



Telefonisk rådgivning alle hverdage kl. 12 – 14. Telefon 99 44 95 70

Mail: [PsMr@rsyd.dk](mailto:PsMr@rsyd.dk)

Nyhedsbrev nr. 6  
December 2017

## Læs i dette nyhedsbrev om:

- Skift af antipsykotikabehandling
- Praktiske råd ved skift af antipsykotika
- Antipsykotika skifteark

### Skift af antipsykotika – hvad skal du være opmærksom på?

Det er tit vanskeligt at finde den rette antipsykotiske behandling til patienter med diagnoser indenfor skizofrenispektret. Ofte bliver patienterne ikke helt symptomfri ved behandlingen, eller de oplever bivirkninger. Disse problemstillinger kan være blandt årsagerne til at der opstår antipsykotisk polyfarmaci.

#### **Antipsykotisk polyfarmaci**

To kampanjer udført af Psykiatriens Medicinrådgivning i en række ambulante teams i regionen afdækkede forekomsten af antipsykotisk polyfarmaci. Andelen af patienter i behandling med mindst 2 faste antipsykotika lå mellem 21 og 52 % i 4 forskellige opsøgende psykoseteams (OPT).<sup>1</sup> Rapporten fremsendes gerne ved interesse herfor.

Når antipsykotisk polyfarmaci først er opstået, kan det være svært at komme bort fra det igen, og skift af antipsykotikum kan også medføre antipsykotisk polyfarmaci. Derfor fokuserer vi i dette nyhedsbrev på opmærksomhedspunkter ved skift af antipsykotika.

#### **Skift af antipsykotikum ved bivirkninger – brug skiftearket**

Hvis der skal skiftes antipsykotikum på baggrund af bivirkninger, har Psykiatriens Medicinrådgivning udarbejdet et skifteark der kan anvendes til at finde et rationelt alternativ til den aktuelle behandling. Ud fra patientens bivirkninger og øvrigt kendskab til patienten (fx BMI, følsomhed for EPS), kan skiftearket give et hurtigt overblik over hvilke præparater, der formentlig vil lette patientens nuværende bivirkninger. På skiftearket er også markeret RADS' anbefalinger. Skiftearket kan findes på de sidste sider af dette nyhedsbrev, eller du kan kontakte Psykiatriens Medicinrådgivning.

#### **Skift af antipsykotikum ved manglende respons**

Hvis der ikke ses sufficient respons på lægemidlet efter behandling i tilpas lang tid på tilpas høj dosis, er der forskellige handlemuligheder:

- afvente endnu længere
- øge dosis udover rekommanderet interval
- tillægge endnu et antipsykotikum
- skifte til et andet antipsykotikum

Ved manglende behandlingsrespons ved 2. behandlingsforsøg, anbefaler RADS skift til clozapin, hvis dette er muligt for patienten.<sup>2</sup> I udgangspunktet er alle antipsykotika (undtaget clozapin) ligeværdige mht. effekt.<sup>2</sup> Der er dog nogen evidens for, at patienter der skiftes til risperidon (RADS 1. valg) eller olanzapin (RADS 3. valg) opnår en bedre effekt end ved skift til andre andengenerations antipsykotika.<sup>3</sup> Skiftearket giver et overblik over hvilket præparat det kan være relevant at skifte til.

#### **Tips og tricks til det praktiske skift**

Når det er besluttet, hvilket antipsykotikum der skal skiftes til, er der en række praktiske hensyn, der skal tages i den konkrete situation. Disse er beskrevet på de følgende sider af nyhedsbrevet.



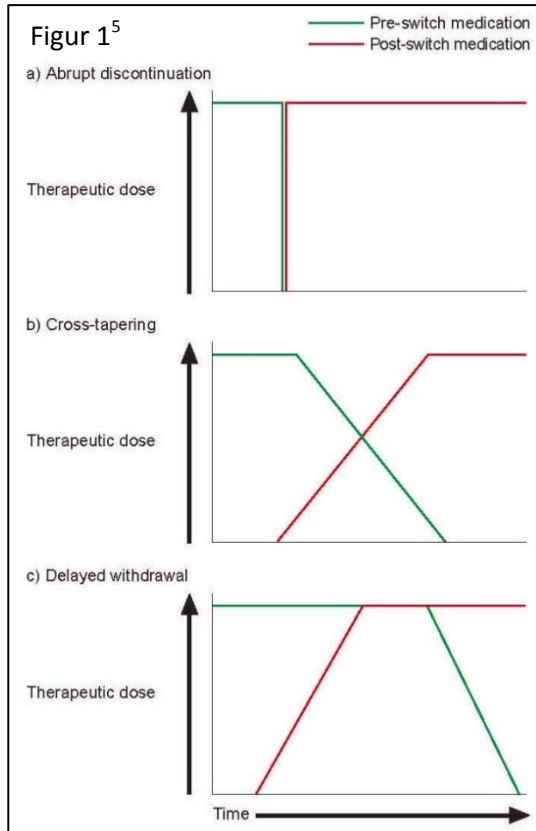
Telefonisk rådgivning alle hverdage kl. 12 – 14. Telefon 99 44 95 70

Mail: [PsMr@rsyd.dk](mailto:PsMr@rsyd.dk)

Nyhedsbrev nr. 6  
December 2017

## Hvordan introduceres det nye lægemiddel bedst muligt?

I figur 1 er vist tre forskellige tilgange til skift af antipsykotikum. I langt de fleste tilfælde vil metode b i figuren være at foretrække, men der er fordele og ulemper ved alle metoder:



|   | Fordele   | Ulemper  |
|---|---|--|
| <b>Abrupt skift (figur 1a):</b>   | Mindre risiko for medicineringsfejl og polyfarmaci                          | Øget risiko for tilbagefald og rebound-psykose (clozapin)<br><br>Anbefales ikke ved seponering af et antipsykotikum med kolinerg og/eller histaminerg blokering<br><br>Afhængig af halveringstiden |
| <b>Krydstitrering (figur 1b)</b>  | Mest effektive måde at hindre tilbagefald                                   | Øget risiko for bivirkninger og for antipsykotisk polyfarmaci  |
| <b>Krydstitrering (figur 1c) (længere seponeringsfase af det første antipsykotikum)</b> | Tager højde for seponerings-symptomer og tilvænnning til det nye lægemiddel | Afhænger af om patienten er i stabil fase  |

## Hvad skal der tages hensyn til?

Der er forskellige aspekter, der skal overvejes, når man har valgt det nye antipsykotikum og den metode, der skal anvendes til at gennemføre skiftet:

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Receptorprofiler:</b><br/>Når der skiftes mellem præparater med meget forskellig receptorprofil, vil det have indflydelse på hvordan skiftet rent praktisk foretages. Her skal man være særligt opmærksom på histaminerg og kolinerg blokade, hvor en række ophørssymptomer kan optræde hvis der seponeres for hurtigt. Tilsvarende kræver disse lægemidler en længere tilvænningsfase for at patienten kan vænne sig til fx den sederende effekt fra histaminerg blokade.</p>        | <p><b>Typiske ophørssymptomer:</b><br/><u>Kolinerge:</u> Søvnløshed, kvalme, svedtendens, angst, agitation, opblussen af psykotiske symptomer<br/><u>Histaminerge:</u> Uro, angst, opblussen af psykotiske symptomer.<br/>På næste side er givet konkrete eksempler herpå.</p>   |
| <p><b>Stabil versus ustabil patient:</b><br/><u>Stabil fase:</u> Tilstand, hvor der ikke er forekommet væsentlige fluktuationer i patientens tilstand i 3 måneder. Risikoen for hurtigt tilbagefald er beskedent.<br/><u>Ustabil fase:</u> Som hovedregel bør man vente med aftrapning af det præparat, man skifter fra, indtil det tidspunkt, hvor man har trappet den nye antipsykotiske medicin op til den dosis, man mener, patienten skal have (evt. yderligere 1 uge eller mere).</p> | <p><b>Kort versus lang halveringstid:</b><br/>Skift fra præparater med kort halveringstid (fx quetiapin) til præparater med lang halveringstid (fx olanzapin), giver selv ved overkrydsning risiko for manglende D2-receptor blokade, herved risiko for forværring af psykotiske symptomer under skift.<sup>4</sup> Det anbefales at gennemføre skiftet langsomt i sådan en situation.</p> |



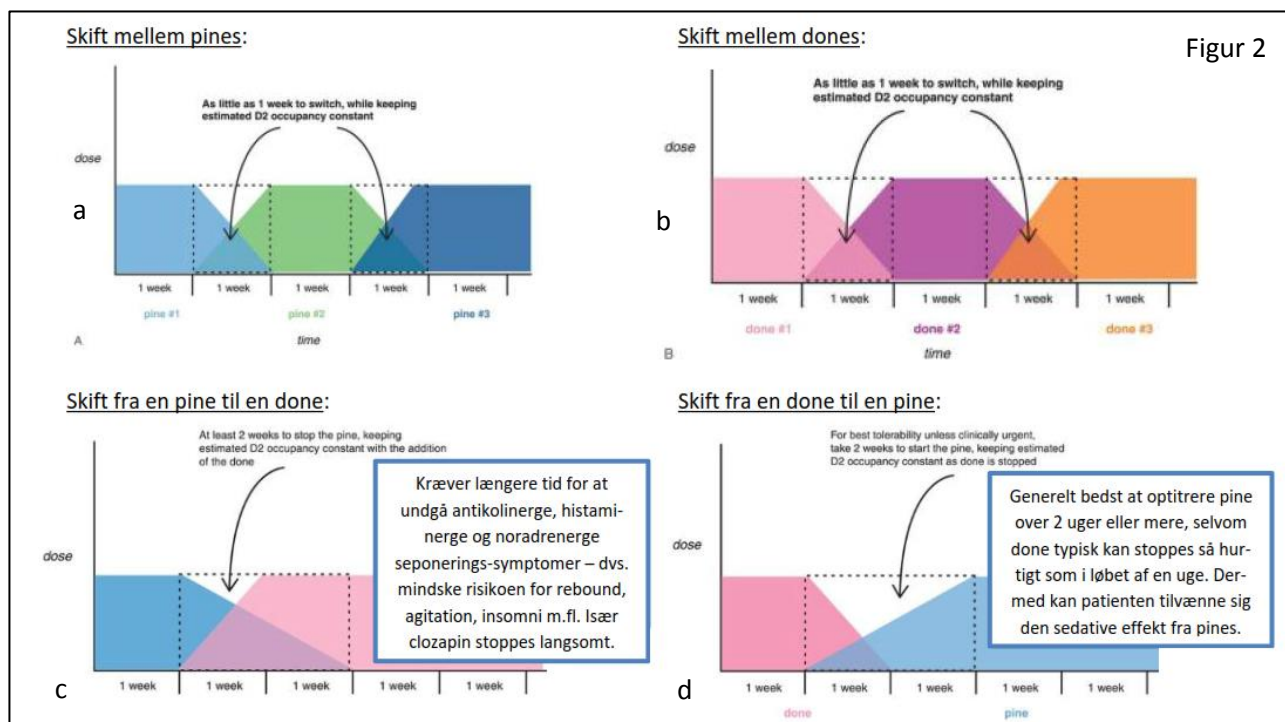
**“Pines and dones” – en nem huskeregel**

En række af de hyppigst anvendte antipsykotika kan opdeles i “pines and dones” i relation til deres receptorprofil.<sup>5</sup>

**Pines** – med histaminerg og kolinerg blokering: Olanzapin, quetiapin, clozapin

**Dones** – uden histaminerg og kolinerg blokering: Risperidon, paliperidon, lurasidon, ziprasidon

Figur 2<sup>5</sup> viser hvorledes skifte mellem de to grupper kan foretages. Tidsaksen i de viste figurer bør opfattes som et minimum for seponering/optitrering. Der gøres opmærksom på, at det anbefales, at clozapin seponeres så langsomt som overhovedet muligt for at undgå rebound-psykose, gerne med 25 mg om ugen.<sup>4</sup>



Figur 2

|  |   |   |
|--|---|---|
| <p><b>Skiftes der mellem to "pines"</b> (fx fra quetiapin til olanzapin), kan skiftet foregå relativt hurtigt, idet begge præparater giver histaminerg og kolinerg blokade (se figur 2a). Det samme gælder <b>skift mellem to "dones"</b> (figur 2b), hvor der ikke skal være opmærksomhed på histaminerg og kolinerg blokade.</p> | <p><b>Skiftes der fra en "pine" til en "done"</b> (fx fra olanzapin til risperidon), er det vigtigt at stoppe olanzapin langsomt for at forebygge ophørssymptomer, mens risperidon kan optitreres relativt hurtigt (se figur 2c).</p> | <p><b>Skiftes der fra en "done" til en "pine"</b> (fx fra risperidon til olanzapin), bør olanzapin optitreres langsomt for at vænne patienten til sedation og antikolinerge bivirkninger, mens risperidon kan seponeres relativt hurtigere (se figur 2d).</p> |
|--|---|---|

**Aripiprazol – et specielt præparat**

Aripiprazol er hverken en "done" eller en "pine". Lægemidlet er kendetegnet ved en lang halveringstid (75 timer) og en stærk affinitet til D2-receptoren. Ved skift der omfatter aripiprazol lægges der ved planlægning af skiftet vægt på, om præparatet der skal skiftes til eller fra er en "pine" eller en "done".



Telefonisk rådgivning alle hverdage kl. 12 – 14. Telefon 99 44 95 70

Mail: [PsMr@rsyd.dk](mailto:PsMr@rsyd.dk)

Nyhedsbrev nr. 6  
December 2017

## Undervisning og rådgivning

Vil I undervises om skift af antipsykotika? Så kontakt din tilknyttede farmaceut som gerne underviser på jeres afdeling/i jeres team.

Find ham/hende [her](#)

Du er altid velkommen til at henvende dig til Psykiatriens Medicinrådgivning, hvis du har spørgsmål vedr. behandling med psykofarmaka.

**Vores telefon – 99 44 95 70 – er åben alle hverdage mellem kl. 12.00 og 14.00.**

Vores e-mail er [PsMr@rsyd.dk](mailto:PsMr@rsyd.dk)

**Psykiatriens Medicinrådgivning  
ønsker jer en rigtig glædelig jul samt  
et godt 2018.**

**Vær opmærksom på at rådgivningsfunktionen  
er åben mellem jul og nytår.**



### Referencer:

1. Psykiatriens Medicinrådgivning. Antipsykotisk polyfarmaci. Rapport om to kampagner udført af Psykiatriens Medicinrådgivning, Region Syddanmark, oktober 2016 til juni 2017. September 2017.
2. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS). Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af psykotiske tilstande hos voksne. Januar 2016.
3. Taylor, Paton, Kapur. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. 12<sup>th</sup> ed. 2015.
4. Maltesen og Lublin. Problemer ved skift af antipsykotika. Ugeskrift for Læger, 174/5, 2012.
5. Stahl, SM. Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis & Practical Applications, 4<sup>th</sup> ed, 2013.

|                          |                            | Antipsykotikum efter skift                           |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--------------------------|----------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|                          |                            | Amisulprid<br>(2. valg)                              | Aripiprazol<br>(1. valg)                             | Lurasidon<br>(2. valg)                               | Olanzapin<br>(3. valg)                               | Quetiapin<br>1. valg                                 | Risperidon (1. valg)<br>Paliperidon (2. valg)        | Ziprasidon<br>(3. valg)                              | Zuclopenthixol<br>(3. valg)                          |  |
| Antipsykotikum før skift | Amisulprid                 |  | ↔ EPS<br>↔ Sedation<br>↔ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↓ QT | ↔ EPS<br>↑ Sedation<br>↔ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↓ QT | ↓ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↓ QT | ↓ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT | ↔ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↔ QT | ↓ EPS<br>↔ Sedation<br>↔ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT | ↑ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↓ QT |  |
|                          | Aripiprazol                | ↔ EPS<br>↔ Sedation<br>↔ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↑ QT |  | ↔ EPS<br>↑ Sedation<br>↔ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↔ QT | ↓ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↔ QT | ↓ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↑ QT | ↔ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↑ QT | ↓ EPS<br>↔ Sedation<br>↔ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↑ QT | ↑ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↔ QT |  |
|                          | Haloperidol                | ↓ EPS<br>↓ Sedation<br>↔ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT | ↓ EPS<br>↓ Sedation<br>↔ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↓ QT | ↓ EPS<br>↔ Sedation<br>↔ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↓ QT | ↓ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↓ QT | ↓ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT | ↓ EPS<br>↔ Sedation<br>↑ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT | ↓ EPS<br>↓ Sedation<br>↔ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT | ↔ EPS<br>↓ Sedation<br>↔ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT | ↔ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↓ QT |
|                          | Lurasidon                  | ↔ EPS<br>↓ Sedation<br>↔ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↑ QT | ↔ EPS<br>↓ Sedation<br>↔ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↔ QT |  | ↓ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↔ QT | ↓ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↑ QT | ↔ EPS<br>↔ Sedation<br>↑ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↑ QT | ↓ EPS<br>↓ Sedation<br>↔ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↑ QT | ↑ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↔ QT |  |
|                          | Olanzapin                  | ↑ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↑ QT | ↑ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT | ↑ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT |  | ↔ EPS<br>↔ Sedation<br>↓ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↑ QT | ↑ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↑ QT | ↔ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↑ QT | ↑ EPS<br>↔ Sedation<br>↓ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT |  |
|                          | Quetiapin                  | ↑ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↔ QT | ↑ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↓ QT | ↑ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↓ QT | ↔ EPS<br>↔ Sedation<br>↑ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↓ QT |  | ↑ EPS<br>↓ Sedation<br>↔ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↔ QT | ↔ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT | ↑ EPS<br>↔ Sedation<br>↔ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↓ QT |  |
|                          | Risperidon<br>/paliperidon | ↔ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↔ QT | ↔ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↓ QT | ↔ EPS<br>↔ Sedation<br>↓ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↓ QT | ↓ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↓ QT | ↓ EPS<br>↑ Sedation<br>↔ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT |  | ↓ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT | ↑ EPS<br>↑ Sedation<br>↔ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↓ QT |  |
|                          | Ziprasidon                 | ↑ EPS<br>↔ Sedation<br>↔ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↔ QT | ↑ EPS<br>↔ Sedation<br>↔ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↓ QT | ↑ EPS<br>↑ Sedation<br>↔ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↓ QT | ↔ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↓ QT | ↔ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↔ QT | ↑ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↔ QT |  | ↑ EPS<br>↑ Sedation<br>↑ Vægt<br>↑ Prolaktin<br>↓ QT |  |
|                          | Zuclopenthixol             | ↓ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↑ QT | ↓ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT | ↓ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT | ↓ EPS<br>↔ Sedation<br>↑ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↔ QT | ↓ EPS<br>↔ Sedation<br>↔ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↑ QT | ↓ EPS<br>↔ Sedation<br>↔ Vægt<br>↓ Prolaktin<br>↑ QT | ↓ EPS<br>↓ Sedation<br>↓ Vægt<br>↔ Prolaktin<br>↑ QT |  |  |



Telefonisk rådgivning alle hverdage kl. 12 – 14. Telefon 99 44 95 70

Mail: [PsMr@rsyd.dk](mailto:PsMr@rsyd.dk)

---

## SKIFT AF ANTIPSYKOTIKUM I RELATION TIL BIVIRKNINGER

Tabellen illustrerer om der er mindre, øget eller uændret risiko for forskellige bivirkninger ved det pågældende skift.

Der er ikke lagt vægt på hvor stor øgning/reduktion af bivirkningen der formentlig vil optræde, blot om risikoen er mindre, øget eller uændret, da det jo kan være meget individuelt og desuden dosisafhængigt.

Det er ligeledes markeret, hvilke præparater der er hhv. 1., 2. og 3. valg iflg. den regionale behandlingsalgoritme, som er baseret på RADS' behandlingsvejledning.

Psykiatriens Medicinrådgivning giver gerne vejledning til medicinskift.

Kontakt:

- Farmaceuten på din afdeling
- Telefonrådgivningen åben alle hverdage kl. 12-14 på 99 44 95 70 eller mail [psykiatriens.medicinraadgivning@rsyd.dk](mailto:psykiatriens.medicinraadgivning@rsyd.dk)

Udarbejdet af Psykiatriens Medicinrådgivning, [www.psykiatriensmedicinraadgivning.dk](http://www.psykiatriensmedicinraadgivning.dk), juli 2017

Referencer: Bazire, Psychotropic Drug Directory, 2016. Ift. vægt er anvendt den næsten publicerede retningslinje for metabolisk syndrom (#præcis kilde. Reference ift. QT-forlængelse: Rapport om arytmirisiko – DCS/DPS, 2011. NB: Der er ikke skelnet mellem B og B\*præp, blot om der er eller ikke er (kendt) risiko for QT-forlængelse. Lurasidon er ikke omfattet af rapporten, men iflg. IRFs produktanmeldelse (15/10-2015), er der minimal påvirkning af QT-intervallet. I produktresumeeet står blot standardformulering om at være forsigtig ved kombination med andre midler der kan forlænge QT-intervallet.