

Medicinrådets
behandlingsvejledning
vedrørende antipsykotika
til behandling af
psykotiske tilstande
hos børn og unge

Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd, som udarbejder anbefalinger og vejledninger om lægemidler til de fem regioner.

Medicinrådet vurderer, om nye lægemidler og nye indikationer kan anbefales som mulig standardbehandling og udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger.

Nye lægemidler vurderes i forhold til effekt, eksisterende behandling og pris. Det skal give lavere priser og lægemidler, der er til størst mulig gavn for patienterne.

De fælles regionale behandlingsvejledninger er vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige til behandling af patienter inden for et terapiområde og dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Om behandlingsvejledningen

Behandlingsvejledningen er Medicinrådets vurdering af flere lægemidler til samme sygdom. I behandlingsvejledninger tager Medicinrådet typisk stilling til, om der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

Se Medicinrådets metodehåndbog for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	3. juli 2020
Offentliggørelsesdato	3. juli 2020
Dokumentnummer	81805
Versionsnummer	1.0
Protokolgodkendelse	23. oktober 2019

© Medicinrådet, 2020. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Medicinrådet, Dampfærgevej 27-29, 3. th., 2100 København Ø

www.medicinraadet.dk

Sprog: dansk

Format: pdf

Udgivet af Medicinrådet, 3. juli 2020

Formål

Formålet med Medicinrådets behandlingsvejledning er at udarbejde en evidensbaseret behandlingsalgoritme for behandling af psykotiske tilstande hos børn og unge under 18 år med antipsykotika. Herunder:

- Initialt valg af antipsykotika til patienter, der ikke tidligere har været medicineret.
- Valg af antipsykotika til patienter, som skal skifte behandling pga. manglende effekt eller bivirkninger.

Behandlingsvejledningen erstatter den tidligere RADS-vejledning fra 2014.

Medicinrådets anbefaling

Anbefalingerne omfatter behandling med antipsykotika til børn og unge under 18 år, der opfylder de diagnostiske kriterier for psykotiske tilstande inden for skizofrenispektret (ICD-10 diagnoserne F20-29).

Medicinrådets anbefalinger har fokus på valg af antipsykotikum i den kliniske situation, hvor lægen og patienten i samråd med pårørende har besluttet at anvende medicinsk behandling. Herunder:

- Initialt valg af antipsykotika til patienter, der ikke tidligere har været medicineret med et antipsykotikum (1. behandlingsforsøg hos behandlingsnaive patienter).
- Valg af antipsykotika til patienter, som skal skifte til et andet antipsykotikum pga. manglende effekt eller bivirkninger (2.-3. eller evt. yderligere behandlingsforsøg).

Antipsykotisk medikamentel behandling må aldrig stå alene, men skal altid ledsages af psykosociale interventioner. Valg af ikke-farmakologiske interventioner er ikke omfattet af Medicinrådets behandlingsvejledning.

Valg af antipsykotika til børn og unge i forskellige aldre

Effekten af de forskellige antipsykotika er meget ens, hvorfor valg af antipsykotika fortrinsvis afhænger af sikkerhedsprofilen og de godkendte indikationer.

Anbefalingerne er opdelt i aldersgrupperne: 15-17 år, 13-14 år og < 13 år. Baggrunden herfor er, at ingen antipsykotika er godkendt i Danmark til behandling skizofreni hos børn og unge under 13 år (se Tabel 4-1 i baggrundsnotatet). Kun to er godkendt i Danmark til behandling af skizofreni i alderen 15-17 år. Et er godkendt fra 13 år når andre farmakologiske behandlinger har slået fejl eller ikke tolereres. Flere er godkendt af FDA til behandling af skizofreni i alderen 13-17 år. Fire er godkendt i Danmark på andre indikationer hos børn under 13 år, hvorfor man har kendskab til sikkerhedsprofilen i denne aldersgruppe.

Unge fra 15-17 år: Valg af antipsykotikum

Tabel 1. Unge fra 15-17 år: Valg af antipsykotikum

1. behandlingsforsøg Anvend til behandlingsnaive patienter:	2. el. 3. behandlingsforsøg Skift pga. manglende effekt eller bivirkninger til:	3. el. 4. behandlingsforsøg Overvej ved manglende effekt af to antipsykotika skift til:
a. Aripiprazol b. Paliperidon	a. Aripiprazol b. Paliperidon c. Lurasidon c. Quetiapin c. Risperidon	d. Clozapin e. Olanzapin f. Haloperidol

1. behandlingsforsøg: Ved 1. behandlingsforsøg vælges enten aripiprazol eller paliperidon, da begge er godkendt til behandling af skizofreni hos unge fra 15-17 år. Fagudvalget vurderer, at det vil være hensigtsmæssigt at starte med aripiprazol (a), der samlet set er forbundet med den laveste risiko for bivirkninger.

2. behandlingsforsøg: Ved behov for skift pga. manglende effekt af aripiprazol foreslår fagudvalget, at man ved 2. behandlingsforsøg vælger paliperidon (b) fremfor de øvrige antipsykotika, fordi det er godkendt til aldersgruppen.

Hvis behov for skift skyldes bivirkninger af aripiprazol (f.eks. akatisi), foreslår fagudvalget, at man om muligt skifter til et antipsykotikum (b eller c-præparat) med en lavere risiko for den pågældende bivirkning (se forskelle i bivirkninger i tabel 4).

3. behandlingsforsøg: Ved behov for endnu et skift pga. manglende effekt eller bivirkninger foreslår fagudvalget, at man overvejer skift til ét af de tre tilbageværende antipsykotika (c-præparaterne: lurasidon, quetiapin eller risperidon).

Ved manglende effekt af min. to behandlingsforsøg (behandlingsresistens) foreslår fagudvalget, at man overvejer skift til clozapin (d), hvor der er bedst evidens for effekt. Ved bivirkninger eller kontraindikation til clozapin kan man overveje olanzapin (e) og dernæst haloperidol (f).

Børn 13-14 år: Valg af antipsykotikum

Tabel 2. Børn 13-14 år: Valg af antipsykotikum

1. behandlingsforsøg Anvend til behandlingsnaive patienter:	2. el. 3. behandlingsforsøg Skift pga. manglende effekt eller bivirkninger til:	3. el. 4. behandlingsforsøg Overvej ved manglende effekt af to antipsykotika skift til:
a. Aripiprazol b. Lurasidon b. Paliperidon b. Quetiapin b. Risperidon	a. Aripiprazol b. Lurasidon b. Paliperidon b. Quetiapin b. Risperidon	c. Clozapin d. Olanzapin e. Haloperidol

1. behandlingsforsøg: Ingen antipsykotika er godkendt i Danmark til behandling af skizofreni eller andre psykotiske tilstande hos behandlingsnaive børn under 15 år. Ved 1. behandlingsforsøg vælges ét af de fem nævnte antipsykotika, som alle er godkendt af FDA til behandling af skizofreni fra 13 år og opefter. På trods af, at der ikke er fundet klinisk relevante forskelle på de enkelte effekt- og bivirkningsmål, vurderer

fagudvalget, at det vil være hensigtsmæssigt at starte med aripiprazol (a), der samlet set er forbundet med en lav risiko for bivirkninger ift. de fleste andre præparater (se tabel 4).

2. behandlingsforsøg: Ved behov for skift pga. manglende effekt eller bivirkninger af aripiprazol foreslår fagudvalget, at man ved 2. behandlingsforsøg om muligt skifter til et antipsykotikum (b-præparat) med en lavere risiko for den pågældende bivirkning (se forskelle i bivirkninger i tabel 4).

3. behandlingsforsøg: Ved behov for endnu et skift pga. manglende effekt eller bivirkninger foreslår fagudvalget, at man overvejer skift til ét af de tre tilbageværende antipsykotika i 2. kolonne.

Ved manglende effekt af min. to behandlingsforsøg (behandlingsresistens) foreslår fagudvalget, at man overvejer skift til clozapin (c), hvor der er bedst evidens for effekt. Ved bivirkninger eller kontraindikation til clozapin kan man overveje olanzapin (d) og dernæst haloperidol (e).

Børn under 13 år: Valg af antipsykotikum

Tabel 3: Børn under 13 år: Valg af antipsykotikum

1. behandlingsforsøg Anvend til behandlingsnaive patienter:	2. el. 3. behandlingsforsøg Skift pga. manglende effekt eller bivirkninger til:	3. el. 4. behandlingsforsøg Overvej ved manglende effekt af to antipsykotika skift til:
a. Risperidon b. Aripiprazol	a. Risperidon b. Aripiprazol c. Quetiapin	d. Clozapin e. Haloperidol

1. behandlingsforsøg: Ingen antipsykotika er godkendt til behandling af skizofreni eller andre psykotiske tilstande hos børn under 13 år, og effekten i denne aldersgruppe er meget sparsomt belyst i RCTs. Ved indikation for behandling vælges derfor ud fra kendskab til sikkerhedsprofilen i aldersgruppen under 13 år. Fagudvalget lægger herunder vægt på, at lægemidlet er godkendt til aldersgruppen på andre indikationer i Danmark eller af FDA. På denne baggrund foreslår fagudvalget, at man starter med enten aripiprazol (a) eller risperidon (a). Aripiprazol er godkendt af FDA til børn ned til 6 år på indikationerne: Tourette og irritabilitet ved ASF, og er samlet set forbundet med den laveste risiko for bivirkninger. Risperidon er godkendt i Danmark hos børn ned til 5 år på indikationen: aggression ved mental retardering.

2. behandlingsforsøg: Ved behov for skift pga. manglende effekt eller bivirkninger foreslår fagudvalget, at man ved 2. behandlingsforsøg vælger risperidon (hvis første behandling var aripiprazol) eller aripiprazol (hvis første behandling var risperidon).

3. behandlingsforsøg: Ved behov for at skifte til et 3. antipsykotikum pga. bivirkninger (f.eks. akatysi eller prolaktin-relateret bivirkning) kan man overveje at skifte til quetiapin (c), som er godkendt af FDA til børn fra 10 år på indikationen: mani. Ved skift pga. manglende effekt af min. to behandlingsforsøg (behandlingsresistens) foreslår fagudvalget, at man overvejer skift til clozapin (d), hvor der hos de ældre aldersgrupper er bedst evidens for effekt. Endelig kan haloperidol (e) også overvejes til denne aldersgruppe på baggrund af FDA-indikationer hos børn ned til 3 år.

Genoptag af antipsykotisk behandling

Ved behov for at genoptage antipsykotisk behandling vælges et antipsykotikum under hensyntagen til patientens tidligere behandlingshistorik. Var der god effekt af tidligere valgte antipsykotikum og acceptabel bivirkningsprofil eller andet, der taler for at vælge det samme antipsykotikum igen? Hvis ikke følges anbefalingerne for præparatskift nedenfor under hensyntagen til, hvad patienten tidligere har prøvet.

Præparatskift

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/familien for at se, om et problem kan mindskes med dosisjustering. Præparatskift bør overvejes, hvis patienten har persisterende væsentlige psykotiske restsymptomer eller væsentlige bivirkninger relateret til det ordinerede lægemiddel.

Ved behov for præparatskifte pga. bivirkninger vælges et antipsykotikum på baggrund af årsagen/årsagerne til behov for skift ved hjælp af nedenstående algoritme. Er der f.eks. behov for at skifte pga. akatisi ved aripiprazol (lyserød) kan det som udgangspunkt være relevant at prøve quetiapin (grøn). Ved flere årsager til præparatskift (f.eks. både vægtøgning og prolaktin-relaterede bivirkninger af risperidon) vælges om muligt et antipsykotikum, som tilgodeser begge hensyn (f.eks. aripiprazol eller lurasidon).

Hvis farverne i skemaet er ens for den pågældende bivirkning (f.eks. sedation, seksuelle forstyrrelser) er der ikke ud fra frekvensen af bivirkninger grundlag for at skifte til ét bestemt antipsykotikum fremfor de andre, hvorfor valget sker ud fra en individuel klinisk vurdering i samråd med patient og evt. pårørende. For de bivirkninger, der ikke er systematisk belyst i denne behandlingsvejledning (f.eks. kvalme, hovedpine etc.), må klinikerne lade sig vejlede af bivirkningsoplysningerne i produktresuméerne (og/eller promedicin.dk). Clozapin og haloperidol er kun indiceret ved behandlingsresistens og er derfor ikke medtaget i tabellen.

Tabel 4: Forskelle i bivirkninger mellem forskellige antipsykotika

	Vægtøgning	EPS/akatisi	Prolaktinstigning	Sedation	Seksuelle forstyrrelser
Aripiprazol					
Lurasidon					
Olanzapin					
Paliperidon					
Quetiapin					
Risperidon					

Farvekoder:

Rød: Signifikant og klinisk relevant flere bivirkninger er påvist.

Lyserød: Mulighed for flere bivirkninger ved skift.

Hvid: Ingen påviste forskelle mellem lægemidlerne.

Grøn: Mulighed for færre bivirkninger ved skift.

Øvrige forhold vedrørende behandlingen

Depotinjektionspræparater

Sikkerheden ved depotinjektionspræparater er meget sparsomt belyst. Der er mest erfaring med risperidon. For større børn og unge, hvor der er udtalte problemer med adhærens til den orale behandling, kan man efter nøje overvejelse skifte til et depotinjektionspræparat under tæt monitorering af effekt og bivirkninger.

Dosering

Tablet 5: Anbefalede doser til børn og unge

Aripiprazol 10-30 mg (EMA fra 15-17 år) Paliperidon vægt < 51 kg: 3-6 mg Vægt > 51 kg: max 12 mg (EMA fra 15-17 år)
Lurasidon 40-80 mg (FDA fra 13-17 år) Quetiapin 400-800 mg (FDA fra 13-17 år) Risperidon 1-6 mg (FDA fra 13-17 år)
Clozapin 225-450 mg Haloperidol 0,5-5 mg (Lægemiddelstyrelsen fra 13-17 år) Olanzapin 10-20 mg (FDA fra 13-17 år)

Dosisoptimering baseres på patientens kliniske respons på behandlingen. Der findes vejledende intervaller for plasmakoncentrationer af antipsykotika, men de kan ikke anvendes til at optimere dosis. TDM anbefales derfor ikke til at styre behandlingen, men kan være relevant i udvalgte situationer så som mistanke om manglende adhærens, mistanke om overdosering eller vurdering af kinetiske interaktioners betydning. For yderligere oplysninger henvises til Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. antipsykotika til behandling af psykotiske tilstande hos voksne.

Monitorering af prolaktinstigning

Som hovedregel bør man sikre sig en baselinescreening af både prolaktinværdi og kliniske symptomer inden opstart af antipsykotika. Interventioner ved hyperprolaktinæmi kan være: dosisreduktion/skift af antipsykotikum/tillæg af kønshormon i form af f.eks. p-piller, testosteron eller tillæg af 2,5-5 mg aripiprazol. For mere information. Se baggrund for behandlingsvejledningen afsnit 6.6.

Seponeringskriterier og behandlingsvarighed

Hos førsteepisode-patienter anbefales 1-2 års behandling med antipsykotikum. Hvis der herefter fortsat er remission af psykosesymptomerne, kan udtrapning foregå langsomt (måneder til år) med øget opmærksomhed fra patientens, pårørendes og behandlerens side på kliniske tegn på psykosetilbagefald. Dette kan f.eks. være dårligere nattesøvn, tiltagende isolation og øget angstniveau. Patient og pårørende bør før en evt. nedtrapning inddrages med særlig fokus på tidlige tegn på forværring af tilstanden.

Ved patienter med ét tidligere tilbagefald anbefales 2-5 års behandling, og for patienter med gentagne tilbagefald anbefales mere end 5 års behandling (og muligvis livslang behandling).

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. antipsykotika til behandling af psykotiske tilstande hos børn og unge.

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	3. juli 2020	Godkendt af Medicinrådet.