

Nationale kliniske anbefalinger for kombinationsbehandling med antipsykotika og ADHD-medicin til patienter med primær psykoselidelse

Quick guide

ADHD-medicin i tillæg til antipsykotisk behandling hos patienter med skizofreni eller anden primær psykoselidelse og funktionshæmmende opmærksomhedsforstyrrelser

Anvend ikke methylphenidat, dexamfetamin eller lisdexamfetamin i tillæg til antipsykotisk behandling hos patienter (fra 12 år og op) med velbehandlet skizofreni eller anden primær psykoselidelse og funktionshæmmende opmærksomhedsforstyrrelser, da lægemidlerne potentielt har alvorlige skadevirkninger

Stærk anbefaling imod

Anvend kun efter nøje overvejelse atomoxetin i tillæg til antipsykotisk behandling hos patienter (fra 12 år og op) med velbehandlet skizofreni eller anden primær psykoselidelse og funktionshæmmende opmærksomhedsforstyrrelser, da den gavnlige effekt er lille. Hos børn/unge og voksne er guanfacin et alternativ. Hos voksne er modafinil et alternativ.

Svag anbefaling imod

For at komme i betragtning til tillæg af ADHD-medicin skal patienten være klinisk stabil og velbehandlet for den primære psykoselidelse. Ved stabilitet forstås fravær af større udsving i symptom- og funktionsniveau herunder fravær af nylige indlæggelser. Ved velbehandlet forstås, at der som følge af relevant antipsykotisk behandling er opnået en væsentlig lindring af de psykotiske symptomer. Fuldstændig remission af de psykotiske symptomer kræves ikke. Atomoxetin er førstevalget. Guanfacin er et alternativt præparat (sekundært til atomoxetin) til børn/unge og voksne, idet effekt for anvendelse i kombination med antipsykotisk lægemiddel er meget usikker. Modafinil er et alternativt præparat (sekundært til atomoxetin og evt. guanfacin) til voksne, idet der ikke er erfaring med anvendelse af modafinil i Danmark til behandling af opmærksomhedsforstyrrelser generelt, og idet anvendelse af præparatet er forbundet med enkeltstående tilfælde af udvikling af alvorlige hudmanifestationer. Af sidstnævnte grund bør modafinil ikke ordineres til børn.

(fortsættes på næste side)



Da balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger på baggrund af evidensgennemgangen ikke er entydig, vil det være individuelle kliniske forhold, der afgør hos hvilke udvalgte patienter i den beskrevne målgruppe, behandlingsforsøg med atomoxetin (eller guanfacin/modafinil) vil være relevant. Disse individuelle kliniske forhold vil være bestemt af kendskabet til den enkelte patient og det enkelte præparat og kan fx være viden om sandsynlighed for compliance til en mere kompleks medicinering, patientens aktuelle livssituation samt muligheder i det nære netværk for at understøtte tillægsbehandlingen.

Patienter, som tidligere har fået stillet en ADHD-diagnose og som tidligere har været i behandling med og tålt centralstimulerende lægemidler, udgør en særlig gruppe, hvor behandling med methylphenidat kan overvejes, hvis der ikke kan opnås tilstrækkelig effekt med atomoxetin (evt. også guanfacin). Hvis man i sådanne helt særlige tilfælde vælger at iværksætte tillægsbehandling med methylphenidat skal man være opmærksom på, at behandlingen i produktresuméet angives som kontraindiceret hos patienter med psykose eller skizofreni. Nyere observationelle studier gennemgået som led i udarbejdelsen af denne nationale kliniske anbefaling genfinder dog ikke den risiko for symptomforværring (målt som risiko for psykiatrisk indlæggelse). De øvrige centralstimulerende lægemidler (dexamfetamin og lisdexamfetamin) vil sjældent være relevante grundet kraftigere centralstimulerende effekt og dermed formodet øget risiko for forværring af psykose.

Patienter med skizofreni eller anden primær psykoselidelse, der ikke modtager antipsykotisk behandling, er ikke dækket af denne nationale kliniske anbefaling, idet populationen ikke indgår i evidensgrundlaget. Ingen af patienterne i evidensgrundlaget var diagnosticeret med ADHD/ADD. Forstyrrelser inden for andre kognitive domæner ud over opmærksomhed er også omfattet af denne anbefaling.

Hos patienter, der ikke er diagnosticeret med ADHD/ADD, vil tillægsbehandling med ADHD-medicin være off-label, og patienten skal informeres om, at behandlingen er uden for godkendt indikation, og at indikationen derfor ikke kan genfindes i indlægssedlen. Modafinil er ikke godkendt til behandling af ADHD i Danmark.

Hvis man vælger at iværksætte tillægsbehandling med ADHD-medicin, bør der monitoreres omhyggeligt med relevante rating skalaer for at sikre, at den terapeutiske effekt overstiger bivirkningerne. Der bør monitoreres for intensitet af psykotiske symptomer (fx PANSS eller SAPS), psykosocialt funktionsniveau (fx PSP, GAPD hos børn/unge) og bivirkninger (fx generel UKU) før behandlingsstart samt hver anden uge (for centralstimulerende lægemidler dog ugentligt) indtil måldosis er nået og forventet effekt af det valgte tillægspræparat er indtrådt. Herefter monitoreres månedligt (for centralstimulerende lægemidler dog hver anden uge) indtil 6 måneders behandling og derefter halvårligt (for centralstimulerende lægemidler dog hver til hver anden måned) så længe behandlingen pågår. Lægemidlerne kan seponeres uden udtrapning i tilfælde af uacceptable bivirkninger (herunder forværring af psykose), mens gradvis udtrapning vil være at foretrække, hvis behandlingen seponeres grundet manglende effekt. Særligt for guanfacin anbefales udtrapning før seponering grundet risiko for stigning i puls og blodtryk.

Det er en opgave for en læge ansat i psykiatrien hhv. børne- og ungdomspsykiatrien at iværksætte tillægsbehandling med ADHD-medicin til antipsykotisk behandling. Ordinationen skal i øvrigt følge rammerne i Sundhedsstyrelsens *Vejledning om behandling med psykofarmaka af voksne med psykiske lidelser og adfærdsforstyrrelser* og for de centralstimulerende lægemidler desuden Sundhedsstyrelsens *Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler*.

Rationale for anbefalingerne

Samlet set blev der fundet 11 randomiserede studier, der undersøgte effekt af behandling med atomoxetin eller modafinil, mens der kun blev fundet et enkelt studie, der undersøgte effekt og bivirkninger af øvrig centralstimulerende behandling i form af lisdexamfetamin. Dette ene studie var ikke designet til at afdække det aktuelle PICO, og resultaterne kan derfor ikke betragtes som retvisende. Reelt indeholder evidensgrundlaget derfor ikke kontrollerede data for behandling med methylphenidat, dexamfetamin og lisdexamfetamin. For atomoxetin/modafinil var der ikke data for det kritiske effektmål ADHD-symptomer, men der var data for det kritiske outcome forværring af psykotiske symptomer, hvor der ikke fandtes forskel mellem grupperne og dermed ikke evidens for forværring af psykotiske symptomer. Heller ikke for de vigtige effektmål opmærksomhed og eksekutive funktioner var der forskel mellem grupperne, mens en forskel til fordel for interventionsgruppen fandtes for globalt symptomniveau. Tiltroen til evidensen var meget lav, men det blev vurderet, at de fleste patienter i målgruppen vil tage imod tilbud om behandlingen. Der var ikke forskel i effekt eller bivirkninger mellem atomoxetin og modafinil, hvorfor de blev vurderet under ét. Kvaliteten af evidensen blev vurderet lav til meget lav. For guanfacin blev der fundet 1 randomiseret studie uden hverken positive eller skadelige virkninger.

Den observationelle evidens fra de inkluderede registerbaserede studier fandt ikke en sammenhæng mellem behandling med centralstimulerende lægemidler og øget risiko for psykiatrisk indlæggelse hos patienter med psykose, snarere sås en tendens i den modsatte retning. Dette kan ikke tages til indtægt for en beskyttende effekt af centralstimulerende tillægsbehandling, men en understregning af, at behandlingen i de observationelle studier ikke er forbundet med en øget risiko for psykiatrisk indlæggelse. Den observationelle evidens må dog antages at være forbundet med en ikke ubetydelig risiko for bias.

Det er manglen på data for de kritiske effektmål for atomoxetin/guanfacin/modafinil og manglen på evidens fra kontrollerede kliniske studier for de klassiske centralstimulerende lægemidler, der er afgørende for hhv. den svage og stærke anbefaling mod brugen af ADHD-medicin som tillæg til antipsykotisk behandling hos den definerede patientgruppe.

Afgrænsning

Den nationale kliniske anbefaling indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. Den nationale kliniske anbefaling beskæftiger sig således med et udvalgt område af behandlingsindsatsen. De anvendte effektmål er udvalgt på forhånd af arbejdsgruppen.

(fortsættes på næste side)

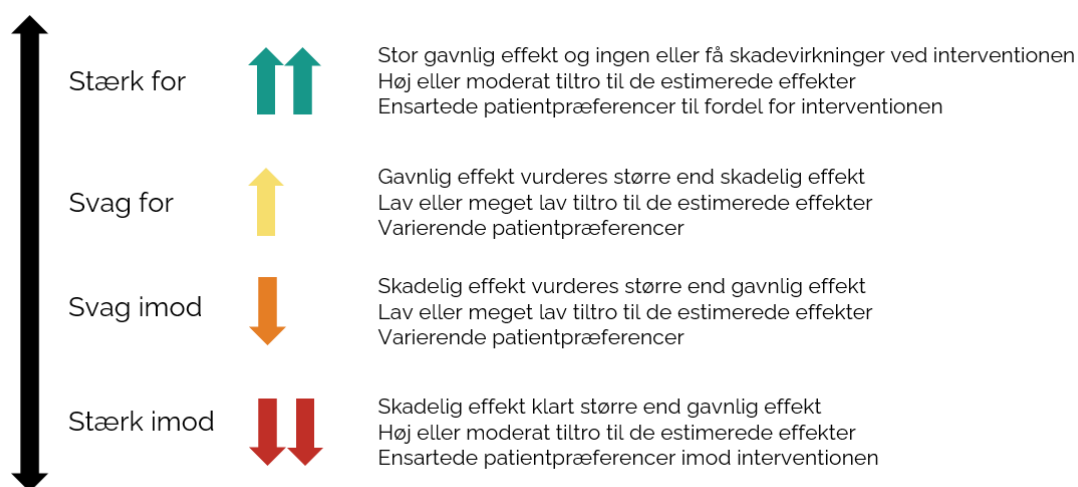
Patientgruppen omfatter patienter med skizofreni eller anden primær psykoselidelse, der samtidig lider af påvirket kognitiv funktion særligt i forhold til opmærksomhedsforstyrrelser og eksekutive vanskeligheder. De fleste patienter med skizofreni oplever reduceret kognitiv funktionsniveau i forhold til det forventede, men det dækker bredt over flere forskellige kognitive domæner og vil ikke hos alle omfatte opmærksomhedsforstyrrelser og eksekutive vanskeligheder. Patientgruppen omfatter også patienter med en egentlig komorbid ADHD-lidelse.

Ved opmærksomhedsforstyrrelser forstås reduceret evne til at fastholde et vedvarende fokus over tid, reduceret evne til at udelukke irrelevante stimuli samt udfordringer med skift/delt opmærksomhed. Ved eksekutive vanskeligheder forstås reduceret evne til selvregulering (impulshæmning), planlægning og overblik, igangsætning, ordmobilisering samt kognitiv fleksibilitet.

Patienter med forstyrrelser inden for andre kognitive domæner ud over de ovenfor nævnte er også omfattet af denne anbefaling.

På Sundhedsstyrelsens hjemmeside (www.sst.dk) kan man tilgå den fulde version af de nationale kliniske anbefalinger inklusiv en detaljeret gennemgang af den bagvedliggende evidens for anbefalingerne.

Hvad betyder en svag eller stærk anbefaling?



Hvad er en national klinisk anbefaling?

En national klinisk anbefaling er afgrænset til en specifik problemstilling i patientforløbet, hvorfor en national klinisk anbefaling ikke kan stå alene, men komplementeres og suppleres af andre retningslinjer og behandlingsvejledninger. Det kan f.eks. være tværfaglige- og tværsektorielle retningslinjer for andre dele af patientforløbet eller andre patientpopulationer, retningslinjer udarbejdet (monofagligt) af selskaber og faglige organisationer, samt regionale og kommunale retningslinjer, vejledninger og instrukser.

Nationale kliniske anbefalinger klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge anbefalingerne. De nationale kliniske anbefalinger er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse.

Samarbejde

Anbefalingerne er lavet i samarbejde med en arbejdsgruppe med repræsentanter fra:

- Dansk Psykiatrisk Selskab
- Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Danske Multidisciplinære Psykiatri Grupper (DMPG)
- Dansk Psykolog Forening
- Alkohol-fagligt Forum
- Dansk Selskab for Addiktiv Medicin
- Dansk Sygeplejeselskab
- Dansk Selskab for Fysioterapi
- Ergoterapeutforeningen
- Landsforeningen SIND
- EN AF OS
- Danske Patienter
- Center for Rusmiddelforskning
- Kompetencecenter for dobbeltdiagnoser
- Ungealliancen