

Medicinsk behandling af børn og unge med psykose (RADS-vejledning)

Anne Katrine Pagsberg, Dorte Glintborg, Anders Fink-Jensen & Anne Dorte Stenstrøm

STATUSARTIKEL

Børne- og
Ungdomspsykiatrisk
Selskab og
Rådet for Anvendelse af
Dyr Sygehusmedicin

Evidensen for effekt og bivirkninger af antipsykotika (AP) til behandling af børn og unge med psykose er begrænset [1]. På trods af et stigende forbrug af AP til børn < 18 år [2, 3] bygger behandlingen i dag i høj grad på viden ekstrapoleret fra voksenstudier, og *off-label*-brug er hyppig. I Danmark er kun aripiprazol godkendt af European Medicines Agency (EMA) til behandling af skizofreni hos unge fra 15 år. Risperidon er godkendt til behandling af børn fra fem år med adfærdsforstyrrelser, men ikke til skizofreni. I USA er fem nyere præparater (aripiprazol, olanzapin, paliperidon, risperidon og quetiapin) godkendt til skizofreni fra 12-13 år [4]. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) har udgivet en vejledning om medicinsk behandling af psykotiske tilstande hos børn og unge [5]. I det følgende redegøres kort for vejledningens grundlag, rationale og anbefalinger: Vi udførte en systematisk litteraturgennemgang med vægt på metaanalyser og randomiserede kontrollerede *trials* (RCTs) samt kliniske guidelines. Formålet var at udvælge og rangordne tilgængelige AP til behandling af lidelser i det skizofrene spektrum for patienter < 18 år efter følgende kriterier: 1) om præparatet var godkendt til den pågældende patientgruppe af EMA og/eller Food and Drug Administration (FDA), 2) om der var evidens for effekt i placebokontrollerede RCTs samt 3) om der var evidens for effekt over for en aktiv komparator i et RCT. Følgende præparater opfyldte kriteriet om godkendelse af EMA og/eller FDA, samt mindst ét af de to kriterier for effekt: aripiprazol, clozapin, haloperidol, olanzapin, paliperidon, risperidon, quetiapin.

Lægemiddelrekommandation, 13-17 år: Hos børn fra 15 år bør aripiprazol, som det eneste EMA-godkendte præparat, forsøges først. Hos børn på 13-14 år kan der frit vælges mellem aripiprazol, quetiapin eller risperidon, som alle er FDA-godkendt til behandling af skizofreni fra 13 år. Der er evidens for effekt af quetiapin og risperidon fra komparative studier. Aripiprazol er kun sammenlignet med placebo, men har generelt en lav risiko for bivirkninger, bortset fra akatisi. Man kan vælge mellem olanzapin, haloperidol eller paliperidon ved manglende respons på første-/andetvalgspræparater. Både olanzapin og haloperidol er godkendt af FDA og har vist effekt i komparative studier, men er tredjevalgspræparater pga. af høj risiko for hhv. metaboliske og ekstrapyramidale bivirkninger. Paliperidon er, trods FDA-godkendelse, også et tredjevalgspræparat, fordi der mangler data fra komparative studier, og pga. sparsom klinisk erfaring til børn og unge i

Danmark. Clozapin kan anvendes ved terapieresistent skizofreni.

Lægemiddelrekommandation, under 13 år: Der anbefales tilbageholdenhed med anvendelse af AP til børn under 13 år med psykose, da evidensgrundlaget er meget begrænset, og ingen AP er godkendt til indikationen. Her er førstevalg derfor først og fremmest baseret på en vægtning af præparaternes sikkerhedsprofiler. Førstevalg er risperidon, som har registreret indikation hos både EMA og FDA til børn fra fem år med andre diagnoser og derfor vurderes at være et mere gennemprøvet præparat til aldersgruppen. Andetvalg er aripiprazol eller quetiapin, som er FDA-godkendt til brug ved andre diagnoser hos børn (aripiprazol og quetiapin: bipolar tilstand fra ti år; aripiprazol: irritabilitet ved autisme fra seks år). Som tredjevalg anbefales clozapin som mulig behandling ved behandlingsresistent skizofreni (undersøgt fra syv år og opefter). Olanzapin og paliperidon (der ikke har FDA- eller EMA-indikationer til børn under 12/13 år) samt haloperidol (uklar FDA-godkendelse) anbefales ikke.

KORRESPONDANCE: Anne Katrine Pagsberg, Nordre Ringvej 69, Bolig 3-4, 2600 Glostrup.

E-mail: Anne.Katrine.Pagsberg@Regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Schimmelmann BG, Schmidt SJ, Carbon M et al. Treatment of adolescents with early-onset schizophrenia spectrum disorders: in search of a rational, evidence-informed approach. *Curr Opin Psychiatry* 2013;26:219-30.
- Olfson M, Blanco C, Liu L et al. National trends in the outpatient treatment of children and adolescents with anti-psychotic drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:679-85.
- <http://medstat.dk>
- <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/mobile/guide.cfm?pid=114>.
- Behandlingsvejledning vedrørende medicinsk behandling af Børn og unge med psykotiske tilstande. RADS, 2013.

Valg ^a	< 13 år	13-17 år
1.	Risperidon	aripiprazol ^b , quetiapin, risperidon
2.	Aripiprazol, quetiapin	Aripiprazol, quetiapin, risperidon
3.	Clozapin ^c	Olanzapin, haloperidol, paliperidon, clozapin ^b

a) Ved 1., 2. og 3. behandlingsforsøg vælges fra de tilgængelige præparater i 1.-valgsgruppen, subsidiært i 2.-valgsgruppen. Når disse muligheder er udtømte, kan der i de følgende behandlingsforsøg anvendes præparater fra 3.-valgsgruppen. Prioriteringer inden for de enkelte grupper baseres på risikovurdering af bivirkningsprofil i relation til den individuelle patient.

b) Aripiprazol er godkendt til skizofreni fra 15 år.

c) Clozapin kan kun vælges ved terapieresistent og tidligst fra 3. behandlingsforsøg.

Algoritme (lægemiddelvalg).