

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

Børn



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner.

Medicinrådet udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger. Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et terapiområde. De danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Medicinrådet angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Om Medicinrådets behandlingsvejledning

I *Medicinrådets behandlingsvejledning* er datagrundlaget og analyserne, der danner baggrund for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler, beskrevet. Medicinrådet tager i analyserne udgangspunkt i den tidligere udarbejdede protokol. I behandlingsvejledningen tager Medicinrådet stilling til, om der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

Medicinrådets behandlingsvejledning danner baggrund for Medicinrådets lægemiddelrekommandation til regionerne.

Se *Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde* for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

Fremkommer der nye og væsentlige oplysninger af betydning for behandlingsvejledningens indhold, kan Medicinrådet tage den op til fornyet behandling. Det samme gælder, hvis der er begået væsentlige fejl i forbindelse med sagsbehandlingen.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato 26. oktober 2022

Dokumentnummer 153306

Versionsnummer 1.1

© Medicinrådet, 2022
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 27. oktober 2022



Medicinrådets anbefalinger

Anbefalingerne omfatter behandling med antipsykotika til børn og unge under 18 år, der opfylder de diagnostiske kriterier for psykotiske tilstande (ICD-10 diagnoserne F20-29, som dækker skizofreni, skizotypisk sindslidelse, paranoide sindslidelser, akutte og forbigående psykotiske tilstande samt skizo-affektive sindslidelser). Lægemidler mod psykose er typisk godkendt til skizofreni. Når anbefalingerne er målrettet et bredere diagnostisk spektrum, er det, fordi diagnosen skizofreni ofte er uafklaret ved debut i den unge aldersgruppe, hvor psykotiske symptomer kan være en del af en begyndende skizofreni, men også kan opstå hos unge med f.eks. autisme, mental retardering eller depression. Behov for medikamentel antipsykotisk behandling ved psykose afklares individuelt ift. patientens sygdomsbillede og behandlingsbehov.

Anbefalingerne er opdateret i oktober 2022, da lurasidon i august 2020 blev godkendt i Danmark til behandling af skizofreni hos børn og unge fra 13 år og opefter. Denne ændring betyder:

- at lurasidon, aripiprazol eller paliperidon kan anvendes til initial behandling af skizofreni og andre psykotiske tilstande hos unge i aldersgruppen 15-17 år.
- at lurasidon som udgangspunkt anvendes til initial behandling af skizofreni og andre psykotiske tilstande hos børn i aldersgruppen 13-14 år.

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 for denne aldersopdeling er, at ingen antipsykotika er godkendt i Danmark til behandling af skizofreni eller andre psykotiske tilstande hos børn og unge under 13 år. Inden lurasidon blev godkendt af EMA, var der kun godkendte antipsykotika til unge fra 15 år og opefter. Flere antipsykotika var dog godkendt af FDA ned til 13-årsalderen, hvilket fagudvalget også har lagt vægt på i behandlingsvejledningen.



Unge fra 15-17 år: Valg af antipsykotikum

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

Initial behandling	Skift	Behandlingsresistens
Anvend til behandlingsnaive patienter:	Pga. manglende effekt eller bivirkninger til:	Overvej ved manglende effekt af to antipsykotika skift til:
Aripiprazol* ¹ Lurasidon* Paliperidon*	Aripiprazol* ^{2,3} Lurasidon* ^{2,3} Paliperidon* ^{2,3} Quetiapin ^{#3} Risperidon ^{#3}	Clozapin ⁴ Olanzapin [#] Haloperidol [‡]

¹ Start som udgangspunkt med aripiprazol.

² Skift pga. manglende effekt: Vælg som udgangspunkt et antipsykotikum, der er godkendt i Danmark til aldersgruppen.

³ Skift pga. bivirkninger: Vælg et antipsykotikum med lavere risiko for den pågældende bivirkning (se tabel 4).

⁴ Behandlingsresistens: Overvej skift til clozapin.

*Godkendt i Danmark (af EMA) til behandling af skizofreni i denne aldersgruppe.

#Godkendt af FDA til behandling af skizofreni i denne aldersgruppe.

‡Godkendt i Danmark i denne aldersgruppe til behandling af skizofreni, når andre farmakologiske behandlinger har slået fejl eller ikke tolereres.

Ved initial behandling af skizofreni eller andre psykotiske tilstande er der mulighed for at vælge mellem aripiprazol, lurasidon eller paliperidon, da disse tre lægemidler er godkendt i Danmark til behandling af skizofreni hos unge fra 15-17 år. Fagudvalget vurderer, at det vil være hensigtsmæssigt at starte med aripiprazol, da der er mere evidens og større klinisk erfaring med aripiprazol end med lurasidon. Samtidig har aripiprazol samlet set lavere risiko for bivirkninger end paliperidon.

Ved behov for skift pga. manglende effekt er der mulighed for at vælge et af de fire andre antipsykotika i tabel 1 kolonne 2. Disse er ligeværdige mht. effekt. Fagudvalget foreslår, at man som udgangspunkt skifter til et antipsykotikum, der er godkendt til aldersgruppen (f.eks. fra aripiprazol til lurasidon eller paliperidon).

Ved behov for skift pga. bivirkninger er der ligeledes mulighed for at vælge et af de fire andre antipsykotika i kolonne 2. Fagudvalget foreslår, at man i denne situation skifter til et antipsykotikum, hvor sandsynligheden for den pågældende bivirkning er lavere (se forskelle i bivirkninger i tabel 4 (f.eks. skift til quetiapin, hvis årsagen til skift er akatisi udløst af aripiprazol)).

Ved behandlingsresistens (manglende effekt af minimum to behandlingsforsøg) foreslår fagudvalget, at man først overvejer skift til clozapin, hvor der er bedst evidens for effekt ved behandlingsresistens. Ved bivirkninger eller kontraindikation til clozapin kan man overveje skift til olanzapin og dernæst haloperidol, som den sidste mulighed.



Børn 13-14 år: Valg af antipsykotikum

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

Initial behandling	Skift	Behandlingsresistens
Anvend til behandlingsnaive patienter:	Pga. manglende effekt eller bivirkninger til:	Overvej ved manglende effekt af to antipsykotika skift til:
Lurasidon* ¹	Aripiprazol ^{#2,3} Lurasidon* ^{2,3} Paliperidon ^{#2,3} Quetiapin ^{#2,3} Risperidon ^{#2,3}	Clozapin ⁴ Olanzapin [#] Haloperidol [‡]

¹ Start som udgangspunkt med lurasidon.

² Skift pga. manglende effekt: Vælg et andet antipsykotikum med ligeværdig effekt.

³ Skift pga. bivirkninger: Vælg et antipsykotikum med lavere risiko for den pågældende bivirkning (se tabel 4).

⁴ Behandlingsresistens: Overvej skift til clozapin.

*Godkendt i Danmark (af EMA) til behandling af skizofreni i denne aldersgruppe.

Godkendt af FDA til behandling af skizofreni i denne aldersgruppe.

‡ Godkendt i Danmark i denne aldersgruppe til behandling af skizofreni, når andre farmakologiske behandlinger har slået fejl eller ikke tolereres.

Ved initial behandling af skizofreni eller andre psykotiske tilstande anvendes som udgangspunkt lurasidon, da det er det eneste antipsykotikum, der er godkendt i Danmark til behandling af skizofreni i denne aldersgruppe.

Ved behov for skift pga. manglende effekt af lurasidon kan man skifte til et af de fire andre antipsykotika i tabel 2 kolonne 2. Disse er ligeværdige mht. effekt.

Ved behov for skift pga. bivirkninger er der ligeledes mulighed for at vælge et af de fire andre antipsykotika i kolonne 2. Fagudvalget foreslår, at man i denne situation skifter til et antipsykotikum med lavere sandsynlighed for den pågældende bivirkning (se forskelle i bivirkninger i tabel 4 (f.eks. skift til quetiapin, hvis årsagen til skift er EPS pga. lurasidon).

Ved behandlingsresistens (manglende effekt af min. to behandlingsforsøg) foreslår fagudvalget, at man først overvejer skift til clozapin, hvor der er bedst evidens for effekt ved behandlingsresistens. Ved bivirkninger eller kontraindikation til clozapin kan man overveje skift til olanzapin og dernæst haloperidol som den sidste mulighed.



Børn under 13 år: Valg af antipsykotikum

Tabel 3. Børn under 13 år: Valg af antipsykotikum

Initial behandling	Skift	Behandlingsresistens
Anvend til behandlingsnaive patienter:	Pga. manglende effekt eller bivirkninger til:	Overvej ved manglende effekt af to antipsykotika skift til:
Aripiprazol ^{§1} Risperidon ^{§1}	Aripiprazol ^{§2,3} Risperidon ^{§2,3} Quetiapin ^{#3}	Clozapin Haloperidol [¶]

¹ Start med aripiprazol eller risperidon.

² Skift pga. manglende effekt: Vælg risperidon, hvis initial behandling var aripiprazol og vice versa.

³ Skift pga. bivirkninger: Vælg et antipsykotikum med lavere risiko for den pågældende bivirkning (se tabel 4).

⁴ Behandlingsresistens: Overvej skift til clozapin.

[§] Godkendt af FDA til børn ned til 6 år med Tourettes syndrom eller irritabilitet ved autisme spektrum forstyrrelser.

[§] Godkendt i Danmark (af Lægemiddelstyrelsen) hos børn ned til 5 år med aggression ved mental retardering.

[¶] Godkendt af FDA til mani hos børn fra 10 år.

[¶] Flere FDA-indikationer til børn ned til 3 år.

Som initial behandling er der mulighed for at vælge mellem aripiprazol eller risperidon. Fagudvalget har her lagt vægt på, at der er kendskab til sikkerhedsprofilen ved andre diagnoser i denne aldersgruppe, da ingen antipsykotika er godkendt til behandling af skizofreni eller andre psykotiske tilstande hos børn under 13 år. Effekten i denne aldersgruppe er desuden meget sparsomt belyst i RCT'er. Fagudvalget lægger derfor også vægt på, at lægemidlet er godkendt til aldersgruppen på andre indikationer i Danmark eller af FDA. Aripiprazol er godkendt af FDA til børn ned til 6 år med indikationerne Tourettes syndrom, samt irritabilitet ved autisme spektrum forstyrrelser 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.

Ved behov for skift pga. manglende effekt eller bivirkninger foreslår fagudvalget, at man skifter til risperidon (hvis initial behandling var aripiprazol) eller aripiprazol (hvis initial behandling var risperidon).

Ved behov for skift pga. bivirkninger (f.eks. akatysi eller prolaktin-relateret bivirkning) kan man yderligere overveje quetiapin, som er godkendt af FDA til børn fra 10 år på indikationen: mani.

Ved skift pga. behandlingsresistens (manglende effekt af min. to behandlingsforsøg) foreslår fagudvalget, at man overvejer skift til clozapin, hvor der hos de ældre aldersgrupper er bedst evidens for effekt ved behandlingsresistens. Endelig kan haloperidol også overvejes ved behandlingsresistens til denne aldersgruppe på baggrund af FDA-indikationer hos børn ned til 3 år.



Øvrige forhold

Genoptagelse 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 manglende tidlig respons på behandlingen af første episode efter 3-4 uger bør klinikerne overveje at skifte til et andet antipsykotikum.

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. akatysi 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/akatysi	Prolaktinstigning	Sedation	Seksuelle forstyrrelser
Aripiprazol					
Lurasidon					
Olanzapin					
Paliperidon					
Quetiapin					
Risperidon					

Farvekoder: Orange: 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.



Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. antipsykotika til behandling af psykotiske tilstande hos børn og unge, version 1.1.



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.1	26. oktober 2022	Opdateret med indikationsudvidelse for lurasidon samt nye studier og netværksmetaanalyser.
1.0	3. juli 2020	Godkendt af Medicinrådet

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk