

Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af psykotiske tilstande hos voksne

Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er et rådgivende udvalg, som udarbejder udkast til behandlingsvejledning og baggrundsnotat for anvendelse af medicin inden for specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som herefter træffer beslutning om indholdet af den endelige behandlingsvejledning og baggrundsnotat.

Målgruppe	Relevante afdelinger Lægemiddelkomiteer Sygehusapoteker Andre relevante interessenter	
Udarbejdet af	RADS fagudvalg for medicinsk behandling af psykoser	
Gældende fra	4. januar 2016	Version: 1.6 Dokument nr.: 205561 Dato: december 2015

Behandlingsvejledningen er udarbejdet på basis af baggrundsnotatet for terapiområdet. Baggrundsnotatet med referencer, samt denne behandlingsvejledning kan downloades fra RADS hjemmeside, www.rads.dk.

Formål

Formålet med RADS behandlingsvejledninger er at sikre national konsensus om behandling med lægemidler; herunder at definere hvilke lægemidler, der anses for ligestillede.

Lægemidler

Baggrundsnotatet omfatter behandling af patienter med lidelser inden for det skizofreniforme spektrum og relaterede lidelser omfattet af indikationsområdet F20-29 med følgende antipsykotika.

amisulprid (N05AL05)
aripiprazol (N05AX12)
clozapin (N05AH02)
haloperidol (N05AD01)

lurasidon (N05AE05)*
olanzapin (N05AH03)
paliperidon, (N05AX13)
perphenazin (N05AB03)
quetiapin (N05AH04)

risperidon (N05AX08)
sertindol (N05AE03)
ziprasidon (N05AE04)
zuclopenthixol (N05AF05)

*tilføjet december 2014

Kriterier for igangsætning af behandling

Relevante patienter som opfylder de diagnostiske kriterier for F20-29. Vejledningen omfatter:

- Patienter, som er eller tidligere har været i behandling med antipsykotika, men har behov for at skifte antipsykotisk behandling
- Patienter, som ikke tidligere har været i medicinsk behandling for en psykotisk lidelse omfattet af indikationsområdet F20-29.

Konklusion vedr. valg af lægemiddel

Ved valg af lægemiddel skelnes mellem:

- Patienter som allerede er eller har været i behandlet med antipsykotika
- Debuterende (behandlingsnaive) patienter.

Bemærk, at depotinjektionspræparater og quetiapin depottabletter i begge tilfælde ikke er rekommanderet, men kan overvejes ved udtalte complianceproblemer.

Behandling af patienter som er eller har været i behandling med antipsykotika

Vejledningen stiller ikke krav om, at en velbehandlet patient skal skifte behandling. Til en patient, som har behov for at skifte til et andet antipsykotikum eller genoptage antipsykotisk behandling, vælges ét af de seks ligestillede lægemidler (se skema nedenfor). Ved valg af lægemiddel tager behandleren hensyn til, hvilke lægemidler patienten allerede har prøvet, samt de særlige karakteristika for de enkelte lægemidler.

Behandling af debuterende patienter

Til en patient, som ikke tidligere er behandlet med antipsykotika, vælges som udgangspunkt det billigste* lægemiddel i tabel 1 nedenfor (angivet i alfabetisk, uprioriteret rækkefølge). Efterfølgende behov for skift sker under hensyn til de særlige karakteristika for de enkelte lægemidler.

Bemærk at forudsætningen for, at rekommandere, amisulprid, lurasidon, paliperidon og risperidon er, at daglig dosis ikke overstiger hhv. 600 mg, 74 mg, 6 mg og 4 mg.

Tabel 1: Lægemidler som anbefales ved 1. og 2. behandlingsforsøg

	Lægemiddel med ækvi-effektive doser (vejledende dosisinterval)	Særlige karakteristika, der anvendes som kriterier for udvælgelse af lægemiddel	Mål for lægemiddelforbruget (andel i procent)
1./2. valg:	Amisulprid 450 mg (100-800 mg)	Dosisafhængig EPS og hyperprolaktinæmi (særligt udtalt ved doser > 600 mg dgl., men ses også ved lavere dosering). Udskilles overvejende renalt (obs nyrefunktion)	Patienter med behov for skift af tidligere lægemiddelbehandling: 70 % bør behandles med ét af de seks anførte lægemidler.
	Aripiprazol* 20 mg (15-30 mg)	Risiko for akatysi. Findes som depotinjektionspræparat.	
	Lurasidon 74 mg (37-148 mg)	Dosisafhængig akatysi og EPS, der især skal være opmærksomhed på ved doser > 74 mg. Skal indtages med måltid.	
	Paliperidon 6 mg (3-12 mg)	Dosisafhængig EPS og hyperprolaktinæmi (især ved doser > 6 mg dgl.). Findes som depotinjektionspræparat. Udskilles overvejende renalt (obs nyrefunktion).	
	Quetiapin* 500 mg (300-750 mg)	Sedation, ortostatisk hypotension, beskeden risiko for EPS.	
	Risperidon* 4 mg (1-10 mg)	Dosisafhængig EPS og hyperprolaktinæmi (særligt udtalt ved doser > 4 mg dgl.). Findes som depotinjektionspræparat.	

* Bemærk, at der er store prisforskelle mellem præparaterne. Kun aripiprazol, risperidon og quetiapin **tabletter** har generelt tilskud. Det har betydning, da størstedelen af forbruget af antipsykotika sælges via apoteker i primærsektoren. Aktuelle priser kan ses på medicinpriser.dk.

Manglende behandlingsrespons

Ved manglende behandlingsrespons ved 2. behandlingsforsøg rekommanderer fagudvalget skift til clozapin (3. valg). Kan patienten ikke anvende clozapin, overvejes om det er relevant at forsøge endnu ét af de ovenstående seks lægemidler. Hvis dette ikke er muligt skiftes til et andet 3. valg (se skema for lægemidler der rekommanderes som 3. valg).

Tabel 2: Lægemidler der anbefales som 3. valgs-præparater

Lægemiddel	Dosering pr. døgn	Særlige karakteristika, der anvendes som kriterier for udvælgelse af lægemiddel
Clozapin	100-900 mg	Har effekt hos en del ellers behandlingsresistente patienter. Bør tilbydes alle patienter som 3. behandlingsforsøg, hvis årsagen til behandlingsskift er manglende effekt af tidligere anvendte lægemidler. Udtalt sedation, metaboliske bivirkninger og risiko for knoglemarvspåvirkning, hvorfor specialmonitorering er påkrævet. Ringe risiko for EPS.
Olanzapin	5-20 mg	Høj forekomst af metaboliske bivirkninger og sedation. Findes som depotpræparat. Kan anvendes til gravide.
Sertindol	12-24 mg	Kardiel monitorering påkrævet grundet risiko for QT-forlængelse.
Ziprasidon	40-160	Kræver god compliance grundet dosering flere gange dagligt og i forbindelse med fødeindtag. Kardiel monitorering grundet risiko for QT-forlængelse.
FGA		
Haloperidol	1-15 mg	Dosisafhængig EPS og hyperprolaktinæmi. Findes som depotpræparat.
Perphenazin	6-42 mg	Dosisafhængig EPS og hyperprolaktinæmi. Kan anvendes til gravide. Tabletter bestilles på særlige vilkår. Findes som depotpræparat.
Zuclopenthixol	2-50 mg	Dosisafhængig EPS og hyperprolaktinæmi. Findes som depotpræparat.

Monitorering af effekten

Monitorering af psykosesyntomer finder sted ved en klinisk vurdering. Graden af psykopatologi kan med fordel kvantificeres i daglig klinik ved anvendelse af psykopatologiratingskalaer.

Monitorering af eventuelle bivirkninger

Monitorering af motoriske bivirkninger ved antipsykotisk behandling sker ved klinisk vurdering, eventuelt ved brug af ratingskala.

Kriterier for skift af behandling

De færreste patienter i antipsykotisk behandling vil opleve fuldstændig symptomfrihed uden bivirkninger, og man bør i hvert enkelt tilfælde vurdere situationen i samarbejde med patienten, for at se om et problem kan mindskes med dosisjustering.

Præparatskift bør overvejes, hvis patienten har persisterende væsentlige symptomer eller væsentlige bivirkninger relateret til et ordineret lægemiddel.

Kriterier for seponering af behandling

Udtrapning er kun relevant ved remission af psykosesyntomerne, og foregår langsomt (måneder til år) med øget opmærksomhed fra patientens, pårørendes og behandleres side.

Varigheden af den antipsykotiske behandling vil afhænge af det aktuelle symptombillede og eventuelt tidligere sygdomsbillede.

Førsteepisode patienter:
 Rekommanderes 1-2 års behandling

Et tidligere tilbagefald:
 Rekommanderes 2-5 års behandling

Gentagne tilbagefald:
 Rekommanderes > 5 års behandling. Livslang behandling overvejes

FAGUDVALGETS SAMMENSÆTNING

Fagudvalgets sammensætning	<p>Anders Fink-Jensen, Formand, Professor, dr. med, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab</p> <p>Ib Rasmussen, overlæge, udpeget af Region Nordjylland</p> <p>Anne Grethe Viuff, overlæge, udpeget af Region Midtjylland</p> <p>John Teilmann Larsen, overlæge, klinisk lektor, ph.d., udpeget af Region Syddanmark</p> <p>Michael Schmidt, ledende overlæge, udpeget af Region Sjælland</p> <p>Linda Peacock, overlæge, udpeget af Region hovedstaden</p> <p>Anne Dorte Stenstrøm, overlæge, ph.d., klinisk lektor udpeget af Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab</p> <p>Dorte Glintborg, farmaceut, udpeget af Sundhedsstyrelsen (indtil 1.9.2013)</p> <p>Kim Brøsen, overlæge, professor, dr. med, udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi (DSKF)</p> <p>Marianne Lund Gudik-Sørensen, Klinisk farmaceut, udpeget af Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse (DSS)</p> <p>Birte Yding Glenthøj, professor, overlæge, dr. med, udpeget af formanden</p> <p>Anne Katrine Pagsberg, overlæge, speciallæge i børne – og ungdomspsykiatri, lektor, ph.d., udpeget af formanden</p> <p>Lone Baandrup, læge, ph.d., udpeget af formanden</p>
-----------------------------------	--

Ændringslog:

Version:	Dato:	Ændring:
1.0	Juni 2013	
1.1	August 2013	ATC kode for haloperidol rettet.
1.2	Oktober 2013	Bemærkning vedr. retspsykiatriske patienter tilføjet.
1.3	November 2013	Lægemedelrekommandation indsat og opdatering til ny skriveskabelon.
1.4	December 2014	Tilføjelse af nyt lægemiddel (lurasidon), samt at aripiprazol nu findes som depotinjektionspræparat.
1.5	August 2015	Behandlingsvejledningen henviser nu til priserne i primærsektoren for valg af billigste lægemiddel, fordi størstedelen af salget foregår via apotekerne i primærsektoren.
1.6	December 2015	Opdateret note til tabel 1, idet aripiprazol nu også har generelt tilskud fra 4. januar 2015 pga prisfald som følge af tidligere patentudløb.