



# Underhållsbehandling med nyare antipsykotiska läkemedel vid bipolär sjukdom

SBU ALERT-RAPPORT | UTVÄRDERING AV NYA OCH ENSKILDA METODER INOM HÄLSO- OCH SJUKVÅRDEN

12 JUNI 2015 | WWW.SBU.SE/201502

## Sammanfattning och slutsatser

Bipolär sjukdom medför som regel livslång medicinering. Idag används ibland andra generationens antipsykotiska läkemedel (Second Generation Antipsychotics, SGA) som underhållsbehandling. Dessa används ibland som enda läkemedel eller i kombination med litium eller annat stämningsstabiliserande medel.

Relativt många personer med bipolär sjukdom förskrivs SGA. Det nationella kvalitetsregistret BipolärR redovisar för år 2014 att SGA i kombination med stämningsstabiliserare, förskrivs till 20 procent av alla patienter som har registrerats för uppföljning. Enligt registret har endast några få procent SGA som enda behandling.

Syftet med denna utvärdering är att ur ett medicinskt, etiskt och hälsoekonomiskt perspektiv utvärdera nytta och risker med underhållsbehandling (minst sex månaders behandling) med andra generationens antipsykotiska läkemedel för personer med bipolär sjukdom.

### Slutsatser

#### På längre sikt

- ▶ Det går inte att bedöma långsiktig nytta och risk med underhållsbehandling med andra generationens antipsykotiska läkemedel (SGA) för personer med bipolär sjukdom. Orsaken är att det saknas studier som är längre än två år.

#### På kortare sikt

##### Bipolär sjukdom typ I

- ▶ Hos personer som har bipolär sjukdom typ I och som i manisk akutfas har svarat på aripiprazol, quetiapin eller ziprasidon som tillägg till stämningsstabiliserande läkemedel, minskar risken för återfall vid underhållsbehandling med dessa läkemedel.
- ▶ Det går inte att bedöma effekterna av underhållsbehandling med olanzapin, och risperidon eftersom det saknas tillräckligt bra studier.

- ▶ Quetiapin skulle i vissa fall kunna utgöra ett alternativ till litium för att minska återfall och behandlingsavbrott. Men risker för allvarliga biverkningar måste beaktas. Det saknas dock studier av biverkningar på lång sikt.
- ▶ Samtliga undersökta SGA ger ofta viktökning. Aripiprazol ger något mer skakningar och krypningar i benen än stämningsstabiliserande läkemedel. Olanzapin och quetiapin ger mer dagtrötthet och mindre sömnlöshet än stämningsstabiliserande läkemedel. Biverkningarna ska rapporteras till Läkemedelsverket och bör följas upp i kvalitetsregister.
- ▶ De läkemedel som är effektiva när det gäller att förebygga återfall har potential att spara in en stor del av läkemedelskostnaden genom minskade hälso- och sjukvårdskostnader kopplade till återfall. Färre återfall ger bättre livskvalitet och ökad överlevnad.

##### Bipolär sjukdom typ II

- ▶ Inga slutsatser kan dras om effekten av SGA som underhållsbehandling vid bipolär sjukdom typ II, då det saknas studier.

### Ekonomiska aspekter

Årskostnaderna för läkemedelsbehandling med SGA ligger på cirka 700 kronor per patient för quetiapin och cirka 16 000 kronor per patient för aripiprazol. Patentet för aripiprazol har nyligen gått ut och priset kommer sannolikt att sjunka när generiska alternativ kommer in på marknaden. Om behandling med SGA kan ses som god resursanvändning jämfört, eller i kombination, med stämningsstabiliserande läkemedel beror emellertid till stor del på hur effektiva läkemedlen är när det gäller att minska antalet maniska och depressiva återfall. Färre återfall förknippas med bättre livskvalitet, ökad överlevnad och minskade samhällskostnader. SGA som är effektiva när det gäller att förebygga återfall har potential att spara in en stor del av läkemedelskostnaden i minskade hälso- och sjuk-

vårdskostnader kopplade till återfall. Bedömningen av metodernas kostnadseffektivitet bör emellertid även ta hänsyn till läkemedlens påverkan på kostnader och livskvalitet som konsekvens av biverkningar.

### Etiska aspekter

Kunskapsunderlaget för antipsykotiska läkemedels effekt och biverkningar på lång sikt är begränsat. Det är därför viktigt att information om läkemedlens hittills kända biverkningar är saklig och objektiv samt att man tillsammans med patienten gör en bedömning om risken för biverkningar uppvägs av den nytta behandlingen förväntas medföra. Sjukdomsperioder ger sänkt funktionsnivå och livskvalitet samt kan föranleda ingripande med tvångsvård, vilket innebär stort

lidande för både patient och anhöriga. Sjukdomens periodiska karaktär gör att det kan uppstå problem med samsynen mellan patient och sjukvårdspersonal avseende behovet av underhållsbehandling. Detta är speciellt tydligt under perioder med neutralt eller lätt förhöjt stämningsläge då patienten upplever sig som frisk men där patientens beslutsförmåga börjar svikta. Sjukvårdspersonalen kan då frestas att ”för patientens eget bästa” försöka tvinga eller i varje fall påverka patienten att ta sin medicin emot patientens egentliga vilja. Medicinering skulle då kunna uppfattas som en konflikt mellan vårdens vilja att uppnå god hälsa och livskvalitet för patienten, enligt hälso- och sjukvårdslagen, och patientens rätt att enligt patientlagen få ge ett informerat samtycke till behandling.

Tryckt av Elanders Sverige AB, Mölnlycke, 2015.

### Patientnytta, Bipolär sjukdom typ I

Effektmått	Åtgärd	Jämförelse	Resultat	Antal deltagare/studier	Vetenskapligt underlag <sup>1</sup>
<b>SGA som tilläggsbehandling (+ litium eller valproat) (vid behandling 6–24 månader)</b>					
Avbrott	Aripiprazol	Placebo	Aripiprazol inte bättre än placebo	688/2	⊕⊕○○
Återfall alla	Aripiprazol	Placebo	Aripiprazol bättre än placebo	688/2	⊕⊕⊕⊕
Återfall mani	Aripiprazol	Placebo	Aripiprazol bättre än placebo	688/2	⊕⊕⊕⊕
Återfall depression	Aripiprazol	Placebo	Aripiprazol inte bättre än placebo	688/2	⊕⊕○○
Avbrott	Quetiapin	Placebo	Quetiapin bättre än placebo	1 326/2	⊕⊕○○
Återfall alla	Quetiapin	Placebo	Quetiapin bättre än placebo	1 326/2	⊕⊕⊕⊕
Återfall mani	Quetiapin	Placebo	Quetiapin bättre än placebo	1 326/2	⊕⊕⊕⊕
Återfall depression	Quetiapin	Placebo	Quetiapin bättre än placebo	1 326/2	⊕⊕⊕⊕
Avbrott	Ziprasidon	Placebo	Ziprasidon bättre än placebo	238/1	⊕⊕○○
Återfall alla	Ziprasidon	Placebo	Ziprasidon bättre än placebo	238/1	⊕⊕○○
<b>SGA som monobehandling (vid behandling 12–24 månader)</b>					
Avbrott	Quetiapin	Litium	Quetiapin bättre än litium	768/1	⊕⊕○○
Återfall alla	Quetiapin	Litium	Quetiapin bättre än litium	768/1	⊕⊕○○
Återfall depression	Quetiapin	Litium	Quetiapin bättre än litium	768/1	⊕⊕○○
Återfall depression	Olanzapin	Litium/Valproat	Olanzapin inte bättre än litium/valproat	682/2	⊕⊕○○

#### Otillräckligt vetenskapligt underlag

##### Bipolär sjukdom typ I

- Det föreligger otillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av olanzapin och risperidon-depot som tilläggsbehandling till litium eller valproat vid underhållsbehandling av personer med bipolär sjukdom typ 1, mätt som avbrott och återfall.
- Det föreligger otillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av olanzapin i jämförelse med litium och valproat hos personer med bipolär sjukdom typ 1, mätt som avbrott och återfall oberoende av polaritet och återfall i mani.
- Det föreligger otillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av quetiapin i jämförelse med litium hos personer med bipolär sjukdom typ 1, mätt som återfall i mani.

##### Bipolär sjukdom typ II

- Det föreligger otillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av SGA vid underhållsbehandling av bipolär sjukdom typ 2, då det saknas studier.

<sup>1</sup> Avdrag har i tillämpliga fall gjorts på grund av studiekvalitet, överensstämmelse eller precision (se GRADE tabell 1–3 i rapporten).

För sakkunniga och externa granskare, se fullständiga rapporten, [www.sbu.se/201502](http://www.sbu.se/201502)