

Enheten för kliniska prövningar och licenser

Prövningens titel	Klinisk prövning av Concerta vid ADHD hos amfetaminberoende			
EudraCT-nummer				
Diarienummer	151:2004/25656			
Protokollnummer				
Substansnamn/ Läkemedelsnamn	Concerta Metylfenidat			
Jämförelseläkemedel	placebo			
Sponsor	Docent Johan Franck, beroendeklin. K.S.			
Fas	I <input type="checkbox"/>	II <input type="checkbox"/>	III <input type="checkbox"/>	IV <input type="checkbox"/>
Patientgrupp	Friska försökspersoner <input type="checkbox"/>		Patienter <input checked="" type="checkbox"/>	
Patientantal	okänt			

## PRIMÄRHANDLÄGGNING

Handläggare Lars Gunne

Datum 2005-01-20

I egenskap av klinisk expert önskar vi att du Du bedömer om:

Är inklusions- och exklusionskriterier acceptabla?

Ja  Nej  Ej bedömd

Kommentar:

Man ämnar inkludera fall med ADHD enligt DSM-IV+amfetaminberoende enligt DSM-IV. Då DSM-IV icke inkluderar de i ansökan beskrivna tillstånden "uppmärksamhetsstörning med eller utan hyperaktivitet" är ADHD-definitionen haltande (DSM-III och DSM-IIIR innehöll en tentativ diagnos ADD innebärande attention deficit utan hyperaktivitet, vars validitet redan då ifrågasattes. Denna diagnos avskaffades i DSM-IV och "uppmärksamhetsstörning utan hyperaktivitet" förekommer ej längre). Amfetaminberoende är ett diffust beskrivet begrepp i DSM-IV och kan knappast utgöra underlag för ett inklusionskriterium. Det sägs likna cocainberoende och kan vara kroniskt eller episodiskt, med avbrott av korta drogfria perioder. Aggressivt och våldsamt beteende förekommer när amfetamin tillföres genom rökning (av s.k. "ice") eller intravenöst. I Sverige torde rökning ej förekomma och oral tillförsel av måttliga doser betraktades under 1930- och 40-talen icke som ett beteende länkat till beroende. Efter det intravenösa missbrukets introduktion i Sverige och Japan började intravenöst amfetaminmissbruk anses vara ett specifikt beroende, som ökade epidemiskt. Omkring 1970 begärde Socialstyrelsen att alla amfetaminer skulle licensbeläggas och amfetaminism skulle icke gälla som indikation. Detta förde det goda med sig att oseriösa läkare inte längre kunde försörja sig enbart på receptskrivning, men det påverkade givetvis ej den illegala marknaden. Intravenösa missbrukare hade före licenstvånget skaffat sig recept på amfetamin och fenmetralin genom att skicka "feta tjejer" till vissa doktorer för avmagringsordinationer, eller trötta och deprimerade för förskrivning av metylfenidat eller metamfetamin. Från och med 1970-talet har endast narkolepsi och ADHD hos barn varit godtagna diagnoser. När barn med ADHD behandlas med centralstimulantia uppkommer sällan missbruk. Att däremot, som i förestående ansökan, lämna ut gratis CS-medicin till redan etablerade missbrukare, bör ske endast på väl grundade hypoteser om de effekter man kan åstadkomma. I DSM-IV definieras amfetaminintoxikation såsom "Recent use of amphetamine or a related substance (e.g. methylphenidate)" Därefter uppräknas en rad för svenska psykiatrer välkända syndrom såsom paranoid psykos, choreatisk motilitetsrubbnig, vegetativt excitationssyndrom samt det dysautonoma syndromet med fallande blodtryck, fibrillära muskelryckningar, epileptiska anfall och slutligen coma. Den hypotes man vill pröva är att personer med amfetaminberoende och ADHD skulle få bättre

symtomlindring för sina ADHD-symtom med långtidsverkande metylfenidat som tillhandahålles i Concerta, samt om de kvarstannar i behandling. Det bör påpekas att den förlängda effekten hos Concerta handlar om timmar, avsedda att förenkla barns medicinering genom att ge en kapsel i hemmet före skolgång (då vissa barn skäms för att behöva ta medicin i skolan). Concerta innehåller såväl instant-release som extended-release metylfenidat.

Är utfallsmåtten relevanta och validerade?

Kommentar:

Man nämner två självskattningsskalor för uppmärksamhetssvårigheter. Deras validering redovisas ej. Dessutom ska patienterna utföra subjektiv skattning av "craving", vilket är notoriskt vilseledande. Den föreslagna dubbel-blinda designen kommer icke att vara blind för patienten, vilket redovisats i otaliga försök på missbrukare av centralstimulantia: de kan utan svårighet skilja placebo från metylfenidat och svaren på frågor rörande craving är därför helt avhängig av huruvida patienten uppskattar gratis-medicineringen. Bortsett från det ytterst tveksamma att tillföra centralstimulantia till CS-missbrukare, kommer den vunna kunskapen genom patientstyrd skattning att bli låg eller ingen.

Kommentar:

Är dosval för provnings- och jämförelseläkemedel rimligt?

Kommentar:

Man ämnar ge 18 mg/dag vecka 1, 36 mg/dag vecka 2, 54 mg/dag vecka tre, samt därefter 54 mg med möjlighet att öka med ytterligare 18 mg till 72 mg.

Är metoder/prover för uppföljning av säkerhet relevanta?

Kommentar:

Urinprover monitorerar sidomissbruk.

Övriga kommentarer:

Prövningen OK

Prövningen Ej OK

**Utlåtande**

Prövningen bör avstyrkas.

## KOMPLETTERINGSHANDLÄGGNING

Handläggare

Datum

Prövningen OK

Prövningen Ej OK

**Utlåtande**