



Brekspiprazol til behandling av schizofreni

Kategori i MedNytt: legemiddel

Område i MedNytt: psykisk helse

Generisk navn: brekspiprazol

Handelsnavn: -

MT søker/innehaver: Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.

Synonymer virkestoff: brekspiprazol; OPC-34712

Synonymer indikasjon: ENG: Schizophrenic Disorders; Dementia Praecox; Delusional Disorder; Schizophrenia

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:


 Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA)(1). Metoden har MT i USA (se FDA's nettsider: www.fda.gov).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input type="checkbox"/>
Blå resept	<input checked="" type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

Beskrivelse av den nye metoden

 Den nøyaktige virkningsmekanismen til brekspiprazol er ikke kjent, men den farmakologiske effekten antas å være mediert gjennom en kombinasjon av partiell agonist-aktivitet på serotonin 5-HT_{1A} og dopamin D₂ reseptorer, og antagonist-aktivitet på serotonin 5-HT_{2A} reseptorer. Brekspiprazol antas å få indikasjon til behandling av schizofreni og er formulert som tablett til peroralt inntak.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Schizofreni er den vanligste diagnosekategori blant de psykotiske lidelsene. Pasientpopulasjonen er heterogen. I den ene enden av spektret ser man pasienter med tidlig sykdomsdebut, redusert kognitiv funksjon og lite utviklede sosiale ferdigheter hvor forløpet er preget av langvarig alvorlig sykdom og omfattende behov for hjelp. I den andre enden av spektret finnes pasienter med høy debutalder, bedre funksjon og færre kognitive vansker før sykdom, begrenset symptomatologi og langt mindre invalidisering. Det har betydning for prognosen at adekvat behandling startes så tidlig som mulig. De fleste utvikler symptomer fra slutten av tenårene og fram mot 30-årsalderen.

Schizofreni er én av relativt få psykiske lidelser der det tidligere ble antatt at forekomsten var lik hos kvinner og menn. Nyere bearbeidinger av epidemiologiske studier tyder på at insidensen er høyere hos menn enn hos kvinner, og det er dokumentert at menn utvikler symptomer tidligere enn kvinner. Vurdert på gruppenivå har menn også et mer alvorlig forløp med mer sosial fungeringssvikt enn kvinner. En har vanligvis regnet med at livstidsrisikoen for å utvikle schizofreni ligger på rundt 1 % i de fleste befolkningene verden over. Nyere undersøkelser tyder på at forekomsten varierer avhengig av hvor smalt eller bredt schizofreni er definert i studiene. Antall nye tilfeller av schizofreni i løpet av et år (insidens) varierer fra 5,5 til 40 per 100.000 innbyggere i ulike studier. Den gjennomsnittlige forekomsten (medianen) av nye tilfeller ser ut til å ligge på rundt 15 per 100.000 innbyggere per år, men variasjonen i forskjellige studier er stor og varierer med omgivelser/miljø. Det totale antall schizofrene på et bestemt tidspunkt (punktprevalens) antas i Norge å være på 200/100.000. Det betyr at ca. 10.000 personer til enhver tid er i behandling for schizofreni i Norge (2,3,4).

Dagens behandling

Retningslinjer for behandling er gitt i Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser (3). Behandlingen bør inneholde en individuelt tilpasset kombinasjon av legemiddelbehandling (antipsykotika), kunnskapsformidlende familiesamarbeid og kognitiv terapi. Behandlingen avhenger av i hvilken sykdomsfase en får kontakt med pasienten, alvorlighetsgrad, symptombyrde, sosial situasjon og andre individuelle faktorer. Antipsykotiske legemidler benyttes både for å redusere akutte psykosesyntomer, som hallusinasjoner, vrangforestillinger og desorganisering, samt forebyggende i langtidsbehandling for å redusere risikoen for tilbakefall etter en gjennomgått psykoseepisode. Det finnes en rekke antipsykotiske legemidler på markedet, både førstegenerasjons og andregenerasjons antipsykotika (5).

Status for dokumentasjon					
Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske					
- Ingen relevante identifisert.					
Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale					
Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6-10)					
Metodevarsler					
Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1)					
Klinisk forskning					
De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:					
Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Pasienter 18-65 år med schizofreni og akutt forverring av psykotiske symptomer (N=468)	Breksiprazol	Kvetiapin (Seroquel XL®/XR®), Placebo	Positive and Negative Syndrome Scale - PANSS Total Score (endring fra baseline til uke 6)	NCT01810380 EudraCTnr 2012-002252-17 Fase III	Avsluttet desember 2014
Pasienter 18-65 år med schizofreni og akutt forverring av psykotiske symptomer (N=674)	Breksiprazol	Placebo	PANSS Total Score (endring fra baseline til uke 6)	NCT01393613 (BEACON) Fase III	Avsluttet februar 2014
Pasienter 18-65 år med schizofreni og akutt forverring av psykotiske symptomer (N=97)	Breksiprazol	Aripiprazol	PANSS Total Score (endring fra baseline til uke 6)	NCT02054702 Fase III	Avsluttet juli 2014
Pasienter 18-65 år med schizofreni og akutt forverring av psykotiske symptomer (N=636)	Breksiprazol	Placebo	PANSS Total Score (endring fra baseline til uke 6)	NCT01396421 Fase III	Avsluttet januar 2014
Pasienter 18-35 år med schizofreni (N=49)	Breksiprazol	Ingen	PANSS Total Score (endring fra baseline til uke 16)	NCT02013622 Fase III	Avsluttet oktober 2014
Pasienter 18-65 år med schizofreni som tidligere har deltatt i hovedstudien NTC01810380 (N=210)	Breksiprazol	Ingen	Sikkerhet og tolerabilitet (TEAEs) opp til 52 uker	NCT01810783 EudraCTnr 2012-002705-21 Fase III	Avsluttet desember 2015
*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov					
Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering					
Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>				
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>				
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>				
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>				
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>				
Etikk	<input type="checkbox"/>				
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>				
Annet	<input type="checkbox"/>				
Hva slags metodevurdering kan være aktuell					
Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>				
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>				
Hovedkilder til informasjon					
Hovedkilder for metodevarselet er:					

- (1) *Brexpiprazole: Rexulti - Schizophrenia; acute and maintenance treatment.* (08. august 2017). [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 28. august 2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/brexpiprazole/>
- (2) Schizofreni (T5.4.1): Norsk legemiddelhåndbok (publisert 22.12.2015). Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler?frid=TK-05-psykisk-666>
- (3) Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser (Nasjonale faglige retningslinjer IS-1957). Oslo: Helsedirektoratet; 2013. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/326/Nasjonal-faglig-retningslinje-for-utredning-behandling-og-oppfolging-av-personer-med-psykoselidelser-IS-1957.pdf>
- (4) Schizofreni - omfang og betydning. Norsk helseinformatikk (oppdatert 22.01.2016). Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/psykisk-helse/schizofreni/schizofreni-forekomst/>
- (5) Antipsykotika (L5.2): Norsk legemiddelhåndbok (oppdatert 19.01.2017). Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/søker/+%2Bantipsykotika/52082>
- (6) Markovic M, et al. (2017). Brexpiprazole. *Ann Pharmacother.* 51(4):315-322. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28228056>
- (7) Wang SM, et al. (2017). Investigational dopamine antagonists for the treatment of schizophrenia. *Expert Opin Investig Drugs.* 26(6):687-698. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28443355>
- (8) Ng-Mak D, et al. (2016). Comparative Efficacy And Tolerability Of Lurasidone Versus Brexpiprazole For The Treatment Of Schizophrenia: A Network Meta-Analysis. *Value in Health.* 19(3), A183. Tilgjengelig fra: [http://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(16\)01460-1/abstract](http://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(16)01460-1/abstract)
- (9) Yee A. (2016). Brexpiprazole for the treatment of schizophrenia. *Expert Rev Neurother.* 16(2),109-22. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26650624>
- (10) Citrome L. (2015). Brexpiprazole for schizophrenia and as adjunct for major depressive disorder: a systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved antipsychotic - what is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? *Int J Clin Pract.* 69(9),978-97. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26250067>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslng.

Første varsel	13.09.2017
Siste oppdatering	DDMMYYYY