



# NEDTRAPNING AF ANTIPSYKOTIKA

Mette Ødegaard Nielsen,

Overlæge, PhD, klinisk lektor

Enhed for kompliceret skizofreni, Psykiatrisk Center Glostrup

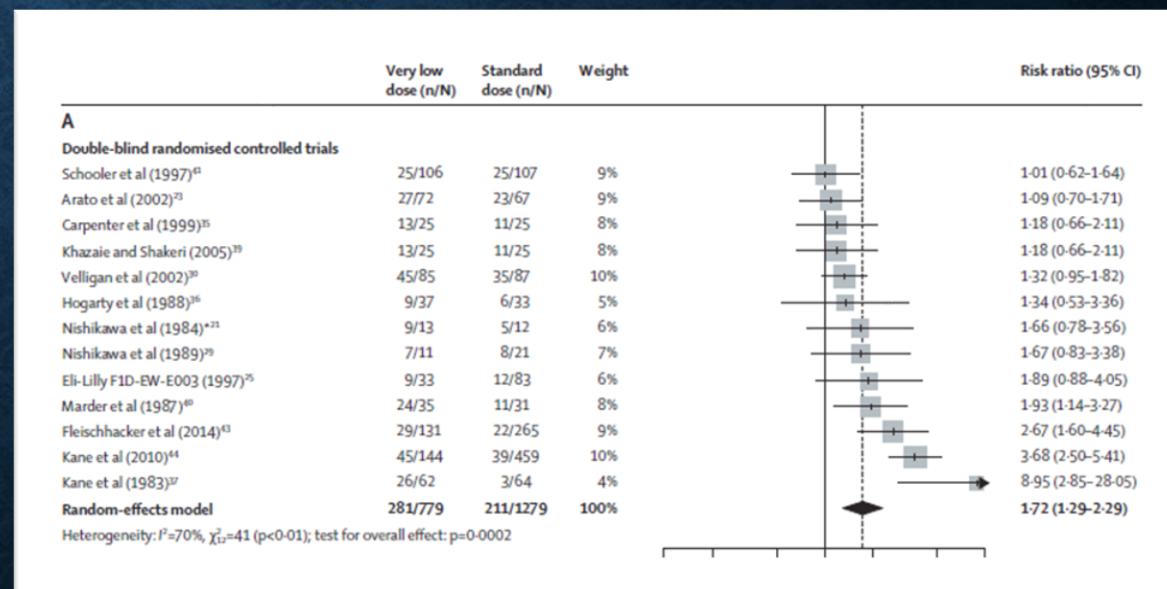
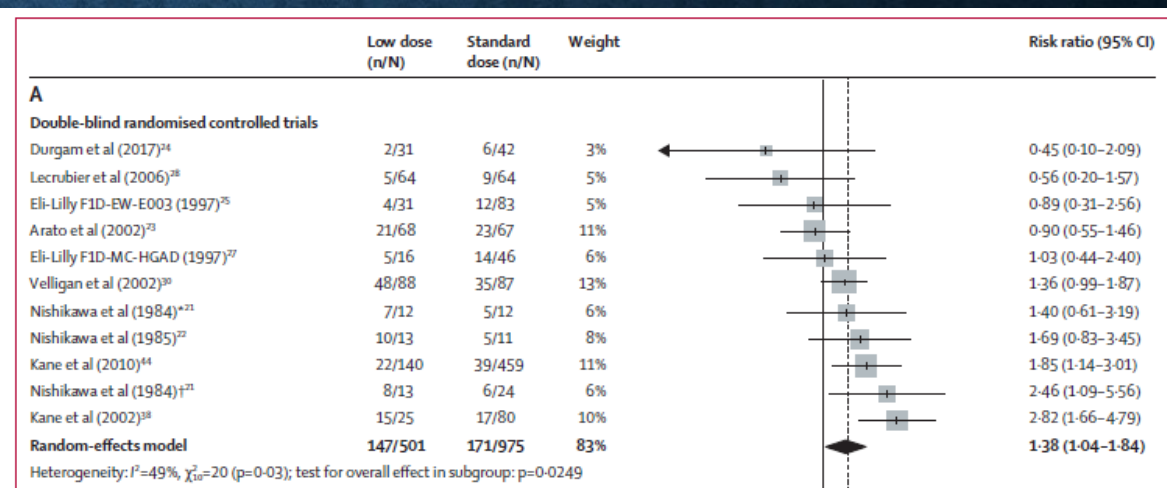
# ANTIPSYKOTISK MEDICIN

- Frem til 1950 store psykiatriske asyler (Sct. Hans)
- **Chlorpromazin:** Beroligende uden bedøvende
- 1952 Dramatisk effekt på ung mand med mani
- 1954 Systematisk anvendelse til skizofreni og mani
- Dramatisk fald i antal patienter på psykiatriske asyler
- Kronisk lidelse=Livslang behandling
- Men udfordret af alvorlige bivirkninger, tiltagende autonomi, ændring af diagnoserne?



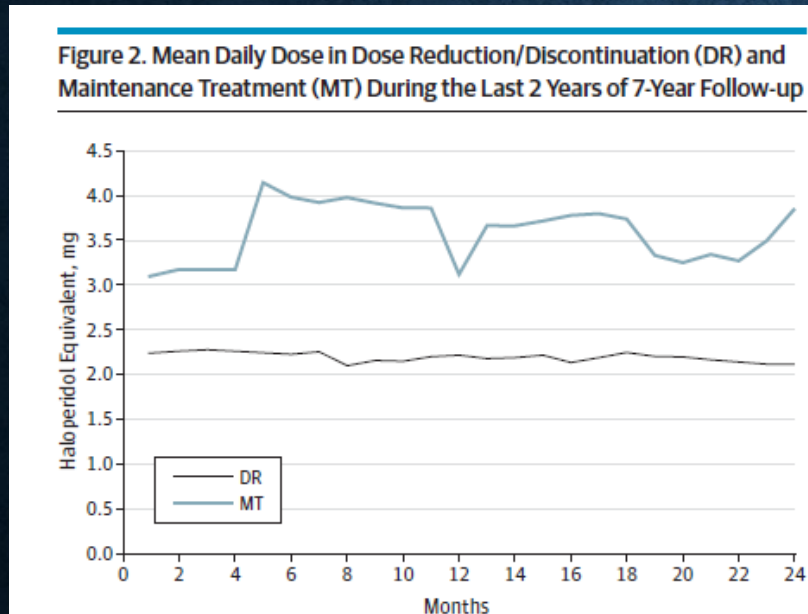
# EUROPA VS AMERICA

- Nedtrapning/udtrapning er utvivlsomt forbundet med øget risiko for recidiv
- Højlund et al 2021



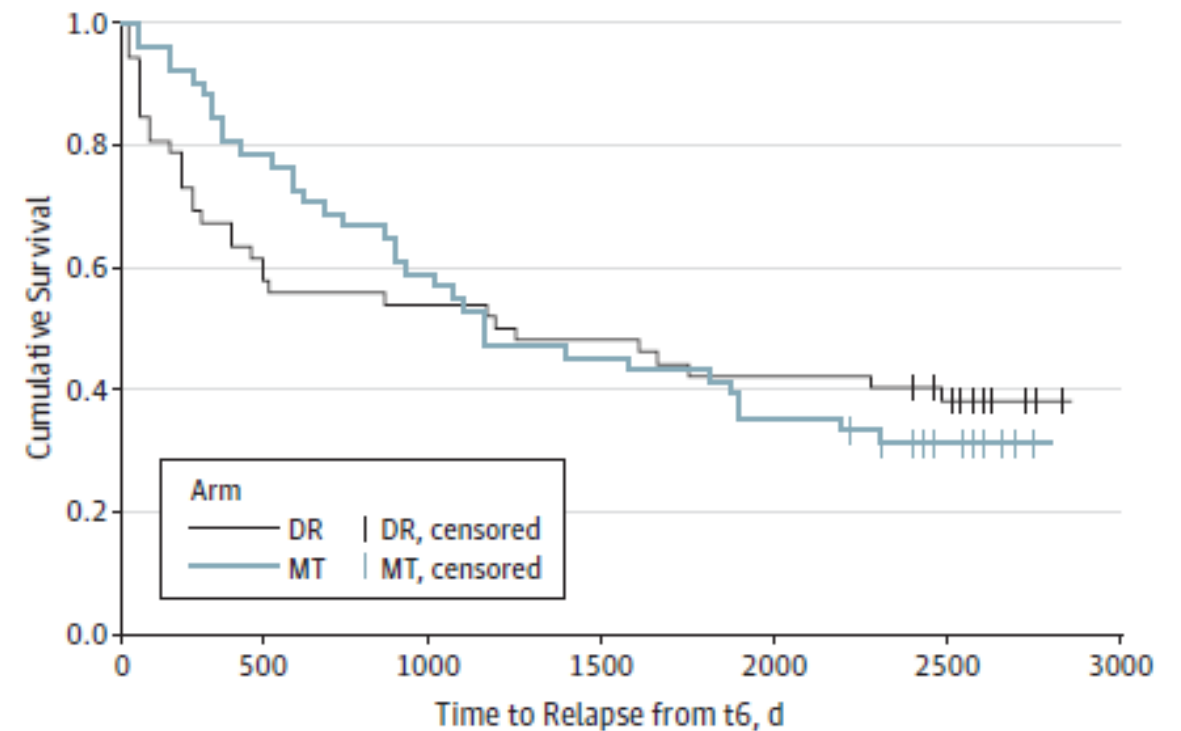
# EUROPA VS AMERICA

- Men hvad gør AP ved funktionsniveauet? Wunderink et al 2013



Characteristic	DR (n = 52)	MT (n = 51)
Recovery	21 (40.4)	9 (17.6)
Remission		
Symptomatic	36 (69.2)	34 (66.7)
Functional	24 (46.2)	10 (19.6)

Figure 1. Kaplan-Meier Survival Analysis



Time to first relapse after first remission (t6) during 7 years of follow-up in patients assigned to 18 months (547 days) of dose reduction/discontinuation (DR) or maintenance treatment (MT).

# NYESTE STUDIER (2017-NU)

TAILOR

200 FEP

i remission,  
tilbagefald,  
inkonklussivt

REDUCE

180 FEP

i remission  
funktionsniveau  
upubliceret (lukket)

HAMLETT

512 FEP

i remission  
funktionsniveau  
347 inkluderede

RADAR

402 MEP

ej remission  
funktionsniveau  
253 inkluderede

GARMED

160 skizofreni

i remission  
funktionsniveau,  
fik 96

# NYESTE STUDIER (2017-NU)

TAILOR

200 FEP

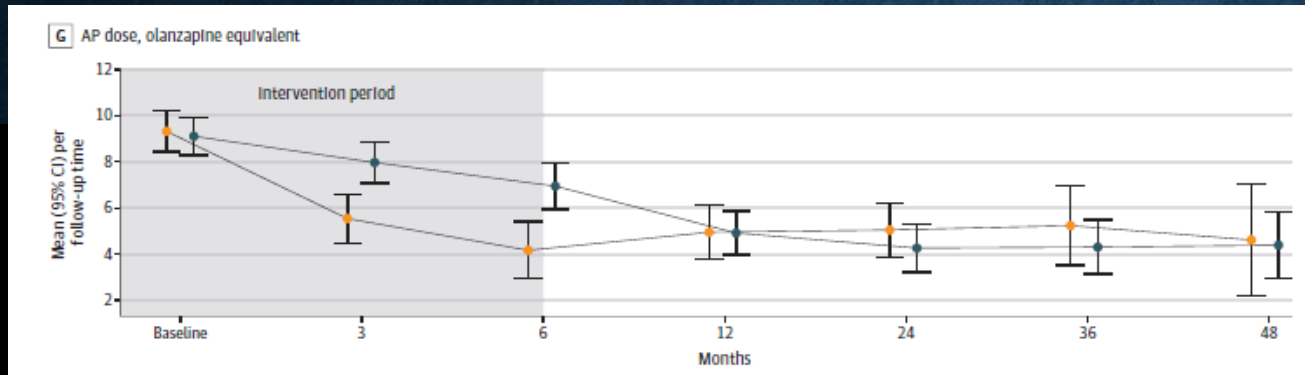
i remission,  
tilbagefald,  
inkonklussivt

REDUCE

180 FEP

i remission  
funktionsniveau  
upubliceret (lukket)

# NYESTE STUDIER (2017-NU)



HAMLETT  
512 FEP  
i remission  
funktionsniveau  
347 inkluderede

## JAMA Psychiatry

### RCT: Early Dose Reduction or Discontinuation vs Maintenance Antipsychotic Medication After Psychotic Episode

**POPULATION**  
241 Males, 106 Females

Adults with DSM-5 first episode psychosis (FEP) in remission 3-6 mo treated with antipsychotic medication  
**Mean (SD) age, 27.9 (8.7) y**

**SETTINGS / LOCATIONS**  
26 Dutch psychosis units

**INTERVENTION**  
347 Patients randomized

**168 Early dose reduction or discontinuation**  
Gradual hyperbolic tapering with minimal dose reduction of 25% until dose zero or symptom return daily for 2 wk

**179 Maintenance treatment**  
Antipsychotic maintenance until 1 y after remission with ≤25% dose reduction

**PRIMARY OUTCOME**  
Patient-rated personal and social functioning (World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 [WHODAS], 36 items). Scores range from 0 (no disability) to 100 (full disability).

**FINDINGS**  
In the world's largest discontinuation trial with FEP, patient-rated functioning showed no difference between conditions with up to 48 mo follow-up

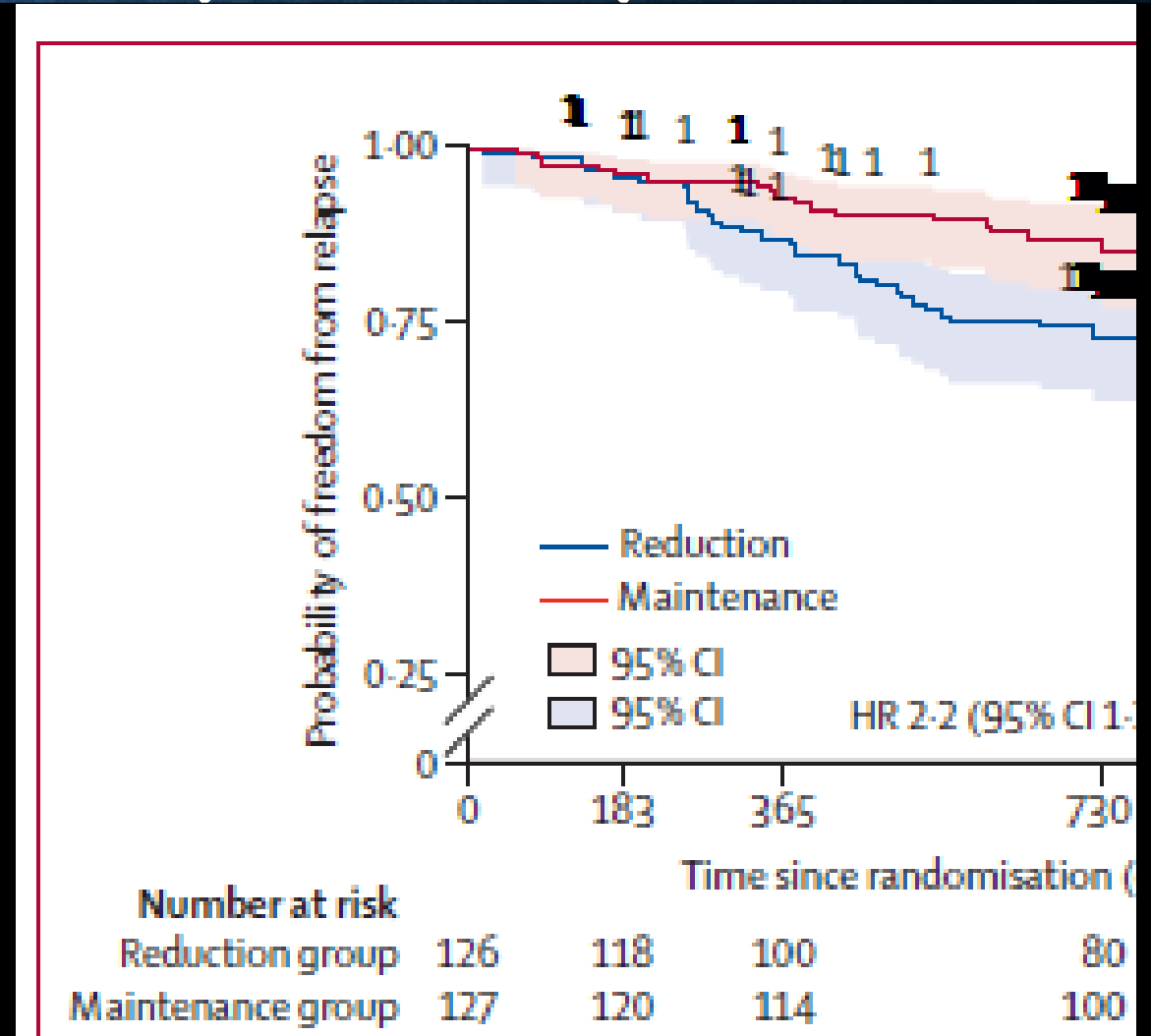
**Daily functioning improvement at 6 and 12 mo, respectively:**  
**Early dose reduction or discontinuation:** 9.2% and 8.0%  
**Maintenance treatment:** 6.9% and 6.5%

Sommer IE, de Beer F, Gangadin S, et al. Early dose reduction or discontinuation vs maintenance antipsychotics after first psychotic episode remission: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry. Published online October 1, 2025. doi:10.1001/jamapsychiatry.2025.2525 © AMA

# NYESTE STUDIER (2017-NU)

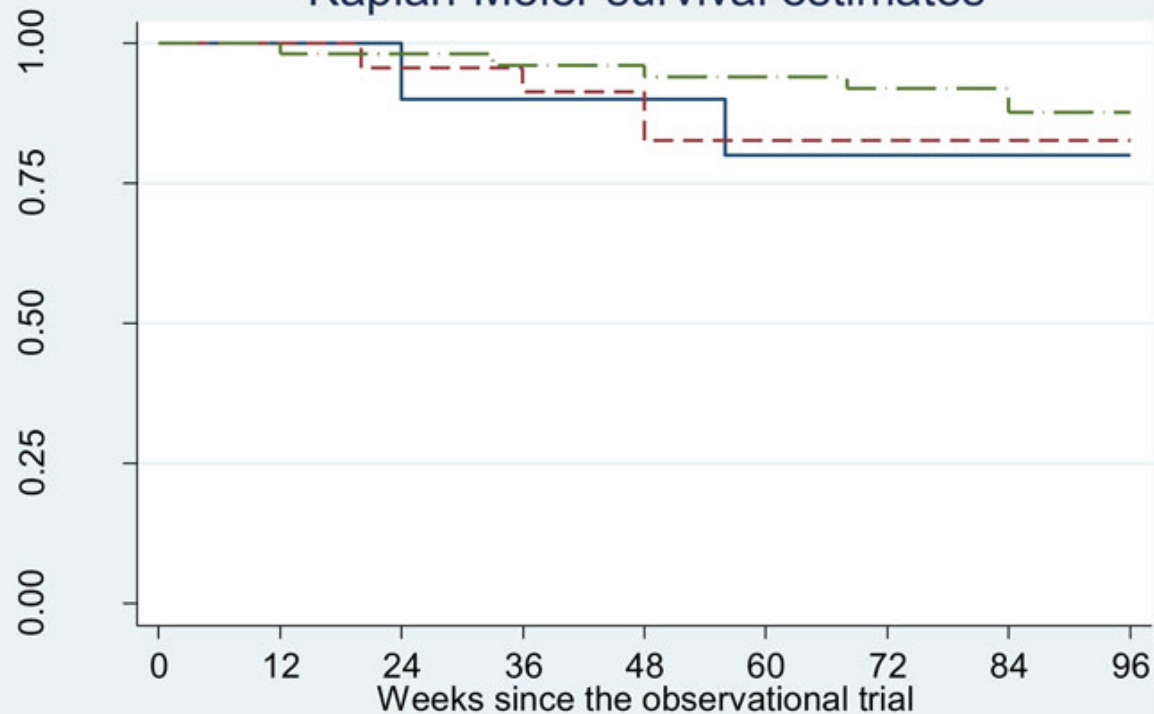
Ingen forskel på SFS efter  
6 mdr  
1 år  
2 år

RADAR  
402 MEP  
ej remission  
funktionsniveau  
253 inkluderede



# NYESTE STUDIER (2017-NU)

Kaplan-Meier survival estimates

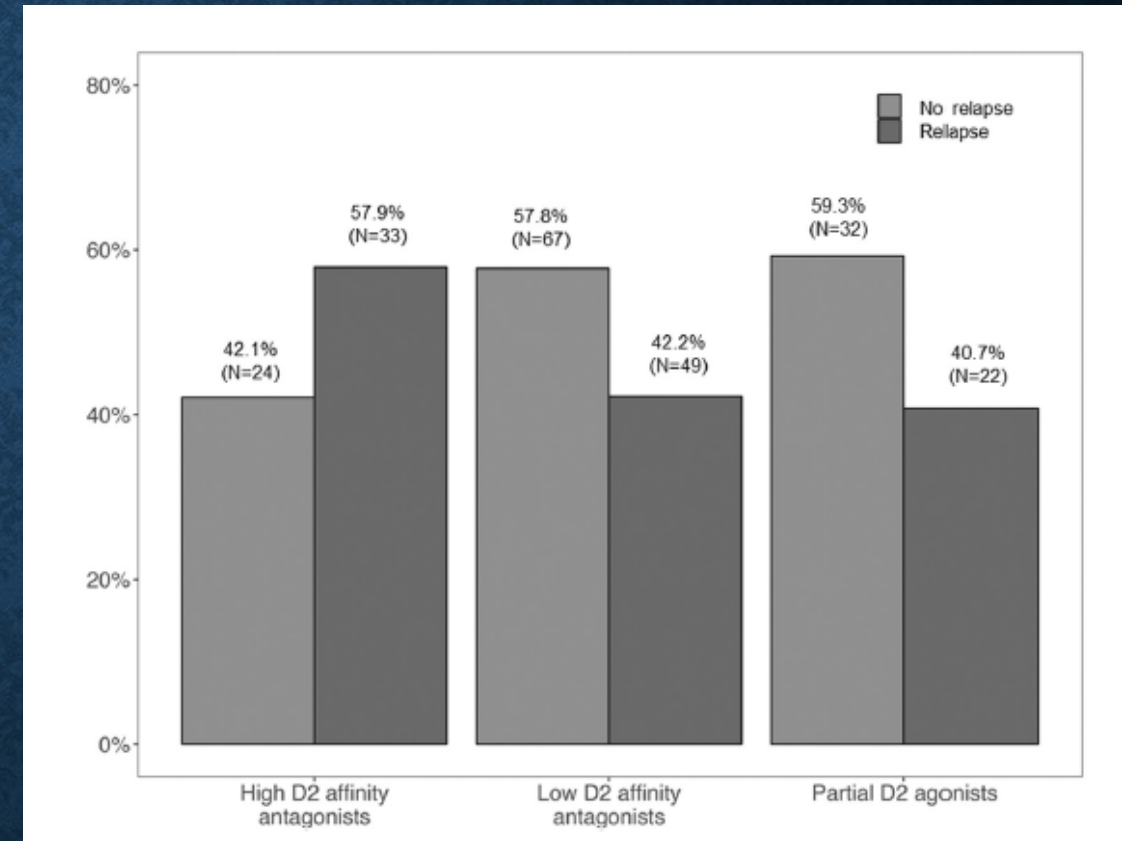


Dosis 208 -> 123 mg cpz eqv  
Ingen forskel mellem grupperne på symptom,  
funktionsniveau, eller livskvalitet

GARMED  
160 skizofreni  
i remission  
funktionsniveau  
96 inkluderede

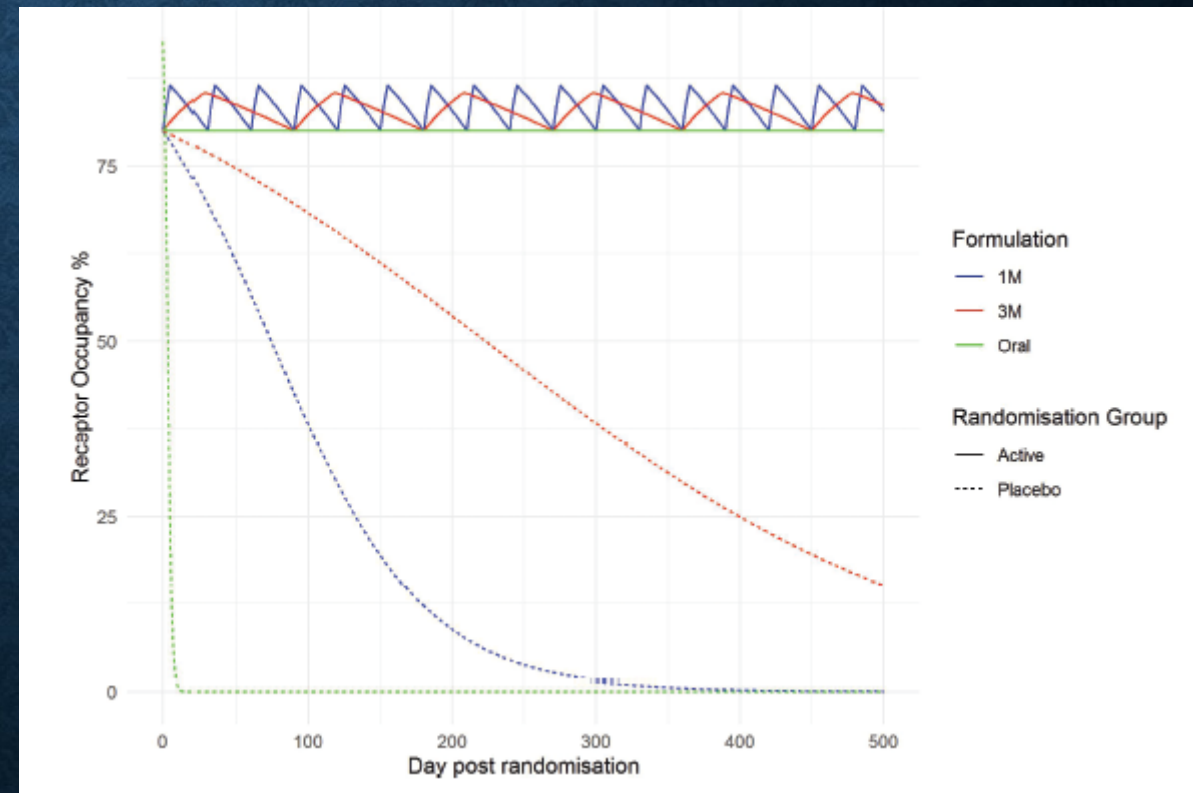
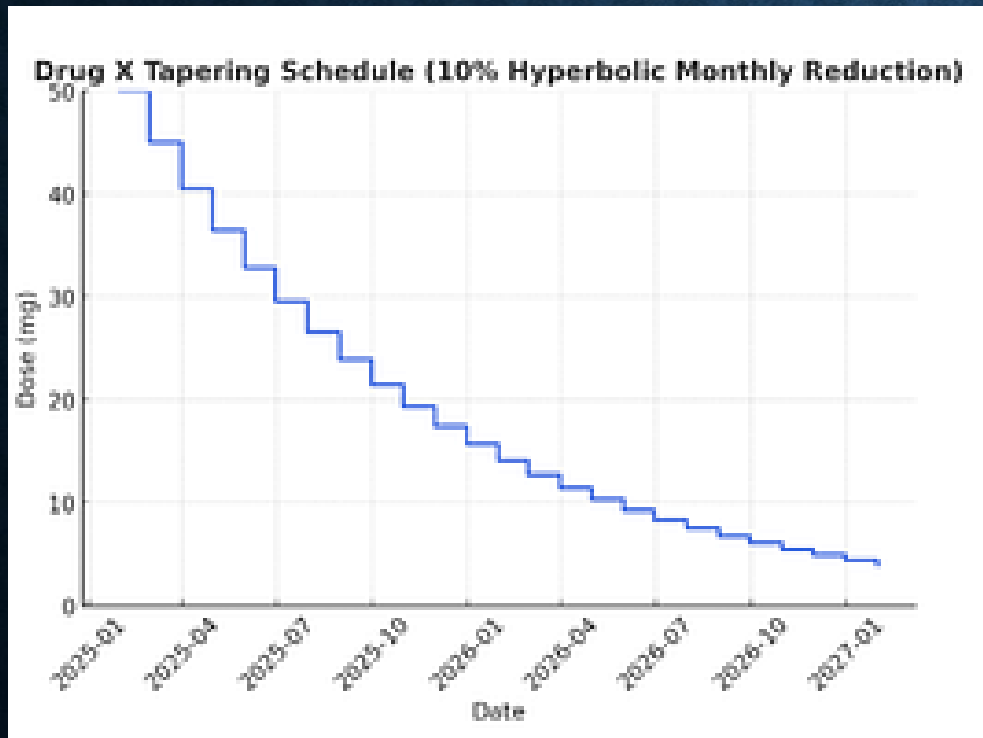
# USIKRE POST-HOC FUND

- Hvad betyder præparat type? *Gangadin et al 2025*
- Hvad betyder behandlingsvarighed?
- Hvad betyder alder?



# USIKRE POST-HOC FUND

- Hvad betyder hastighed? *Mc Cutcheon et al 2023*
- Hyperbolisk nedtrapning?
  - Teori  $><$  praksis (endnu ingen evidens)



# DANMARK

- Ønske fra patienterne
- Og hvis ikke vi gør det



# SUNDHEDSSTYRELSEN

**VEJ nr 9697 af 10/09/2024 (Gældende)**

## **Vejledning om behandling med psykofarmaka af voksne med psykiske lidelser og adfærdsforstyrrelser**

---

Ministerium: Indenrigs- og Sundhedsministeriet

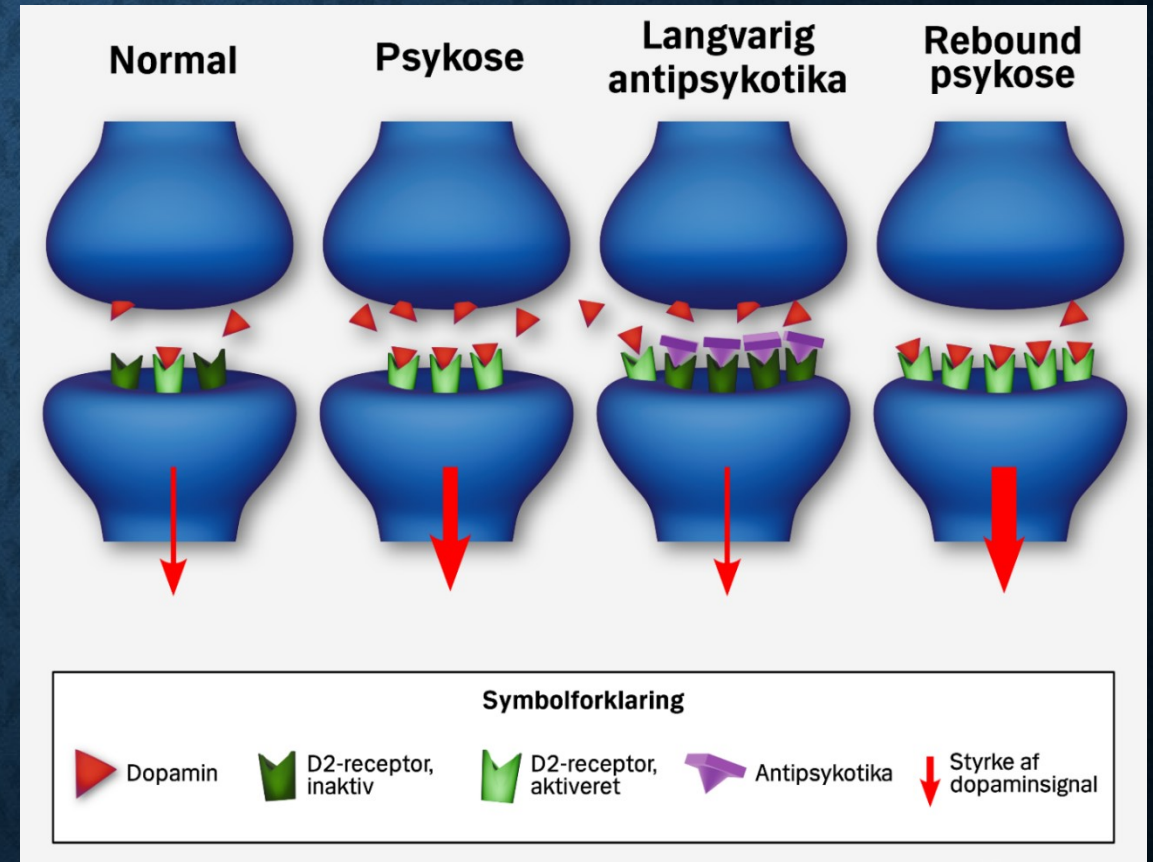
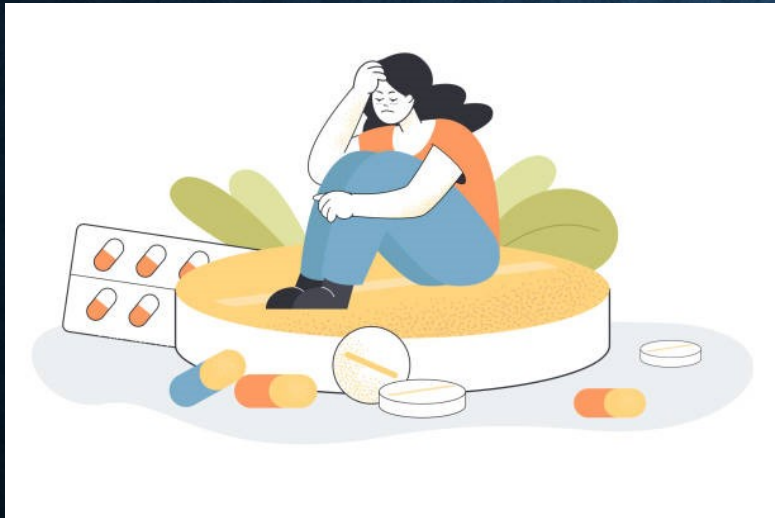
Journalnummer: Indenrigs- og Sundhedsministeriet  
Sundhedsstyrelsen., j.nr.05-0104-30

## SUNDHEDSSTYRELSEN

- **5. Ophør af behandling**
- Lægen skal, *når det er relevant, motivere og tilbyde patienten hjælp* til at aftrappe behandlingen.
- Hvis patienten ønsker ophør med behandling i en situation, hvor ophør af medicin betragtes som uhensigtsmæssigt, skal lægen informere, rådgive og motivere patienten til fortsat medicinsk behandling.
- Hvis patienten fastholder beslutning om ophør af medicin skal lægen *oplyse, at det er mod lægens anbefaling, men skal tilbyde hjælp til udtrapning*.
- Lægen skal *udarbejde en plan herfor og tilbyde nødvendig medikamentel behandling og psykosocial støtte* undervejs.
- I de tilfælde, hvor pludseligt ophør af psykofarmaka kan medføre tilbagefald i de oprindelige symptomer og ophørssymptomer, *skal lægen understøtte gradvis aftrapning*.

# HVORFOR?

- Alvorlige, generende bivirkninger
- Og hypersensitivitets hypotese



# HVORNÅR

- Maudsley:
  - FEP tidligst 6 efter remission
  - MEP 12 mdr efter remission
- Asiatisk:
  - Total remission og recovery, tidligst 1-3 år, aldrig hvis recidiv
- Vinkers 2024:
  - FEP 1-2 år efter første episode, ½ år ved god prognose
  - MEP livslang behandling
- Wunderink 2022:
  - FEP max 1-3 mdr efter remission
  - MEP tidligst 6 måneder, gerne mere
  - ikke ved tidligere suicidalitet/homicidalitet

# HVORDAN? ANBEFALING

- Vælg tidspunktet med omhu!
  - Nedtrapning bør foregå over en periode på mindst et år
  - Dosis kan reduceres med 10-25 % af startdosis
  - Der bør gå 1-3 (-6) måneder mellem hver dosisreduktion
  - Tæt opfølgning anbefales
  - Præparat type?
  - Varighed af behandling?
  - Hyperbol nedtrapning?
- (Bramness & Malt, 2020; Horowitz, Murray, et al., 2021; Hui et al., 2022; Liu & Takeuchi, 2020)

# UDFORDRINGER

- Hvornår seponeringssymptomer?
- Hvornår genopblussen af grundmorbus?
- Is i maven....
- Udeblivelser
  - Lav klare aftaler
  - Gerne samtykke til at kontakte pårørende





# TAK FOR OPMÆRKSOMHEDEN

Spørgsmål?

Mette Ødegaard Nielsen,

Overlæge, PhD, klinisk lektor

Enhed for kompliceret skizofreni, Psykiatrisk Center Glostrup