg



på retningslinjer for voksne med modifikasjoner basert på klinisk erfaring. Ved å undersøke hva behandlere tenker om medikamentell behandling så gir det mulighet for videre forskning på område for å sikre at pasientene får best mulig behandling basert på god tilgjengelig informasjon.

Vedlagt er samtykkeskjema med mer informasjon om studien og informasjon om personvern.

Her er link til spørreskjema som benyttes. Det tar ca. 20-25 minutter å gjennomføre. Alle besvarelser vil være anonyme:

<https://svar.uib.no/LinkCollector?key=U36S1WK5L11J>

Vedlegg 6: Tilbakemelding fra REK



Region:	Saksbehandler:	Telefon:	Vår dato:	Vår referanse:
REK sør-øst D	Silje U. Lauvrak	22845520	06.10.2020	171827
			Deres referanse:	

Lone Holst

171827 Bruk av legemidler i barne- og ungdomspsykiatri

Forskningsansvarlig: Universitetet i Bergen

Søker: Lone Holst

Søkers beskrivelse av formål:

Formålet med prosjektet er å innhente kunnskap om bruk av legemidler i barne-ungdomspsykiatrien generelt og utenfor angitt godkjenningssområde spesielt, samtidig kartlegge hvilke kilder som benyttes for å begrunne behandlingsvalg. Det skal undersøkes om det er forskjeller i forskrivningspraksis mellom regioner. Studien vil gi muligheter for fremtidig forskning for å sikre at barn og ungdom i psykiatrien får mest optimal behandling som er basert på god dokumentasjon, og for å sikre at forskrivningspraksisen i Norge er harmonisert.

Problemstillingene som skal undersøkes er:

- Kartlegge bruken av psykofarmaka i barne-ungdomspsykiatrien generelt
- Hyppigheten av off-label psykofarmaka bruk i barne-ungdomspsykiatrien
- Kartlegge hvilke kilder som benyttes for å dokumentere valg av medikamentell behandling
- Hva velges som 1. 2. og 3. valg for ulike tilstander med sikker diagnose
- Kartlegge hvilke medikamenter som brukes til behandling av ulike symptomnivå ved overlappende tilstander. F.eks.:
 - o Tankekjør/Hallusinasjoner
 - o Søvnforstyrrelser
 - o Atferdsforstyrrelser
 - o Humørsvingninger
- Er det forskjell i behandlingsvalg mellom regioner

Metoden er både kvalitativ og kvantitativ. Det skal benyttes elektronisk spørreskjema som sendes til alle spesialister og leger i spesialisering innenfor barne-ungdomspsykiatri. Det skal også utføres registersøk i reseptregisteret.

Spørreskjema er valgt fordi det gir innsikt i tenkemåten til forskriverne. Spørreskjema vil gi innblikk i hvordan leger velger preparat for behandling av ulike tilstandsbilder innenfor barne- ungdomspsykiatri, og samtidig fange opp hvilke kilder de benytter for å begrunne behandlingsvalg.

Registersøk velges for å undersøke konkret hva som er blitt utført av forskrivninger innenfor en definert tidsperiode. Registersøk gir mulighet for å undersøke off-label og

uregistrert bruk av psykofarmaka innenfor de aktuelle tilstandsbildene ved bruk av refusjonskoder.

REK sør-øst D

Besøksadresse: Gullhaugveien 1-3, 0484 Oslo

Telefon: 22 84 55 11 | E-post: rek-sorost@medisin.uio.no

Web: <https://rekportalen.no>

Nytteverdien kan sees på flere plan. En åpenhet i forskrivningspraksis er gunstig for både praktiserende leger, pasienter og samfunnet som helhet. Legene får mulighet til å sammenlikne sin praksis mot andres praksis og lære fra dette. Pasientene får en åpenhet om praksisen ved medikamentell behandling noe som kan styrke tilliten til behandler, og samfunnet får undersøkt om forskrivningspraksisen i landet harmoniserer.

REKs vurdering

Vi viser til søknad om forhandsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst D) i møtet 16.09.2020. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

Formålet med prosjektet er å undersøke forskrivningspraksis av medikamenter i barne-ungdomspsykiatrien og om det er regionale forskjeller. Fokuset er, slik komiteen forstår det, å kartlegge hvilke kilder forskriver av psykofarmaka i barne-ungdomspsykiatrien benytter for å begrunne første-, andre- og tredjevalg av behandling for ulike tilstandsbilder. Komiteen vurderer at prosjektet kan gi ny kunnskap om beslutningsprosessen ved medikamentell behandling innen psykisk helsevern for barn og unge, men at det ikke vil gi ny kunnskap om helse og sykdom som sådan. Prosjektet faller derfor utenfor REKs mandat etter helseforskningsloven, som forutsetter at formålet med prosjektet er å skaffe til veie "ny kunnskap om helse og sykdom", se lovens § 2 og § 4 bokstav a).

Det kreves ikke godkjenning fra REK for å gjennomføre prosjektet. Det er institusjonens ansvar å sørge for at prosjektet gjennomføres på en forsvarlig måte med hensyn til for eksempel regler for taushetsplikt og personvern samt innhenting av stedlige godkjenninger.

Vedtak

Avvist (utenfor mandat)

Prosjektet faller utenfor helseforskningslovens virkeområde, jf. § 2 og § 4 bokstav a). Det kreves ikke godkjenning fra REK for å gjennomføre prosjektet.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Med vennlig hilsen

Finn Wisløff
Professor em. dr. med.
Leder

Silje U. Lauvrak
Seniorrådgiver

Kopi til: Universitetet i Bergen

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK sør-øst D. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK sør-øst D, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) for endelig vurdering.

Vedlegg 7: Vurdering fra NSD

Følgende vurdering er gitt:

BAKGRUNN

Prosjektet er vurdert av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) deres referanse 171827 (se under Tillatelser). REK vurderer at studien ikke omfattes av helseforskningslovens saklige virkeområde, jf. helseforskningslovens §§ 2 og 4.

Det er vår vurdering at behandlingen av personopplysninger i prosjektet vil være i samsvar med personvernlovgivningen så fremt den gjennomføres i tråd med det som er dokumentert i meldeskjemaet med vedlegg den 20.11.2020, samt i meldingsdialogen mellom innmelder og NSD. Behandlingen kan starte.

MELD VESENTLIGE ENDRINGER

Dersom det skjer vesentlige endringer i behandlingen av personopplysninger, kan det være nødvendig å melde dette til NSD ved å oppdatere meldeskjemaet. Før du melder inn en endring, oppfordrer vi deg til å lese om hvilke type endringer det er nødvendig å melde:

nsd.no/personvernombud/meld_prosjekt/meld_endringer.html

Du må vente på svar fra NSD før endringen gjennomføres.

TYPE OPPLYSNINGER OG VARIGHET

Prosjektet vil behandle alminnelige kategorier av personopplysninger frem til 17.08.2024.

LOVLIG GRUNNLAG

Prosjektet vil innhente samtykke fra de registrerte til behandlingen av personopplysninger. Vår vurdering er at prosjektet legger opp til et samtykke i samsvar med kravene i art. 4 og 7, ved at det er en frivillig, spesifikk, informert og utvetydig bekreftelse som kan dokumenteres, og som den registrerte kan trekke tilbake. Lovlig grunnlag for behandlingen vil dermed være den registrertes samtykke, jf. personvernforordningen art. 6 nr. 1 bokstav a.

PERSONVERNPRINSIPPER

NSD vurderer at den planlagte behandlingen av personopplysninger vil følge prinsippene i personvernforordningen om:

- lovlighet, rettferdighet og åpenhet (art. 5.1 a), ved at de registrerte får tilfredsstillende informasjon om og samtykker til behandlingen
- formålsbegrensning (art. 5.1 b), ved at personopplysninger samles inn for spesifikke, uttrykkelig angitte og berettigede formål, og ikke viderebehandles til nye uforenlige formål
- dataminimering (art. 5.1 c), ved at det kun behandles opplysninger som er adekvate, relevante og nødvendige for formålet med prosjektet
- lagringsbegrensning (art. 5.1 e), ved at personopplysningene ikke lagres lengre enn nødvendig for å oppfylle formålet

DE REGISTRERTES RETTIGHETER

Så lenge de registrerte kan identifiseres i datamaterialet vil de ha følgende rettigheter: åpenhet (art. 12), informasjon (art. 13), innsyn (art. 15), retting (art. 16), sletting (art. 17), begrensning (art. 18), underretning (art. 19), dataportabilitet (art. 20).

NSD vurderer at informasjonen som de registrerte vil motta oppfyller lovens krav til form og innhold, jf. art. 12.1 og art. 13.

Vi minner om at hvis en registrert tar kontakt om sine rettigheter, har behandlingsansvarlig institusjon plikt til å svare innen en måned.

FØLG DIN INSTITUSJONS RETNINGSLINJER

NSD legger til grunn at behandlingen oppfyller kravene i personvernforordningen om riktighet (art. 5.1 d), integritet og konfidensialitet (art. 5.1 f) og sikkerhet (art. 32).

SurveyXact er databehandler i prosjektet. NSD legger til grunn at behandlingen oppfyller kravene til bruk av databehandler, jf. art 28 og 29.

Før å forsikre dere om at kravene oppfylles, må dere følge interne retningslinjer og eventuelt rådføre dere med behandlingsansvarlig institusjon.

OPPFØLGING AV PROSJEKTET

NSD vil følge opp underveis (hvert annet år) og ved planlagt avslutning for å avklare om behandlingen av personopplysningene er avsluttet/pågår i tråd med den behandlingen som er dokumentert.

Lykke til med prosjektet!

Kontaktperson hos NSD: Jørgen Wincentzen
Tlf. Personverntjenester: 55 58 21 17 (tast 1)

Vedlegg 8: Vedtak om utleverte data fra Reseptregisteret

UIB - Universitetet i Bergen
Institutt for global helse

v/ Haakon Rosland

Deres ref.: Vår ref.: Dato:
20/14643-10 29.03.2021

Tilgjengeliggjøring av statistiske data fra Reseptregisteret

Det vises til søknad datert 10.11.2020 om statistiske data fra Reseptregisteret til prosjektet «Forskrivning av legemidler i barne-ungdomspsykiatri» (saksnr. 20/14643) samt vårt vedtak datert 14.1.2021 og tilhørende vilkår.

Nødvendige tillatelser og hjemmelsgrunnlag

Folkehelseinstituttet har vurdert at utlevering av data som beskrevet nedenfor ligger innenfor formålene med Reseptregisteret, jf. forskrift om Reseptregisteret § 1-3. Tilgjengeliggjøring av statistiske data skjer med hjemmel i forskrift om Reseptregisteret § 5-1.

Datamaterialet

Datamaterialet består av én excelfil:

- *20_14643_til utlevering_202103*

Datamaterialet er basert på utleveringer av ATC-kodene C02AC02, N03AE01, N03AG01, N03AX09, N03AX11, N05AA02, N05AB03, N05AB04, N05AD01, N05AD08, N05AE03, N05AE04, N05AE05, N05AF01, N05AF03, N05AF05, N05AH02, N05AH03, N05AH04, N05AL05, N05AL06, N05AX08, N05AX12, N05AX13, N05AX15, N05AX16, N05BE01, N05CF01, N05CF02, N05CH01, N06AA04, N06AA06, N06AA09, N06AA10, N06AA12, N06AB03, N06AB04, N06AB05, N06AB06, N06AB08, N06AB10, N06AG02, N06AX03, N06AX11, N06AX12, N06AX16, N06AX18, N06AX21, N06AX26, N06AX27, N06BA01, N06BA02, N06BA04, N06BA07, N06BA09, N06BA12 fra apotek basert på resept i perioden 1.1.2019-31.12.2019 til individer med fødselsår ≥ 2001 .

Til informasjon var det ingen utleveringer av ATC-kodene N05AD08, N05AE03, N05AL06, N05AX15, N06AX18 og N06AX27 i datamaterialet.

I tabellene oppgis antall individer og sum definerte døgndoser (DDD) fordelt på:

- ATC-koder og refusjonskoder som presisert nedenfor for hver deltabell. I tabellene er det oppgitt data for ATC-kodene og refusjonskodene som er oppgitt i eksempeltabell innsendt 4.1.2021. I tillegg inngår data for ATC-kode C02AC02. Det er også avklart per e-post

4.3.2021 at i de tilfellene det er oppgitt at det skal inngå data for hhv. refusjonskodene – F2, -F3 og -F4 skal alle refusjonskoder som starter på F2, F3 og F4 også inngå. ▪ Aldersgruppene 0-12 år og 13-18 år. Alder beregnes ved utgangen av utleveringsåret ▪ Helseregion. Det er bosted ved første utleveringer i datamaterialet som definerer bosted i 2019, dvs. at dersom individet har flyttet i løpet av året oppgis kun data for individet knyttet til første registrerte bosted i løpet av året

Tabell 1A

- Data oppgis for ATC-kodene N03AE01, N03AX11, N05CF01, N05CF02, N05CH01 og N06BA07
- Data oppgis fordelt på refusjonsgruppene «Uten refusjonskode», «Registrert med refusjonskode» og «Totalt»
- Det er ingen registreringer med refusjonskode ICD F51, det var også etterspurt data med denne refusjonskoden for ATC-kode N05CH01

Tabell 1B

- Data oppgis for ATC-kodene N05AB03, N05AB04, N05AD01, N05AE05, N05AH02, N05AL05, N05AX13 og N05AX16
- Data oppgis fordelt på refusjonsgruppene «Uten refusjonskode», «ICD F2 (starter på F2 og -F2)/ICPC -72», «andre refusjonskoder» og «Totalt»

Tabell 1C

- Data oppgis for ATC-kodene N03AG01, N03AX09, N06AA06, N06AA09, N06AA10, N06AA12, N06AG02, N06AX03, N06AX11, N06AX12, N06AX21 og N06AX26 ▪ Data oppgis fordelt på refusjonsgruppene «Uten refusjonskode», «ICD F3 (starter på F3 og -F3)/ICPC -73», «Andre refusjonskoder» og «Totalt»

Tabell 1D

- Data oppgis for ATC-kode N05BE01
- Data oppgis fordelt på refusjonsgruppene «Uten refusjonskode», «ICD F4 (starter på F4 og -F4)/ICPC -74», «Andre refusjonskoder» og «Totalt»

Tabell 1E

- Data oppgis for ATC-kodene N05AE04, N05AH03, N05AH04 og N05AX12 ▪ Data oppgis fordelt på refusjonsgruppene «Uten refusjonskode», «ICD F2 (starter på F2 og -F2)/ICPC -72», «ICD F3 (starter på F3 og -F3)/ICPC -73», «Andre refusjonskoder» og «Totalt»

Tabell 1F

- Data oppgis for ATC-kodene N05AF01, N05AF05 og N05AX08
- Data oppgis fordelt på refusjonsgruppene «Uten refusjonskode», «ICD F2 (starter på F2 og -F2)/ICPC -72», «ICD F3 (starter på F3 og -F3)/ICPC -73», «ICD/ICPC -70», «Andre refusjonskoder» og «Totalt»

Tabell 1G

- Data oppgis for ATC-kodene N05AA02 og N05AF03
- Data oppgis fordelt på refusjonsgruppene «Uten refusjonskode», «ICD F2 (starter på F2 og -F2)/ICPC -72», «ICD F4 (starter på F4 og -F4)/ICPC -74», «Andre refusjonskoder» og «Totalt»

Tabell 1H

- Data oppgis for ATC-kodene N06AA04, N06AB04, N06AB05, N06AB06, N06AB08, N06AB10 og N06AX16
- Data oppgis fordelt på refusjonsgruppene «Uten refusjonskode», «ICD F3 (starter på F3 og -F3)/ICPC -73», «ICD F4 (starter på F4 og -F4)/ICPC -74», «Andre refusjonskoder» og «Totalt»

Tabell 1I

- Data oppgis for ATC-kode N06AB03
- Data oppgis fordelt på refusjonsgruppene «Uten refusjonskode», «ICD F3 (starter på F3 og -F3)/ICPC -73», «ICD F4 (starter på F4 og -F4)/ICPC -74», «ICD/ICPC -70», «Andre refusjonskoder» og «Totalt»

Tabell 1J

- Data oppgis for ATC-kodene C02AC02, N06BA01, N06BA02, N06BA04, N06BA09 og N06BA12
- Data oppgis fordelt på refusjonsgruppene «Uten refusjonskode», «ICD F90/ICPC P81», «Andre refusjonskoder» og «Totalt»

Statistiske opplysninger som utleveres fra Reseptregisteret må ha en slik form at enkeltpersoner eller apotek ikke kan gjenkjennes (jfr. reseptregisterforskriften, § 5-1). I tilfeller hvor det statistiske materialet inneholder opplysninger om antall brukere og hvor dette antallet er færre enn 5 individer, oppgis ikke eksakt antall. Antall brukere er i slike tilfeller anført som «<5». Tilhørende sum definerte døgndoser (DDD) oppgis ikke, men angis som «-» i tabellen. Dette for å ivareta anonymiteten.

Tallmaterialet er basert på resepter med komplette, korrekte fødselsnumre, dvs. pasienter hvis legemiddelhistorikk kan følges. Reseptregisteret inneholder en liten andel resepter hvor fødselsnummeret enten mangler eller er feil registrert (0,14 % i 2019), så tallene må betraktes som minimumstall.

Tallene inkluderer informasjon om legemidler på resept utlevert fra apotek til enkeltindivider. Legemidler utlevert til institusjon (f.eks. sykehus/sykehjem) inngår ikke i tallene.

Det er benyttet ATC/DDD-versjon 2020.

Vilkår for tilgjengeliggjøring av statistiske data fra Reseptregisteret

- Opplysningene skal kun brukes til det formål som er nevnt i søknaden. Hvis opplysningene ønskes brukt til andre formål, må det søkes på nytt om dette.

- Reseptregisteret, FHI, skal oppgis som kilde både ved skriftlig og muntlig presentasjon av tallene. I publikasjoner der det benyttes data fra Reseptregisteret skal «Reseptregisteret» eller «The Norwegian Prescription Database» nevnes i metoddelen og/eller under «acknowledgements» av hensyn til PubMed søk. Se også <https://www.fhi.no/div/datatilgang/retningslinje-for-referanse/>.
- Folkehelseinstituttet er ikke ansvarlig for tolkninger eller analyser av dataene som blir gjort av andre.

Fakturering:

I henhold til forskrift om Reseptregisteret § 5-5 kan Folkehelseinstituttet kreve dekket faktiske utgifter som påløper i forbindelse med behandling og tilrettelegging av opplysninger knyttet til konkrete oppdrag. Faktura pålydende kr 18 479 (ekskl. mva.) for saksbehandling og tilrettelegging av opplysninger fra Reseptregisteret vil bli sendt separat.

Kontaktinformasjon:

Reseptregisteret kan kontaktes per e-post (reseptregister.data@fhi.no), telefon (21 07 70 00, FHIs sentralbord) eller brevpost (Folkehelseinstituttet, Reseptregisteret, Pb 222 Skøyen, 0213 OSLO).

Vennlig hilsen

Maj-Lis Baldersheim Sissel Marie Torheim
Avdelingsdirektør Seniorrådgiver

Dokumentet er elektronisk signert av Baldersheim, Maj-Lis.

