

# 180826 Skitsofrenian lääkityksestä vielä

Yl juha Kemppinen

# 180826 Skitsofrenian lääkityksestä vielä

- Agenda
  1. Skitsofrenian kehityksestä
  2. Skitsofrenian vaihemalli
  3. Skitsofrenian lääkitsemisestä
  4. Lääkkeistä yksityiskohtaisemmin
  5. Psykososiaalinen hoito ym.

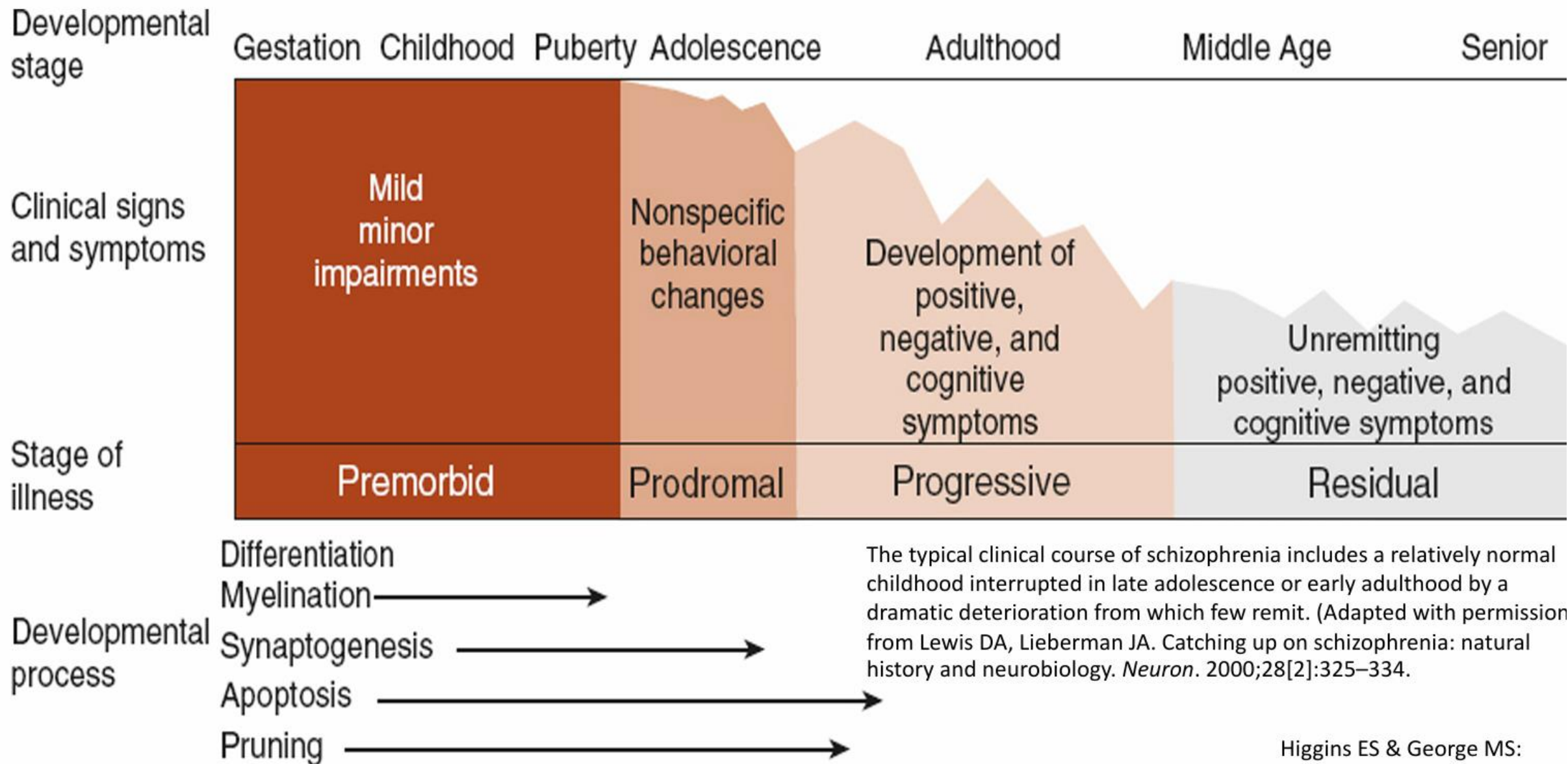
- **Laatukriteerit**
- Työryhmä suosittaa, että skitsofrenian hoidon laatua seurattaisiin kriteereillä, jotka sisältyvät seuraaviin kysymyksiin:
  - 1. Onko yksikössä **kirjallista paikallista skitsofrenian hoito-ohjelmaa**, jossa otetaan huomioon diagnostiikassa tarvittavat tutkimukset, potilaan psykososiaalinen ja lääkehoito, perheintervention ja potilasohjauksen toimintalinjat sekä hoidon jatkuvuuden turvaaminen hoitoketjussa?
  - 2. Kuinka monella skitsofrenian takia hoidossa olevalla on **sairauskertomuksessaan ajantasainen kirjallinen hoitosuunnitelma**?
  - 3. Kuinka monen hoitojakson aloittaneen osalta on sairaalasta **otettu yhteyttä** potilaan perheeseen tai lähiverkostoon **3 ensimmäisen vuorokauden aikana ja avohoidosta ensimmäisen hoitoviikon aikana**?
  - 4. Kuinka moni skitsofreniapotilas on sairaalasta kotiuttamisen jälkeen palannut 3 kuukauden sisällä uudelle sairaalahoidojaksolle?
  - 5. Kuinka monen skitsofreniapotilaan luokse on vuoden aikana tehty kotikäynti?

- **Laatukriteerit**
- Työryhmä suosittaa, että skitsofrenian hoidon laatua seurattaisiin kriteereillä, jotka sisältyvät seuraaviin kysymyksiin: (jatkuu)
- 6. Kuinka monen perheellisen skitsofreniapotilaan osalta on toteutunut **perhetapaaminen**, johon on sisältynyt **alaikäisen tilanteen arvio**?
- 7. Kuinka moni skitsofreniapotilas on käynyt **vähintään kerran kuukaudessa avohoidossa, tai kuinka monen luokse on tehty vähintään yksi avohoitoikänti kuukaudessa sairaalasta kotiuttamista seuranneen puolen vuoden ajan [304](#)?**
- 8. Kuinka monen skitsofreniapotilaan **paino on 2 vuoden kuluessa psykoosilääkityksen aloituksesta noussut yli 7 % [317](#)?**
- 9. Kuinka moni ensipsykoosipotilaista ja heidän perheistään on osallistunut **psykoedukaatioon**?
- 10. Kuinka monelle skitsofreniapotilaalle on annettu hoitosuunnitelman mukaista **monipuolista psykososiaalista hoitoa ja kuntoutusta** psykoedukaation lisäksi?
- 11. Kuinka monen potilaan oireita **on seurattu systemaattisesti oiremittarilla**, kuten BPRS:llä?

- **Laatukriteerit**
- Työryhmä suosittaa, että skitsofrenian hoidon laatua seurattaisiin kriteereillä, jotka sisältyvät seuraaviin kysymyksiin: (jatkuu)
- 12. Kuinka monen potilaan **toimintakykyä on seurattu systemaattisesti toimintakykymittarilla, kuten GAF:llä tai SOFAS:llä?**
- 13. Kuinka moni skitsofreniapotilas **opiskelee tai on työssä vuoden sisällä** uuden hoitojakson aloittamisesta?
- 14. Kuinka moni skitsofreniapotilas **saa kuntoutustukea 2 vuoden kuluttua** ensimmäisen hoitojakson aloittamisesta?
- 15. Kuinka monelle uuden hoitojakson aloittaneelle skitsofreniapotilaalle on tehty **vuoden sisällä laaja yleislääkärin suorittama terveystarkastus?**
- 16. Kuinka monella potilaalla **kardiometaboliset sairaudet** ovat asianmukaisessa hoidossa?
- 17. Kuinka moni skitsofreniapotilas **kuolee 5 vuoden sisällä** ensimmäiseen hoitoon tulostaan?
- Lisäksi suositellaan, että **hoitoyksiköt käyttäisivät jo olemassa olevia rekisteritietoja**, kuten hoitoilmoitustietoja ja kuolleisuustilastoja, oman toimintansa vertaamisessa koko maan muihin yksiköihin (esim. kuolleisuus ja tahdosta riippumattoman hoidon ja rajoittavien toimenpiteiden yleisyys) (Tilasto- ja indikaattoripankki SOTKANet [9](#))

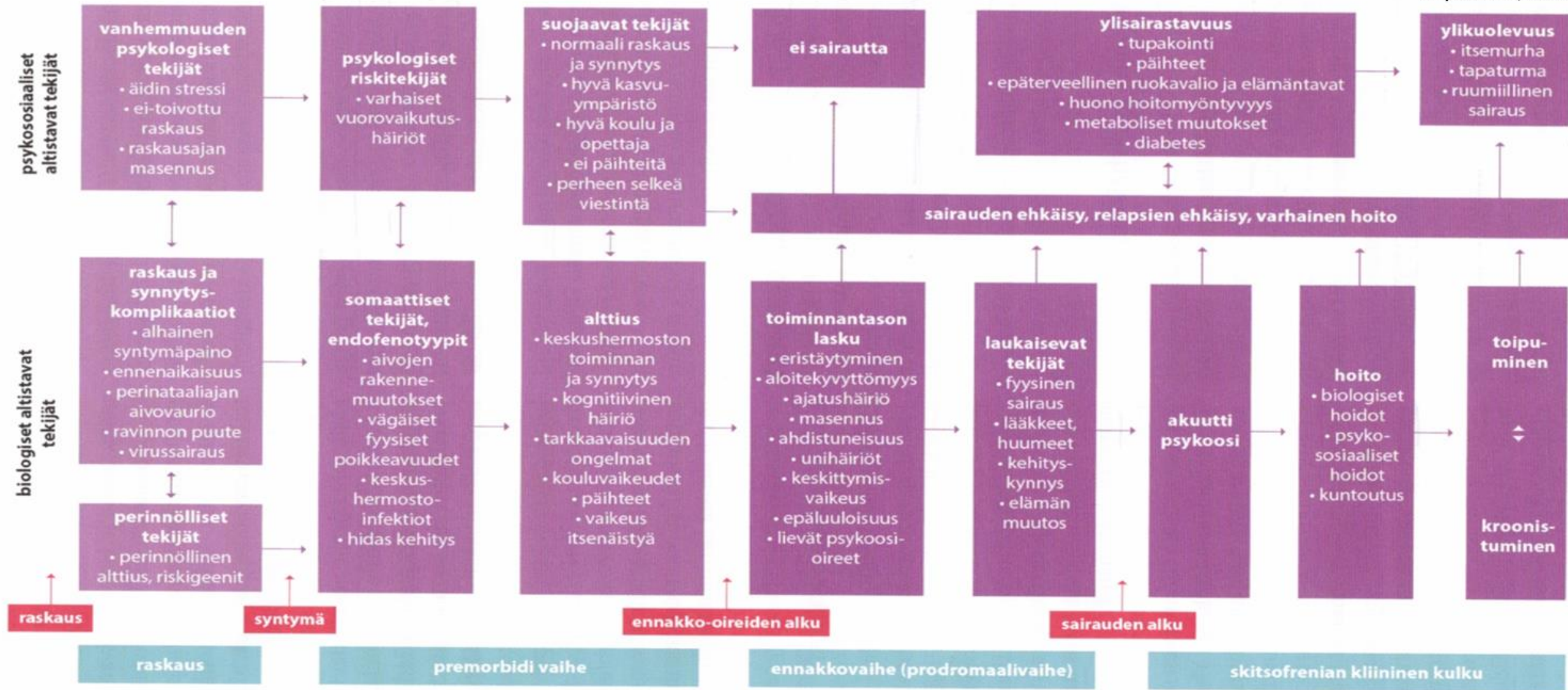
# 1. Skitsofrenian kehityksestä

Yl juha kemppinen



Higgins ES & George MS:  
The neuroscience of Clinical  
Psychiatry, 2019, 3rd ed





**Kuva 3.** Skitsofrenian kehitystä ja kulkua kuvaava elämänkaarimalli, jossa esitetään tunnettuja skitsofrenian riskitekijöitä. Nämä selittävät vain osan alttiudesta sairastua: suurin osa altistuneista ei sairastu. Riskitekijät ovat myös epäspesifisiä eli ne voivat altistaa muihin mielenterveyshäiriöihin. Suojaavista tekijöistä ei ole välttämättä näyttöä.



**Taulukko 3.** Skitsofrenian hyvään ja huonoon ennusteeseen liittyviä tekijöitä.

| Hyvä ennuste                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Huono ennuste                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Naissukupuoli</li> <li>• Myöhäinen alkua</li> <li>• Laukaisevia tekijöitä</li> <li>• Nopea ja akuutti taudinkuva</li> <li>• Hyvä sairautta edeltävä koulutus ja ammatillinen toimintakyky</li> <li>• Hyvä sairautta edeltävä sosiaalinen toimintakyky</li> <li>• Sairaudentunto, hoitomyöntyvyys</li> <li>• Pääosin positiivisia oireita, mutta ei varhaisia aistiharhoja tai harhaluuloja</li> <li>• Paranoidisia oireita ja masennusoireita</li> <li>• Ei neuropsykologisia häiriöitä tai aivojen rakennemuutoksia</li> <li>• Parisuhde, perheen lämmin tunneilmapiiri ja hyvä sosiaalinen tukiverkosto</li> <li>• Nopea toipuminen ensipsykoosista</li> <li>• Varhainen ja hyvä hoito, asianmukainen lääkehoito</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Miessukupuoli</li> <li>• Perinnöllinen alttius</li> <li>• Sairastuminen nuorella iällä</li> <li>• Ei laukaisevia tekijöitä</li> <li>• Hidas alkua, ennakko-oireita pitkään</li> <li>• Huono sairautta edeltävä selviäminen</li> <li>• Pääosin negatiivisia oireita</li> <li>• Samanaikaiset muut psykiatriset häiriöt: päihdehäiriö, masennus</li> <li>• Hajanaistyyppinen taudinkuva, varhaiset aistiharhat ja harhaluulot</li> <li>• Neuropsykologinen häiriö tai aivojen rakennemuutoksia</li> <li>• Ei parisuhdetta, perheen kriittinen tunneilmapiiri ja vähäinen sosiaalinen tuki</li> <li>• Pitkään kestänyt hoitamaton ensipsykoosi, huono vaste hoitoon</li> <li>• Hoidon puutteet (psykoosilääkitys, kuntoutus)</li> <li>• Huono hoidon jatkuvuus</li> <li>• Liiallinen lääkitys</li> </ul> |

**Table 3–3.** Typical clinical characteristics of ultra-high-risk patients

---

- **lieväasteiset** Attenuated psychotic symptoms, such as overvalued ideas, perceptual abnormalities, and mild thought disorder
  - Lowered or unstable mood
  - Social withdrawal
  - Interpersonal difficulties, such as conflict with others or social cognition problems
  - Self-harming behavior
  - Substance misuse
  - Functional difficulties, such as deterioration in school or work performance
-

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 1. **Heikkoon hoitoon sitoutumiseen** liittyviä tekijöitä.

## **Potilaaseen liittyvät tekijät**

Miehet sekä nuoret ja iäkkäät

Päihteiden ongelmakäyttö

Edeltävä huono hoitoon sitoutuminen

Sairauteen liittyvät tekijät

Puutteellinen sairaudentunto

Kognitiiviset ja psykoottiset oireet (erityisesti harhaluulot ja negatiiviset oireet)

## **Psykologiset tekijät**

Kielteiset hoitoon kohdistuvat asenteet ja uskomukset hoidon tehosta

Sairauden merkityksen vähättely

Sairauteen ja hoitoon liittyvä häpeä

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 1. Heikkoon hoitoon sitoutumiseen liittyviä tekijöitä (jatkuu)

## **Ympäristötekijät**

Vähäinen läheisiltä saatu tuki, elinolosuhteiden epävakaus

Ympäristön kielteinen suhtautuminen sairauteen, häpeäleima

Terveydenhuollon yhteydenottoon liittyvät esteet ja vaikeudet

## **Hoitoon liittyvät tekijät**

Hoidon tehottomuus, riittämätön tieto sairaudesta ja sen hoidosta

Haittavaikutukset tai niiden pelko

Monimutkainen lääkehoito

Hoitosuunnitelman puutteellisuus

## **Ympäristötekijät**

Vähäinen läheisiltä saatu tuki, elinolosuhteiden epävakaus

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 1. Masennus- ja psykoosilääkkeet, joiden **pitoisuus on määritettävä hoidon aikana rutiininomaisesti** (AGNP ryhmä 1) tai joiden pitoisuus suositellaan **määritettävän tarvittaessa** (AGNP ryhmä 2).

| Lääke                                 | Ryhmä |
|---------------------------------------|-------|
| <b>Toisen polven psykoosilääkkeet</b> |       |
| ★ Amisulpiridi                        | 1     |
| Aripipratsoli                         | 2     |
| Ketiapiini                            | 2     |
| ★ Klotsapiini                         | 1     |
| ★ Olantsapiini                        | 1     |
| Paliperidoni                          | 2     |
| Risperidoni                           | 2     |
| Sertindoli                            | 2     |
| Tsiprasidoni                          | 2     |

Timo Partonen, Kari Raaska, Olli Kampman ja Jouko Lönnqvist, Psykiatria 2021

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 1. Masennus- ja psykoosilääkkeet, joiden **pitoisuus on määritettävä hoidon aikana rutiininomaisesti** (AGNP ryhmä 1) tai joiden pitoisuus suositellaan **määritettävän tarvittaessa** (AGNP ryhmä 2).

| Lääke                                                                                          | Ryhmä |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <b>Perinteiset psykoosilääkkeet</b>                                                            |       |
|  Haloperidoli  | 1     |
|  Perfenatsiini | 1     |
| Klooripromatsiini                                                                              | 2     |

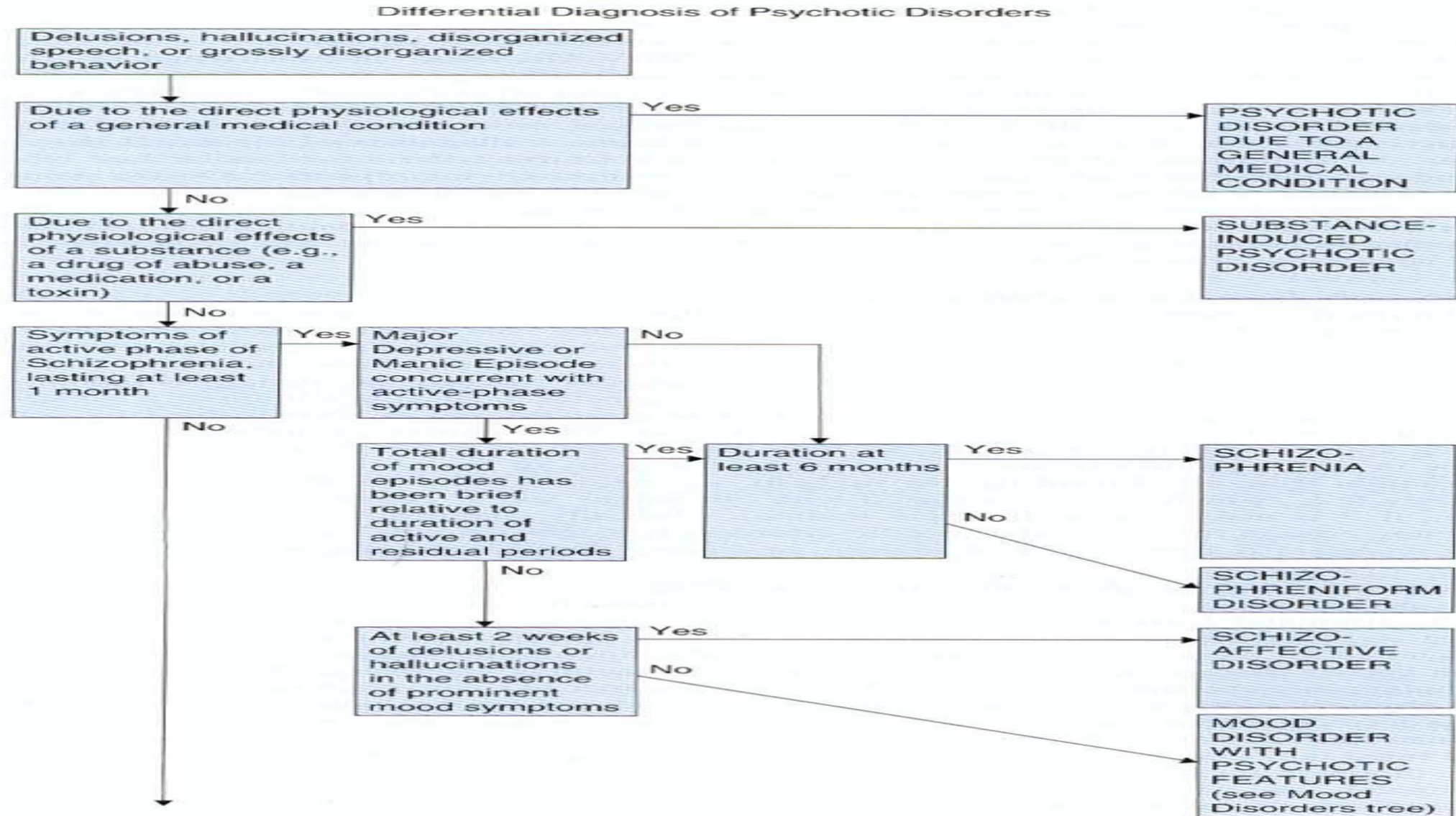
Timo Partonen, Kari Raaska, Olli Kampman ja Jouko Lönnqvist, Psykiatria 2021



**TABLE 14-1.** Comparison of symptoms among young patients with early-onset, patients with late-life-onset, and elderly patients with early-onset schizophrenia

| Symptoms                         | Young patients with early-onset schizophrenia | Patients with late-life-onset schizophrenia                                                                                           | Elderly patients with early-onset schizophrenia |
|----------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Hallucinations                   | 80% (Pearlson et al. 1989)                    | Present in 94%; more vivid in multiple modalities (Kay and Roth 1961; Pearlson et al. 1989)                                           | 100% (Pearlson et al. 1989)                     |
| Delusions                        | 69% (Pearlson et al. 1989)                    | 98% (Pearlson et al. 1989), especially persecutory (also Kay and Roth 1961)                                                           | 100% (Pearlson et al. 1989)                     |
| Schneiderian first-rank symptoms | 50% (Pearlson et al. 1989)                    | 35% (Pearlson et al. 1989); thought insertion and withdrawal rarer than that in early-onset schizophrenia (Grahame 1984; Holden 1987) | 41% (Pearlson et al. 1989)                      |
| Formal thought disorder          | 52% (Pearlson et al. 1989)                    | Rare (5.6%) (Pearlson et al. 1989); similar (Bleuler 1943; Gabriel 1978; Huber et al. 1975)                                           | 55% (Pearlson et al. 1989)                      |
| Negative symptoms                | 22% (Pearlson et al. 1989)                    | Rarer (e.g., Bleuler 1943; Castle and Howard 1992; Pearlson et al. 1989)                                                              | 23% (Pearlson et al. 1989)                      |

## 16 DSM-IV-TR Mental Disorders



**Figure 1-3** Differential diagnosis of psychotic disorders. (Source: American Psychiatric Association (2000) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., Text Rev.* APA, Washington, DC, pp. 750–751.)



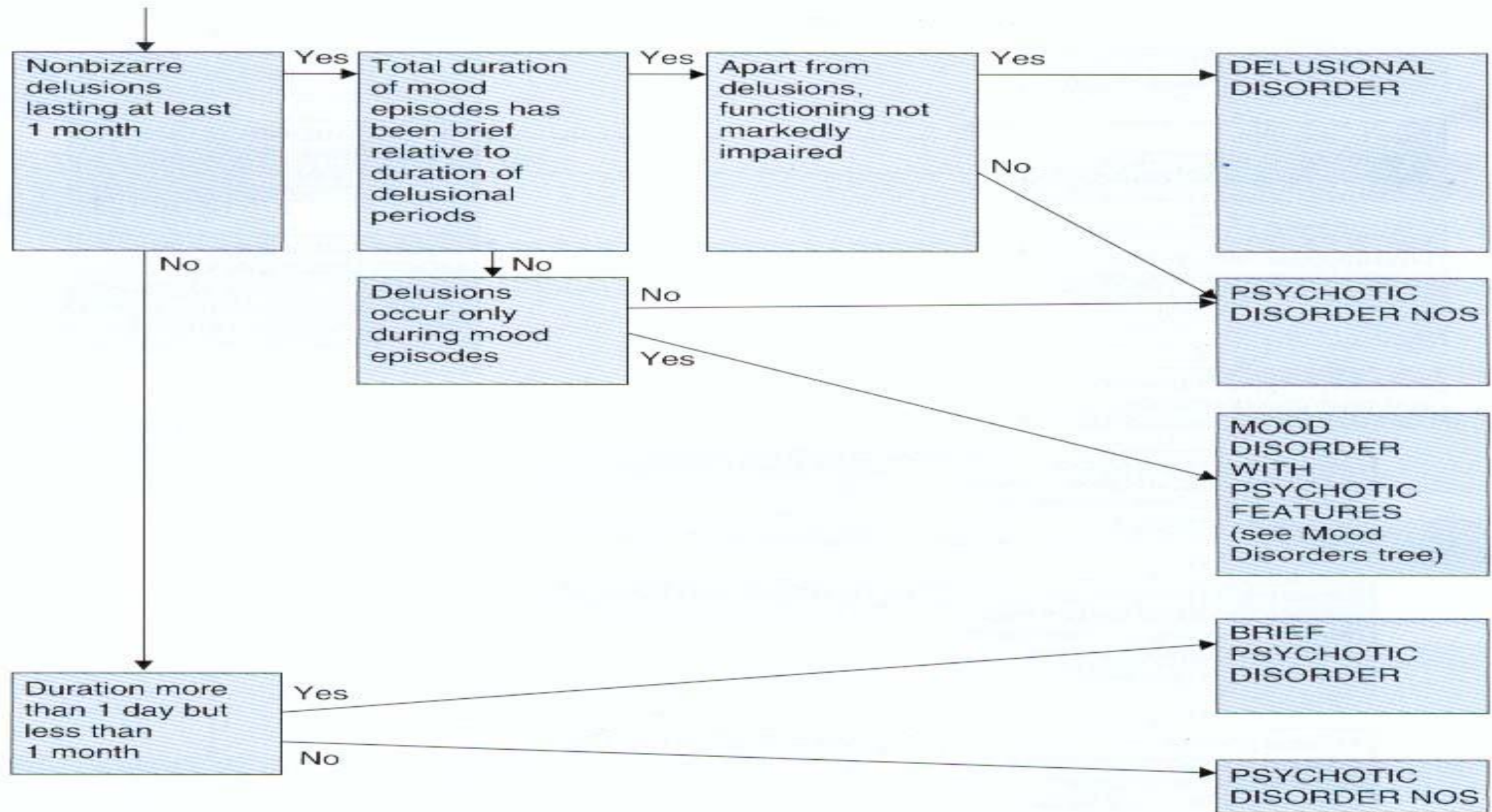


Figure 1-3 (Continued)

John Lauriello, M.D. Stefano Pallanti, M.D.(eds)  
Clinical Manual for Treatment of Schizophrenia, 2012

**Table 4–10.** Remission criteria for schizophrenia MINI-PANSS

Positive and Negative Syndrome Scale items (score 3 or less on all items for 6 months)

|    |                                              |
|----|----------------------------------------------|
| P1 | Delusions                                    |
| P2 | Conceptual disorganization                   |
| P3 | Hallucinatory behavior                       |
| G5 | Mannerisms/posturing                         |
| G9 | Unusual thought content                      |
| N1 | Blunted affect                               |
| N4 | Passive/apathetic social withdrawal          |
| N6 | Lack of spontaneity and flow of conversation |

Mini-PANSS  
Hoitovasteen seurantaan



# SAPS (positiivisten oireiden arviointi)

## ■ Positiivisten oireiden arviointilomake/ Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)

0 = puuttuu                      1 = kyseenalainen                      2 = lievä  
3 = kohtalainen                      4 = huomattava                      5 = vaikea

### Aistiharhat (hallusinaatiot)

|                                                                                                                                                               |   |   |   |   |   |   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|
| 1. <i>Kuuloharhat</i><br>Potilas kertoo äänistä, melusta tai muusta hälystä, jota kukaan muu ei kuule.                                                        | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2. <i>Kommentoivat äänet</i><br>Potilas kertoo äänestä, joka tekee huomautuksia hänen käyttäytymisestään tai ajatuksistaan.                                   | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3. <i>Keskenään keskustelevat äänet</i><br>Potilas kertoo kuulevansa kahden tai useamman äänen keskustelevan keskenään.                                       | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4. <i>Somaattiset tai kosketusharhat</i><br>Potilas kertoo kokevansa kummallisia fyysisiä tuntemuksia.                                                        | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 5. <i>Hajuharhat</i><br>Potilas kertoo tuntevansa outoja hajuja, joita kukaan muu ei huomaa.                                                                  | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6. <i>Näköharhat</i><br>Potilas näkee ihmisiä, näkyjä tai asioita, joita ei ole olemassa.                                                                     | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7. <i>Aistiharhojen yleisarviointi</i><br>Arvioinnin tulee perustua aistiharhojen kestoon ja vakavuuteen sekä siihen, kuinka ne vaikuttavat potilaan elämään. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

### Harhaluulot (deluusioid)

|                                                                                                                                       |   |   |   |   |   |   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|
| 8. <i>Vainoavat harhaluulot</i><br>Potilas uskoo, että häntä vastaan on olemassa salaliitto tai että häntä vainotaan jollain tavalla. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 9. <i>Mustasukkaisuusharhaluulot</i><br>Potilas uskoo, että hänen puolisoillaan on suhde jonkun toisen kanssa.                        | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 10. <i>Syyllisyysharhaluulot</i><br>Potilas uskoo tehneensä vakavan rikoksen tai synnin tai jotain muuta anteeksiantamatonta.         | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 11. <i>Suuruusharhaluulot</i><br>Potilas uskoo, että hänellä on erityisiä kykyjä tai voimia.                                          | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 12. <i>Uskonnolliset harhaluulot</i><br>Potilaalla on uskonnollisia harhaluuloja.                                                     | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 13. <i>Somaattiset harhaluulot</i><br>Potilas uskoo, että hänen ruumiinsa on sairas, epänormaali tai jollain tavalla muuttunut.       | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |



|                                               |                                                                                                                                                                                       |   |   |   |   |   |   |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|
| 14.                                           | <i>Suhteuttamisharhaluulot</i><br>Potilas uskoo, että merkityksettömillä huomautuksilla tai tapahtumilla viitataan häneen tai tapahtumilla on hänelle jokin erityismerkitys.          | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 15.                                           | <i>Kontrolloimisharhat</i><br>Potilas kokee, että ulkopuoliset voimat kontrolloivat hänen tunteitaan tai ajatuksiaan.                                                                 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 16.                                           | <i>Ajatusten lukeminen</i><br>Potilas kokee, että ihmiset voivat lukea hänen ajatuksiaan tai tietävät hänen ajatuksensa.                                                              | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 17.                                           | <i>Ajatusten levittäminen</i><br>Potilas kokee, että hänen ajatuksiaan levitetään niin, että hän itse tai toiset voivat kuulla ne.                                                    | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 18.                                           | <i>Ajatusten pakkosyöttö</i><br>Potilas kokee, että hänen ajatuksensa eivät ole hänen omiaan ja että ne on tungettu hänen mieleensä.                                                  | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 19.                                           | <i>Ajatusten riisto</i><br>Potilas uskoo, että hänen ajatuksiaan otetaan pois hänen mielestään.                                                                                       | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 20.                                           | <i>Harhaluulojen yleisarviointi</i><br>Arvioinnin tulee perustua harhaluulojen kestoon ja itsepintaisuuteen sekä siihen, miten ne vaikuttavat potilaan elämään.                       | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| <b>Outo käyttäytyminen</b>                    |                                                                                                                                                                                       |   |   |   |   |   |   |
| 21.                                           | <i>Vaatetus ja ulkonäkö</i><br>Potilas pukeutuu epätavallisella tavalla tai tekee kummallisia asioita muuttaakseen ulkomuotoaan.                                                      | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 22.                                           | <i>Sosiaalinen ja seksuaalinen käyttäytyminen</i><br>Potilas saattaa tehdä asioita, joita yleisten sosiaalisten normien mukaan pidetään sopimattomina (esim. masturboida julkisesti). | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 23.                                           | <i>Aggressiivinen tai kiihtynyt käyttäytyminen</i><br>Potilas saattaa yllättäen käyttäytyä vihamielisesti tai kiihtyneesti.                                                           | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 24.                                           | <i>Toistuva tai stereotyyppinen käyttäytyminen</i><br>Potilas kehittää rituaaleja tai toimintoja, joita hänen täytyy uudestaan ja uudestaan suorittaa.                                | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 25.                                           | <i>Oudon käyttäytymisen yleisarviointi</i><br>Arvioinnin tulee kuvata käyttäytymistä ja sitä, missä määrin se poikkeaa sosiaalisista normeista.                                       | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| <b>Positiiviset formaaliset ajatushäiriöt</b> |                                                                                                                                                                                       |   |   |   |   |   |   |
| 26.                                           | <i>Assosiaatioiden syrjähtäminen</i><br>Puhetapa, jossa ajatukset siirtyvät aiheisiin, jotka liittyvät niihin vain epäsuorasti tai eivät ollenkaan.                                   | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |



|                            |                                                                                                                                                                                     |   |   |   |   |   |   |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|
| 27.                        | <i>Tangentiaalisuus</i><br>Kysymyksiin vastaaminen vihjailevasti tai epärelevantilla tavalla.                                                                                       | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 28.                        | <i>Inkoherenssi</i><br>Puhetapa, joka on ajoittain olennaisilta osin käsittämätöntä.                                                                                                | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 29.                        | <i>Epäloogisuus</i><br>Puhetapa, jossa johtopäätöksiin päädytään epäjohdonmukaisesti.                                                                                               | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 30.                        | <i>Seikkaperäisyys</i><br>Kiemurainen puhetapa, jolle on ominaista, että päämäärän saavuttaminen vie pitkään.                                                                       | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 31.                        | <i>Puhetulva</i><br>Potilaan puhe on nopeaa ja vaikeasti tulkittavaa; puheen määrä on normaalia suurempi.                                                                           | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 32.                        | <i>Häiriöherkkä, tarkkaamaton puhe</i><br>Potilas häiriintyy lähellä olevista ärsykkeistä, jotka keskeyttävät hänen puheensa.                                                       | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 33.                        | <i>Sointiassosiaatio</i><br>Puhetapa, jossa äänteiden samankaltaisuus enemmän kuin sanojen mielekäs yhteys vaikuttaa sanojen valintaan.                                             | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 34.                        | <i>Positiivisten ajatushäiriöiden kokonaisarviointi</i><br>Arvioinnin tulee kuvastaa puheen epänormaalisuutta sekä sitä, kuinka paljon tämä vaikuttaa potilaan kykyyn kommunikoida. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| <b>Epäsopiva tunnetila</b> |                                                                                                                                                                                     |   |   |   |   |   |   |
| 35.                        | <i>Epäsopiva tunnetila</i><br>Potilaan tunnetila on epäsopiva tai epätarkoituksenmukainen, ei ainoastaan tasainen tai latistunut.                                                   | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |



# SANS (negatiivisten oireiden arviointi)

## Negatiivisten oireiden arviointilomake/ Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)

0 = puuttuu      1 = kyseenalainen      2 = lievä  
3 = kohtalainen      4 = huomattava      5 = vaikea

### Tunteiden latistuminen

- |                                                                                                                                                      |   |   |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|
| 1. Kasvojen ilmeiden vähäisyys                                                                                                                       | 0 | 1 | 2 |
| Potilaan kasvot vaikuttavat ilmeettömiltä ja muuttuvat odotettua vähemmän, vaikka keskustelun tunnesisältö vaihtelee.                                |   |   |   |
| 2. Spontaanien liikkeiden vähentyminen                                                                                                               | 0 | 1 | 2 |
| Potilas ei tee juuri ollenkaan spontaaneja liikkeitä, ei vaihda asentoa, liikuta jäseniään jne.                                                      |   |   |   |
| 3. Kommunikaatioeleiden vähälukuisuus                                                                                                                | 0 | 1 | 2 |
| Potilas ei käytä käsiään, kehonsa asentoa jne. ilmaisunsa apuna.                                                                                     |   |   |   |
| 4. Huono katsekontakti                                                                                                                               | 0 | 1 | 2 |
| Potilas välttää katsekontaktia tai katsoo haastattelijan 'läpi' puhuessaan.                                                                          |   |   |   |
| 5. Vähentynyt emotionaalinen herkkyys                                                                                                                | 0 | 1 | 2 |
| Potilas ei onnistu nauramaan tai hymyilemään, vaikka yllytetään.                                                                                     |   |   |   |
| 6. Äänen vaihtelun puuttuminen                                                                                                                       | 0 | 1 | 2 |
| Potilas on kyvytön tuottamaan normaalia äänensävyjen vaihtelua; puhe on usein monotonista.                                                           |   |   |   |
| 7. Tunteiden latistumisen kokonaisarviointi                                                                                                          | 0 | 1 | 2 |
| Arvioinnin tulee keskittyä oireiden yleiseen vaikeuteen, erikoisesti kommunikaation puutteeseen, katsekontaktiin, kasvojen ilmeisiin ja äänensävyyn. |   |   |   |

### Puheen köyhtyminen (alogia)

- |                                                                                                                                                                             |   |   |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|
| 8. Puheen köyhtyminen                                                                                                                                                       | 0 | 1 | 2 |
| Potilaan vastaukset kysymyksiin ovat niukkoja, lyhyitä, konkreettisia ja ilman lisäkommentteja.                                                                             |   |   |   |
| 9. Puheen sisällön köyhyys                                                                                                                                                  | 0 | 1 | 2 |
| Potilaan vastaukset ovat määrältään normaaleja, mutta epämääräisiä, äärimmäisen konkreettisia tai yleistäviä ja antavat sanojen lukumäärästä huolimatta hyvin vähän tietoa. |   |   |   |
| 10. Puheen salpautuminen                                                                                                                                                    | 0 | 1 | 2 |
| Potilas ilmoittaa joko spontaanisti tai kysyttäessä, että hänen ajatuksenjuoksunsa salpautui.                                                                               |   |   |   |
| 11. Vastauksen viivästyminen                                                                                                                                                | 0 | 1 | 2 |
| Potilaalta kuluu pitkä aika kysymyksiin vastaamiseen; tarkistettaessa ilmenee, että potilas on tietoinen kysymyksestä.                                                      |   |   |   |

- |                                                                                          |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 12. Alogian yleisarviointi                                                               | 0 |
| Alogian olennaiset piirteet ovat puheen määrän väheneminen sekä puheen sisällön köyhyys. |   |

### Tahdottomuus – apatia

- |                                                                                                                                                                                                                                    |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 13. Ulkonäkö ja hygienia                                                                                                                                                                                                           | 0 |
| Potilaan vaatteet voivat olla likaiset ja sotkuiset, hänellä voi olla rasvaiset hiukset, hän voi haista hielle jne.                                                                                                                |   |
| 14. Vaikeus pysyä töissä tai koulussa                                                                                                                                                                                              | 0 |
| Potilaalla on vaikeus hakea töitä tai pitää työpaikka, suoriutua koulutehtävistä, hoitaa kotia jne. Jos kyseessä on sairaalapotilas, hän ei pysty ottamaan osaa osaston toimintaan, television katseluun, kortin pelaamiseen, jne. |   |
| 15. Fyysisen energian puute                                                                                                                                                                                                        | 0 |
| Potilas vaikuttaa fyysisesti voimattomalta. Hän saattaa istua tuntikausia aloittamatta mitään spontaania toimintaa.                                                                                                                |   |
| 16. Tahdottomuus – apatian yleisarviointi                                                                                                                                                                                          | 0 |
| Erityinen painoarvo tulisi antaa yhdelle tai kahdelle erityisen huomattavalle oireelle.                                                                                                                                            |   |

### Anhedonia – epäsosiaalisuus

- |                                                                                                                            |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 17. Virkistys ja harrastustoiminta                                                                                         | 0 |
| Potilaalla on vain harvoja tai ei ollenkaan harrastuksia. Harrastusten määrä ja laatu on otettava huomioon.                |   |
| 18. Seksuaalinen toiminta                                                                                                  | 0 |
| Potilaan seksuaalinen kiinnostus ja toiminta vähenee tai hän ei nauti seksuaalisuudesta.                                   |   |
| 19. Kyvyttömyys tuntea läheisyyttä                                                                                         | 0 |
| Potilas on kyvytön muodostamaan läheisiä tai intiimejä ihmissuhteita varsinkin vastakkaisen sukupuolen tai perheen kanssa. |   |
| 20. Suhteet ystäviin tai tovereihin                                                                                        | 0 |
| Potilaalla on vain harvoja tai ei yhtään ystäviä, hän viettää mielellään aikaansa yksin.                                   |   |
| 21. Anhedonia – epäsosiaalisuuden yleisarviointi                                                                           | 0 |
| Arvioinnin tulisi kuvastaa piirteen vakavuutta ottaen huomioon potilaan iän, perhetilanteen jne.                           |   |

### Huomiokyky

- |                                                                                |   |
|--------------------------------------------------------------------------------|---|
| 22. Sosiaalinen tarkkaamattomuus                                               | 0 |
| Potilas vaikuttaa piittaamattomalta ja sitoutumattomalta.                      |   |
| 23. Tarkkaamattomuus arvioinnin aikana                                         | 0 |
| 24. Huomiokyvyn yleisarviointi                                                 | 0 |
| Arviointi kuvastaa potilaan keskittymistä kliinisesti ja arviointitilanteessa. |   |



# 2. Skitsofrenian vaihemalli

Yl juha kemppinen



- **Skitsofrenian vaiheet**
- **Vaihekäsitys**
- Skitsofrenian kulku on yksilöllinen, mutta siinä voidaan erottaa **viisi** vaihetta 95, joista kaksi ensimmäistä edeltävät ensipsykoosia.
  - **Oireeton henkilö, jonka ensiasteen sukulaisella on vakava mielenterveyden häiriö (vaihe 0)**
  - **Psykoosiriski (vaihe 1)**
  - **Ensipsykoosi (vaihe 2)**
  - **Uusiutuva sairausjakso tai osittainen toipuminen (vaiheet 3a–c)**
  - **Pitkäkestoinen psykoosi (vaihe 4)**
- Psykoosin **vaiheiden tuntemus** auttaa kliinikkoa valitsemaan asianmukaiset hoitokokonaisuudet jo sairauden varhaisvaiheessa, jolloin **interventioiden vaikuttavuus** on todennäköisesti parempi ja niiden haittavaikutukset pienempiä kuin silloin, jos hoidot aloitettaisiin psykoosin myöhemmässä vaiheessa.

**Taulukko 3.** Psykoottisia häiriöitä koskeva kliininen vaihekäsitys **95** mukailtu<sup>1</sup>.

| Vaihe                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Tilan kuvaus                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Suurentunut psykoosin riski; ei ajankohtaisia oireita; ensiasteen sukulaisilla vakava mielenterveyden häiriö                                         |
| 1a                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Lieviä epäspesifisiä oireita; lieviä neurokognitiivisia muutoksia, ahdistusta ja masennusta                                                          |
| 1b                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Psykoosiriskioireita; kohtalaisia neurokognitiivisia muutoksia ja toimintakyvyn heikkenemistä (GAF 70)                                               |
| 2                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Ensipsykoosi; huomattavia neurokognitiivisia muutoksia ja toimintakyvyn huomattava heikkeneminen (GAF 30-50)                                         |
| 3a                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Epätäydellinen toipuminen ensipsykoosista; voi johtaa vaiheeseen 4                                                                                   |
| 3b                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Psykoosin uusiutuminen ja osittainen toipuminen; jäännösoireita; ensipsykoosiin nähden heikentynyt toimintakyky ja alentunut neurokognitiivinen taso |
| 3c                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Toistuvia psykoottisia episodeja                                                                                                                     |
| 4                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Vaikea-asteinen, jatkuva psykoosi ja neurokognitiivisten toimintojen defekti                                                                         |
| <sup>1</sup> Seurantatutkimusten mukaan ensi kertaa hoitoon tulleista skitsofreniapotilaista (taulukon kohta 2), 28–30 % toipuu täysin yhden tai useamman sairausepisodin jälkeen, 49–53 % toipuu osittain, 13–14 % kroonistuu ja 5–9 %:n taudinkuva vaihtelee <b>96</b> , <b>97</b> . |                                                                                                                                                      |



- **Oireeton henkilö, jonka ensiasteen sukulaisella on vakava mielenterveyden häiriö (vaihe 0)**
- **Skitsofrenian syitä ei vielä tunneta niin hyvin, että taudin ehkäiseminen (primaaripreventio) olisi mahdollista.** Pääpaino skitsofrenian ja muiden psykoosien ehkäisyssä onkin ennako-oireiden tunnistamisessa ja oireilevien varhaisessa hoidossa [98](#).
- Euroopan psykiatriyhdistyksen (EPA) suosituksen mukaan **kliininen psykoosiriski** on syytä tehdä myös potilaalle, jolla on geneettinen riski ja muita kuin psykoosiriskioireita tai merkittävä toimintakyvyn heikkenemä. Psykoosiriskin arvio on kuitenkin syytä rajoittaa hoitoa hakeviin potilaisiin [99](#). Ks. taulukko [4](#).
- Suomalaisen tutkimuksessa psykiatriseen avohoitoon hakeutuneiden 15–36-vuotiaiden ryhmässä, jossa psykoosiriski on suurimmillaan, **psykoosiriskipotilaiden osuudeksi tuli 6,6 väestön 10000 henkeä kohden** [58](#).
- Tämän vaiheen potilaista **vain pieni osa sairastuu psykoosiin**, ja hoidon painopiste on mielenterveyttä tukevassa neuvonnassa ja ongelmanratkaisun tukemisessa sekä koulutuksellisessa perheterapiassa.

- **Psykoosiriski (vaihe 1)**
- Psykoosin puhkeamista edeltää yleensä **ei-psykoottisten ja lievien psykoottistyyppisten oireiden värittävä prodromaali- eli ennakko-oirevaihe** [102](#). Psykoosiriski ei ole tautiluokituksen (ICD-10) mukainen psykiatrinen diagnoosi.
- **Psykoosiriskivaiheessa** (clinical high risk to psychosis) voidaan erottaa **kaksi** toisiaan täydentävää ja usein päällekkäin esiintyvää **oirekuvaa** [99](#):
  - 1) **välittömän psykoosiriskin (ultra high risk) oireet**, jotka voivat ilmetä vaimentuneina (attenuated) tai lyhytaikaisina, ohimenevinä (brief limited intermitted) psykoottisina oireina tai geneettiseen riskiin liittyvänä **toimintakyvyn heikkenemisenä** [103](#), [104](#)
  - 2) **perusoireet (basic symptoms)**, jotka ilmenevät outoina subjektiivisina ja itse raportoituina kokemuksina ajattelun, motoriikan ja havaintojen alueella sekä itseä tai ympäristöä koskevinä outouden ja muuntumisen tuntemuksina [99](#), [105](#).
- Molempien ennakko-oirevaiheiden aikana ja jo ennen niitä ilmenee yleensä **myös epäspesifisiä oireita, kuten ahdistuneisuutta ja masentuneisuutta**.



- **Psykoosiriski (vaihe 1) (jatkuu)**
- Psykoosiin sairastuneiden psykoosiriskipotilaiden osuudet vaihtelevat tutkimusten ja seuranta-ajan mukaan. **Vuoden** seurannassa hoitoon tulosta keskimäärin **22 %** (17–28 %) ja **kahden vuoden** seurannassa **29 %** (23–36 %) psykoosiriskipotilaista on sairastunut psykoosiin [106](#).
- Välittömän psykoosiriskin potilaista **noin 15 % ja perusoireilevista noin 25 % sairastuu vuoden aikana psykoosiin** [99](#). Viimeaikaisissa tutkimuksissa psykoosiin sairastuneiden riskipotilaiden osuudet ovat pienentyneet [100](#), [101](#).
- **Läheskään kaikki psykoosiriskin potilaat eivät sairastu psykoosiin**, mutta he kärsivät melko vaikeista psyykkisistä oireista, kuten ahdistuneisuudesta, masentuneisuudesta ja toimintakyvyn heikkenemisestä, ja tarvitsevat siten psykiatrista hoitoa [106](#), [107](#), [108](#), [109](#), [110](#), [111](#), [112](#).
- Psykoosiriskissä olevien hoitoa voidaan perustella myös sillä, että huomattava osa heidän psykososiaalisista ongelmistaan jatkuu, vaikka heidän psykoosiin sairastumisensa **voidaan tehokkaalla hoidolla estää**.
- Lisäksi psykoosiriskissä olevilla esiintyy usein myös **hoitoa vaativaa itsetuhoisuutta** [113](#), [114](#).

- **Psykoosiriskin diagnosointi**
- Euroopan psykiatriyhdistyksen (EPA) suosituksen [99](#) mukaan hoitoon hakeutunut potilas **on vaarassa sairastua psykoosiin**,
  - **jos** hänellä esiintyy **ainakin yksi** vaimentunut psykoottinen oire tai
  - **ainakin kaksi** perusoiretta tai
  - **ainakin yksi** nopeasti ohimenevä psykoottinen häiriö (taulukko [4](#)).

**Taulukko 4.** Euroopan psykiatriyhdistyksen (EPA) suositus psykoosiriskin tunnistamiseksi (kriteerit muokattu lähteen Schultze-Lutter ym. 2015 **99** pohjalta)

|                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A. Ainakin yksi vaimentunut psykoottinen oire:                                        | 1. Itseen kohdistuva harhainen merkityselämys (kohdistamisharha), jota potilas ei välittömästi tajua harhaiseksi                                                                                                 |
|                                                                                       | 2. Havaintopoikkeama tai aistihairahdus, johon kuitenkin säilyy sairauden oivallus                                                                                                                               |
|                                                                                       | 3. Hajanainen kommunikointi tai puhe, joka on kuitenkin vielä ymmärrettävää                                                                                                                                      |
| B. Ainakin kaksi subjektiivisesti koettua tai raportoitua kognitiivista perusoiretta: | 1. Ajatusten häiriintyminen; merkityksettömien ajatussisältöjen tunkeutuminen mieleen kesken ajattelun                                                                                                           |
|                                                                                       | 2. Ajatusten salpautuminen; ei johdu keskittymis- tai huomiokyvyn puutteesta                                                                                                                                     |
|                                                                                       | 3. Ajatuspaine; ajatukset rientävät aiheesta toiseen ja poikkeavat puheen yleisestä aihepiiristä.                                                                                                                |
|                                                                                       | 4. Häiriö jokapäiväisen puheen ymmärtämisessä                                                                                                                                                                    |
|                                                                                       | 5. Häiriö jokapäiväisen puheen tuottamisessa                                                                                                                                                                     |
|                                                                                       | 6. Kyvyttömyys jakaa huomiota eri aistialueiden tehtävien kesken, jotka yleensä eivät vaadi täyttä keskittymistä. Esimerkiksi voileivän tekeminen ja toiselle ihmiselle puhuminen eivät onnistu samanaikaisesti. |



**Taulukko 4.** Euroopan psykiatriyhdistyksen (EPA) suositus psykoosiriskin tunnistamiseksi (kriteerit muokattu lähteen Schultze-Lutter ym. 2015 **99** pohjalta)

|                                              |                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                              | 7. Kyvyttömyys välittömästi tunnistaa ja tajuta erilaisia käsitteellisiä, kuvainnollisia tai symbolisia sisältöjä, kuten sananlaskuja tai sanontoja, kuten "Sanasta miestä, sarvesta härkää" |
|                                              | 8. Subjektiivinen itseen kohdistuva merkityselämys (kohdistamisharha), joka lähes välittömästi tajutaan virheelliseksi                                                                       |
|                                              | 9. Huomion juuttuminen näkökentän merkityksettömiin yksityiskohtiin, joiden vuoksi huomion kiinnittäminen oleellisempiin ärsykkeisiin häiriintyy                                             |
| C. Ainakin yksi ohimenevä psykoottinen oire: | 1. Ajatusharha (deluusio)                                                                                                                                                                    |
|                                              | 2. Aistiharha (hallusinaatio)                                                                                                                                                                |
|                                              | 3. Hajanainen ajattelu                                                                                                                                                                       |
| Huom.                                        | Kohtien A ja B oireiden aikana sairauden oivallus säilyy. Kohdassa C sairauden oivallus katoaa lyhyeksi aikaa.                                                                               |

- **Psykoosiriskissä olevan potilaan hoito**
- Kliinisessä psykoosiriskissä olevan potilaan hoidon tavoitteena **on 1. ehkäistä psykoosin puhkeaminen ja 2. estää** potilaan sosiaalisen, koulutuksellisen ja ammatillisen toimintakyvyn heikkeneminen ja parantaa sitä.
- Psykoosiriskissä olevien potilaiden kontrolloituja interventiotutkimuksia on tehty suhteellisen vähän. Erityyppisiä interventioita käsittäneen meta-analyysin mukaan psykoosin puhkeamista on voitu ensimmäisen 12 kuukauden aikana **vähentää 54 % (NNT 9) ja pidemmän seurannan aikana 37 % (NNT 12)**.
- Varsinkin kognitiivinen käyttäytymisterapia (**KKT**) ja **psykoosilääkehoito** ovat näissä meta-analyyseissä osoittautuneet tehokkaiksi [115](#), [116](#). Eri hoitomenetelmien tehokkuuden välillä ei kuitenkaan ole merkittäviä eroja [117](#).
- Psykoosilääkitys **saattaa siirtää** psykoottisen häiriön puhkeamista ja vähentää psykoosiriskissä olevien psykoottisia oireita [118](#), [119](#), [120](#), [121](#), [122](#), [C](#).
- **Psykoosilääkkeen yhdistäminen psykososiaaliseen interventioon** saattaa vähentää psykoottista ja muuta oireilua ja parantaa toimintakykyä [123](#), [124](#), [C](#).
- Pitkäketjuisten monityydyttymättömien **omega-3-rasvahapojen tehosta** psykoosiriskissä olevien hoidossa on saatu ristiriitaisia tuloksia [125](#), [126](#), [C](#).
- **KKT** saattaa siirtää psykoottisen häiriön puhkeamista ja vähentää psykoottisia oireita psykoosiriskissä olevilla potilailla [127](#), [128](#), [129](#), [130](#), [131](#), [132](#), [133](#), [C](#).

- **Psykoosiriskissä olevan potilaan hoito (jatkuu)**
- Useita psykososiaalisia hoitomuotoja sisältävä **integroitu interventio** ilmeisesti pienentää psykoottisen häiriön riskiä varhaisessa psykoosiriskissä olevilla potilailla [134](#), [B](#).
- **Perheeseen fokusoitu psykososiaalinen interventio** saattaa parantaa perheen sisäistä kommunikaatiota ja vähentää psykoosiriskissä olevan psykoottisia oireita [135](#), [136](#), [C](#).
- EPA:n suosituksen [116](#) mukaan psykoosiriskipotilaan hoito on syytä toteuttaa **vaiheittain etenevää hoitomallia** noudattaen [104](#), [137](#) siten, että **ensi vaiheessa** sovelletaan **KKT:tä**. Jos psykoterapeuttinen intervention teho on osoittautunut riittämättömäksi, mukaan **liitetään pieniannoksinen psykoosilääke**, mieluiten **uudempi psykoosilääke**. Tilanteissa, joissa vaimentuneisiin tai lyhytaikaisiin psykoottisiin oireisiin liittyy **aggressiivisuutta tai itsetuhoisuutta**, psykoosilääkkeen aloittaminen jo ensivaiheessa on aiheellista [138](#). Tutkimuksissa käytetyt hoidot ovat kestäneet 6–12 kuukautta, joten **pidemmistä hoidoista ei ole näyttöä**. Pitkäaikaista psykoosilääkettä ei suositella käytettäväksi psykoosiriskissä olevan hoidon ensivaiheessa.
- Psykoosiriskipotilaan muita häiriöitä, ennen muuta **masennusta ja ahdistuneisuushäiriöitä**, tulee hoitaa asianomaisten hoitosuosittelusten mukaisesti.



- **Ensipsykoosi (vaihe 2)**
- Psykoosin varhainen tunnistaminen tapahtuu useimmiten perusterveydenhuollossa. **Ensipsykoosiin sairastuneen tarkempi diagnostiikka ja hoidon käynnistäminen kuuluvat erikoissairaanhoidon, jonne potilas tulee ohjata.**
- **Hoito aloitetaan heti** psykoosioireiden ilmaannuttua, koska hoitamattoman psykoosin kesto ja hoidon aloittamisen viivästyminen heikentävät ennustetta [139](#), [140](#).
- Keskeistä on aloittaa **psykoosilääkehoito ja yksilöllisen tarpeen mukainen psykososiaalinen hoito, joka sisältää psykoedukaatiota ja jossa huomioidaan potilaan läheiset.**
- Psykoosilääkehoidon aloittaminen ei vaikuta kielteisesti psykoosin pitkäaikaiskulkuun [141](#).
- Ensipsykoosin akuuttivaiheessa **hoidon tavoitteena** on psykoosioireiden tehokas vähentäminen ja toimintakyvyn palauttaminen
  - sopivalla lääkityksellä
  - hoidollisella vuorovaikutuksella
  - psykoedukaatiolla
  - kognitiivisella käyttäytymisterapialla
  - turvallisen hoitoympäristön keinoin
  - aloittamalla mahdollisten samanaikaissairauksien hoito.

- **Ensipsykoosi (vaihe 2) (jatkuu)**
- Akuuttivaiheessa selvitetään myös **potilaan puolison ja lasten tilanne ja heidän mahdollinen hoidon tarpeensa.**
- Akuuttivaiheen hoitomyöntyvyyttä ja -tuloksia parantavat
  - **luottamuksellinen yhteistyösuhde** potilaan ja hänen perheensä kanssa
  - potilaan **perheen** kriisiavun luonteinen **tuki**.
- Akuuttivaiheessa potilasta hoidetaan
  - avohoidon keinoin siihen **hyvin perehtyneessä psykiatrisessa työryhmässä** (esim. psykoosityöryhmässä) tai
  - psykiatrisella akuuttiosastolla.
- Psykoottisen potilaan **sairaalahoitoon lähettäminen on aiheellista**, jos
  - potilas on itsetuhoinen tai väkivaltainen
  - potilaan käyttäytymistä ohjaavat voimakkaasti aistiharhat tai harhaluulot tai
  - potilaan tutkiminen ja hoito eivät onnistu paikallisen avohoidon resurssein.
-

- **Ensipsykoosi (vaihe 2) (jatkuu)**
- Psykoosilääkityksen aloittaminen
  - perustuu aina yksilölliseen potilaan tilanteen arvioon ja
  - on hoidon alkuvaiheessa aiheellista erityisesti positiivisten oireiden lievittämiseksi.
- **Jos psykoosilääkitys aloitetaan perusterveydenhuollossa, psykiatrin konsultaatio on aiheellinen.**
- Ensipsykoosin jälkeen on suositeltavaa ohjata potilaat **2–3 vuoden ajaksi tiiviimpää seurantaa ja monipuolista kuntoutusta (kognitiivinen kuntoutus mukaan luettuna [142](#), [143](#)), sisältävään avohoitoon [144](#).**
- Tähän avohoitoon tulee sisältyä **lääkehoidon lisäksi psykoedukaatiota, tukea perheille tai omaisille ja psykososiaalisia hoito- ja kuntoutusmuotoja, myös ammatillista kuntoutusta** potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan.



- **Uusiutuva sairausjakso tai osittainen toipuminen (vaiheet 3a–c)**
- Hyvässä hoidossa tavoitteena ovat **oireettomuus, relapsien esto, toimintakyvyn tukeminen ja toimivan yksilöllisesti räätälöidyn lääkehoidon toteuttaminen**. Näyttö kuvataan myöhemmin yksittäisten lääkkeiden ja psykososiaalisten menetelmien osalta tarkemmin.
- Hoidon jatkamisen yleisiin periaatteisiin kuuluvat **lääkehoidon ylläpitäminen, psykoosien uusiutumisen esto ja sosiaalinen kuntoutus sekä potilaan ja hänen läheistensä tukeminen**.
- **Psykoosin uusiutumisen esto**
- Skitsofrenian hoidon suurimpia ongelmia ovat
  - huono kiinnittyminen hoitoon
  - lääkehoidon keskeytyminen ja siitä seuraava psykoosivaiheen uusiutuminen.
- Psykoosin uusiutumisen riski suurenee, jos potilaalla ilmenee muutoksia
  - somaattisessa terveydentilassa
  - sosiaalisissa suhteissa tai
  - muussa elämäntilanteessa.

- **Psykoosin uusiutumisen esto**
- Psykoosivaiheiden **uusiutumista voidaan ehkäistä**
  - tukemalla hoitomyöntyvyyden rakentumista ja säilymistä
  - varmistamalla potilaan tarvitseman hoidon jatkuminen
  - harkitsemalla injektiohoidon aloittamista
  - minimoimalla lääkehoidon haittavaikutukset
  - käyttämällä lääkityksen ohella myös psykososiaalisia hoitomuotoja ja vertaistuen mahdollisuuksia.
- Keskeistä **psykoosin uusiutumisen ehkäisyssä** on, että [145](#)
  - koulutuksellisen terapian keinoin vahvistetaan potilaan ja hänen läheistensä valmiuksia havaita psykoosia ennakoivat oireet
  - tunnistetaan mahdolliset psykoosia ennakoivat oireet, laaditaan kriisihoitosuunnitelma ja autetaan potilasta välttämään riskikäyttäytymistä (esim. alkoholin ja huumausaineiden käyttöä)
  - jos lääkehoito on keskeytynyt, se käynnistetään uudelleen tai meneillään olevaa lääkehoitoa tehostetaan
  - pidetään yllä realistista toivoa [146](#), [147](#) ja
  - otetaan huomioon sairastumiseen mahdollisesti liittyvät traumaattiset kokemukset [148](#).
- Psykoosin kolmannen vaiheen hoidossa korostuvat erilaiset psykososiaalisen kuntoutuksen muodot ja niiden lääkehoitoon ja muihin biologisiin hoitoihin yhdistäminen.

- **Pitkäkestoinen psykoosi (vaihe 4)**
- Skitsofreniapotilaan **hoidon tulee jatkua aktiivisena** myös psykoosin neljännessä vaiheessa. Tällöin hoidossa korostuvat **psykoosilääkehoidon ylläpito ja mahdollinen tehostaminen (klotsapiini), toimintakykyä ylläpitävät ja kohentavat psykososiaalisen kuntoutuksen muodot, tuetut asumispalvelut sekä fyysistä kuntoa ylläpitävät, somaattisia sairauksia ehkäisevät ja hyvää hoitoa tukevat toimenpiteet.**
- **Hoitojen integrointi**
- Skitsofrenian hoidossa keskeistä on **erilaisten hoitojen ja kuntoutuksen yhdistäminen** siten, että ne muodostavat potilaan elämäntilanteeseen soveltuvan ja toipumista edistävän kokonaisuuden, joka vastaa hänen yksilöllisiin tarpeisiinsa [149](#), [150](#).
- Hoitojen integroinnissa yhteistyö **eri kunnallisten ja yksityisten sosiaali- ja terveydenhoitoyksiköiden (työterveys mukaan luettuna) on tärkeää.** Myös terveyskäyttäytymistä tukevat interventiot on hyvä toteuttaa näiden yhteistyökumppaneiden kanssa.
- **Integroitu hoito-ohjelma**, johon kuuluivat tehostettu avohoito, koulutuksellinen usean perheen ryhmähoito, sosiaalisten taitojen harjoittelu ja psykoosilääkitys, vähensi ensipsykoosiin sairastuneiden oireilua ja kohensi heidän toimintakykyään kahden ensivuoden aikana enemmän kuin tavallinen hoito [151](#).



- **Pitkäkestoinen psykoosi (vaihe 4) (jatkuu)**
- Psykososiaalisten hoitomuotojen yhdistäminen lääkehoitoon [145](#), [152](#), [153](#)
  - lievittää oireita
  - kohentaa psykososiaalista toimintakykyä
  - estää uusia psykoosijaksoja ja sairaalahoitoja.
- Varsinkin nuorten, osittain toipuneiden skitsofreniapotilaiden osalta tulee kiinnittää erityistä huomiota työhön tukemiseen ja ammatillisen kuntoutukseen.
  - Nuorten ja työelämään vakiintumattomien osalta **ammatillinen kuntoutus** kuuluu yleensä Kelalle [5](#) ja työelämässä olevien osalta työeläkelaitoksille.
  - **Nuorten (16–29-vuotiaat) ammatillista kuntoutusta** voi ennen diagnoosien tekemistä hakea toimintakyvyn heikkenemisen perusteella Kelasta myös suullisesti ilman lääkärinlausuntoa [6](#).
    - Tällöin hakemuksen yksilöllisessä käsittelyssä arvioidaan keskeisesti toimintakyvyn heikkenemistä ja mahdollisten toimenpiteiden soveltuvuutta mutta hakijan ei itse tarvitse tietää, mitä **ammatillista kuntoutusmuotoa (NUOTTI-valmennus, ammatillinen kuntoutusselvitys, työllistymistä edistävä ammatillinen kuntoutus tai koulutuskokeilu)** hän hakee. Ks. lisätietoa Kelan etuuksista psykoosisairauksissa [3](#).

# 3.Skitsofrenian lääkitsemisestä

Yl juha kemppinen

- **Psykoosin biologiset hoidot**
- **Psykoosilääkitys on olennainen osa skitsofrenian hoitoa.**
- Lääkityksen aloittamisesta ja sen muutoksista **päättää lääkäri**, mieluiten psykiatrian, oikeuspsykiatrian tai nuorisopsykiatrian erikoislääkäri. Päätös tulee pyrkiä tekemään yhteistyössä potilaan ja hänen lähipiirinsä kanssa.
- Psykoosilääkkeiden teho positiivisten oireiden hoidossa ja uusien psykoosivaiheiden estossa on kontrolloiduissa tutkimusasetelmissa osoitettu **vakuuttavasti**. Niiden teho negatiivisiin ja kognitiivisiin oireisiin on vähäisempi [157](#), [158](#).
- Suomessa käytössä olevat psykoosilääkkeet ovat tutkimusten mukaan tehokkaita skitsofrenian akuutissa vaiheessa ja pitkäaikaishoidossa. Lääkityksen valinnassa tulee ottaa huomioon potilaan muu lääkitys ja yksilöllinen herkkyys haittavaikutuksille [159](#), [160](#).
- Haittavaikutusten vähentämiseksi skitsofrenian lääkehoidossa tulisi tehokkaan oirelievityksen lisäksi **pyrkiä pienimpään tehokkaaseen vuorokausiannokseen** [161](#).



- **Psykoosin biologiset hoidot (jatkuu)**
- Lääkevasteeseen ja lääkehoitoon liittyvien **haittavaikutusten** (erityisesti tardiivi dyskinesia, painonnousu ja klotsapiinihoitoon liittyvät verenkuva muutokset) esiintymiseen vaikuttavat geneettiset tekijät, mutta laajamittaiseen kliiniseen käyttöön sopivaa geenitestistä perinnöllisen riskin tunnistamiseksi ei vielä ole [162](#). Lääkehoidon metaboliareittien yhteisvaikutusten osalta ks. lisätietoa taulukosta
- **Farmakogeneettistä testausta** voidaan käyttää silloin, kun potilas **kärsii huonosti lääkehoitoon reagoivasta psykoosista**, ja erityisesti, mikäli käytetään CYP2D6-metaboloituvia psykoosilääkkeitä tai pyritään tehostamaan hoitovastetta samanaikaisella masennuslääkehoidolla.
- **Laajamittaisen** farmakogeneettisen testauksen kustannus-hyötyanalyysi edellyttää vielä lisätutkimuksia [4](#).
- **Psykoosilääkkeiden pitoisuusmäärittäminen tai farmakogeneettisen testauksen tietoja** voidaan käyttää myös tilanteissa, joissa potilas kokee **poikkeuksellisen voimakkaita lääkehaittoja**.
- Tutkimustulokset CYP-polymorfismin ja lääkehaittojen välisistä yhteyksistä ovat kuitenkin vaihtelevia, ja lisätutkimuksia tarvitaan tältä alueelta [4](#).
- Tässä suosituksessa psykoosilääkkeiden luokittelussa on käytetty päivitetyn Duodecimin Psykiatrian oppikirjan [163](#) mukaista jaottelua (perinteiset ja uudemmat psykoosilääkkeet).

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 1. Masennus- ja psykoosilääkkeet, joiden **pitoisuus on määritettävä hoidon aikana rutiininomaisesti** (AGNP ryhmä 1) tai joiden pitoisuus suositellaan **määritettävän tarvittaessa** (AGNP ryhmä 2).

| Lääke                                               | Ryhmä |
|-----------------------------------------------------|-------|
| <b>Toisen polven psykoosilääkkeet</b>               |       |
| ★ <b>Amisulpiridi (Solian, erityislupavalmiste)</b> | 1     |
| Aripipratsoli (Abilify)                             | 2     |
| Ketiapiini (Seroquel)                               | 2     |
| ★ <b>Klotsapiini (Leponex)</b>                      | 1     |
| ★ <b>Olantsapiini (Zyprexa)</b>                     | 1     |
| Paliperidoni (Xeplion)                              | 2     |
| Risperidoni (Risperdal)                             | 2     |
| Sertindoli (Serdolect)                              | 2     |
| Tsiprasidoni (Zeldox)                               | 2     |

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 1. Masennus- ja psykoosilääkkeet, joiden **pitoisuus on määritettävä hoidon aikana rutiininomaisesti** (AGNP ryhmä 1) tai joiden pitoisuus suositellaan **määritettävän tarvittaessa** (AGNP ryhmä 2).

| Lääke                                                                                                           | Ryhmä |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <b>Perinteiset psykoosilääkkeet</b>                                                                             |       |
|  <b>Haloperidoli (Serenase)</b>  | 1     |
|  <b>Perfenatsiini (Peratsin)</b> | 1     |
| Klooripromatsiini (Largactil, erityislupavalmiste)                                                              | 2     |

- **Akuuttivaiheen psykoosilääkehoito**
- Psykoosilääkkeet ovat tehokkaita skitsofrenian akuuttivaiheen oireiden hoidossa [158](#).
- Ensipsykoosissa riittävät yleensä pienemmät annokset kuin uusiutuneissa psykoosivaiheissa.
- **Akuuttivaiheessa psykoosilääkettä tarvitaan yleensä suurempia vuorokausiannoksia kuin pitkäaikaishoidossa.**
- Kun psykoosin akuutti vaihe on mennyt ohi ja potilaan **tila on vakiintunut, läkehoidossa tulee pyrkiä pienimpään tehokkaaseen** vuorokausilääkeannokseen **yhellä lääkevalmisteella.**
- Akuutin psykoosin hoidossa **bentsodiatsepiinien yhdistämisestä psykoosilääkitykseen ei liene merkittävää hyötyä psykoosista toipumisen kannalta** [c](#), ja niiden pitkäaikainen käyttö suurentaa kuoleman riskiä [164](#).
- Ensipsykoosiin sairastuneen suositeltava psykoosilääkkeen vuorokausiannos on esimerkiksi **8–24 mg perfenatsiinia, 2–4 mg risperidonia tai 7,5–15 mg aripipratsolia tai toissijaisena vaihtoehtona 7,5–15 mg olantsapiinia.** Mainitut annokset vastaavat **100–300 mg:aa klooripromatsiinia.**
  - Käytettyjä psykoosilääkkeitä vertailtaessa niiden annosten muuttaminen klooripromatsiiniekvivalenteiksi helpottaa antipsykoottisen tehon vertailua. Ks. lisätietoa esimerkiksi [165](#)



- **Akuuttivaiheen psykoosilääkehoito (jatkuu)**
- **Uusiutuneessa psykoosissa** suositeltava vuorokausiannos on 300–600 mg:n klooripromatsiiniannosta vastaava määrä psykoosiläkettä, esimerkiksi **16–24 mg perfenatsiinia, 4–6 mg risperidonia tai 10–30 mg aripipratsolia tai toisen linjan vaihtoehtona 10–30 mg olantsapiinia.**
- **Vaste psykoosilääkitykseen tulee esille 2–6 viikon kuluessa**, joillekuille potilaille jo nopeammin, ja **vaikutus positiivisiin oireisiin vakiintuu noin 6 viikon kuluessa.** Teho negatiivisiin ja kognitiivisiin oireisiin ilmenee hitaammin.
- Klotsapiinin muita psykoosilääkkeitä parempaa tehoa lukuun ottamatta eri lääkeryhmien välillä ei ole ollut suuria tehoeroja skitsofreniaa sairastavien hoidossa, kun on käytetty vertailukelpoisia annoksia ja yksilöllistä lääkevalintaa ja annostelua [166](#), [167](#), [168](#), [169](#), [170](#), [A](#).
- Uudemmat psykoosilääkkeet ovat ilmeisesti tehokkaita skitsofreniaan liittyvien negatiivisten oireiden hoidossa, mutta hoitovaste on positiivisia oireita pienempi [B](#).
- **Masennuslääkehoidon käyttö** psykoosilääkehoidon rinnalla **parantaa negatiivisten oireiden hoitovastetta** [A](#).
- Jos potilaalle määrätään **useaa lääkettä**, tulee ottaa huomioon psykoosilääkkeiden erot
  - reseptorivaikutuksissa
  - farmakodynamiikassa
  - farmakokinetiikassa
  - kliinisesti merkittävässä yhteisvaikutuksissa (taulukko [5](#)).

- **Akuutin levottomuuden hoito**
- **Akuutissa psykoottisessa levottomuustilassa aikuispotilaalle voidaan antaa esimerkiksi 2 mg loratsepaamia yhdistettynä 2 mg:aan risperidonia tai 5–10 mg:aan olantsapiinia, jos lääkkeet voidaan ottaa suun kautta. Muussa tapauksessa voidaan antaa tsuklopentiksolia 50–100 mg lihakseen mahdollisesti yhdistettynä loratsepaamiin (2–4 mg lihakseen).**
- **Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää uudemmistä psykoosilääkkeistä aripipratsolia (9,75 mg lihakseen), olantsapiinia (10 mg lihakseen) tai tsiprasidonia (10 mg lihakseen).**
- **Akuutin psykoosin yhteydessä sedaatiota edellyttävissä tilanteissa voidaan lyhyen aikaa käyttää bentsodiatsepiinilääkitystä [171](#), [172](#), [173](#).**
- **Bentsodiatsepiinien käyttämisestä psykoosiin liittyvän aggression tai agitaation hoitamisessa ei näyttäisi olevan hyötyä [174](#).**

- Riittämätön vaste psykoosilääkehoitoon
- **Jos potilas reagoi huonosti tehokkaalla annoksella toteutettuun psykoosilääkitykseen, se on syytä vaihtaa 4–6 viikon kuluttua [175](#).**
- Kun lääkehoitovaste on riittämätön, tulee ensisijaisesti sulkea pois lääkkeen **pitoisuusmäärityksin** puutteellinen hoitomyöntyvyys ja nopeutunut lääkeainemetabolia.
- Myös **päihteiden käyttö** voi heikentää psykoosilääkkeiden tehoa ja **altistaa tardiivin dyskinesian kehittymiselle**.
- Jos hoitovaste on riittämätön, lääkehoidon tarkistamisen lisäksi tulisi kiinnittää huomiota **psykososiaalisiin hoitomuotoihin** ja ne tulisi liittää hoitokokonaisuuteen.
- **KKT** on ilmeisesti hyödyllinen skitsofreniapotilaan hoidossa, jossa lääkehoitovaste on riittämätön.
  - Lääkehoidosta kieltäytyneillä potilailla KKT saattaa pelkkään seurantaan verrattuna lievittää psykoosin oireita hoitoon motivoituneilla [c](#).
- .

- **Lääkehoitoresistenssi ja klotsapiini**
- Kun potilas on **6 viikon ajan** käyttänyt kahta eri tavalla vaikuttavaa psykoosilääkettä riittävin annoksin (taulukko 2) ilman vastetta, **kyseessä on lääkeresistenssi**.
- Sitä esiintyy **5–25 %:lla** skitsofreniapotilaista, useammin miehillä kuin naisilla [176](#).
- **Klotsapiini on ensisijainen lääke** muulle lääkehoidolle resistentin skitsofrenian lääkehoidossa. Vaste siihen saattaa kuitenkin ilmaantua hitaasti.
  - Klotsapiini on perinteisiä ja muita uudempia psykoosilääkkeitä tehokkaampi lääkehoitoresistentin skitsofrenian hoidossa [A](#).
  - Mielialan tasaajista **lamotrigiini, topiramaatti ja natriumvalproaatti ilmeisesti lisäävät klotsapiinihoidon vastetta** [B](#).
- Ks. taulukko [2](#) Psykoosilääkkeiden ominaisuuksia.
- .



- **Pitkäaikainen psykoosilääkehoito**
- Psykoosilääkkeet ovat tehokkaita uusien psykoosivaiheiden estossa **A**.
- Koska **uusiutumisriski on suuri 177**, uusiutumisvaiheita estävää psykoosilääkehoitoa **tulisi ensimmäisen skitsofreniaryhmän psykoosin jälkeen jatkaa hoitovasteen saavuttamisen jälkeenkin 2–5 vuotta sen mukaan**, kuinka vaikeita oireet ovat ja kuinka herkkä potilas on ulkoisille elämäntapahtumille **A**.
- Skitsofreniapotilaan **pitkäaikaishoidossa vuorokausiannoksen** tulisi olla **150–400 mg:n klooripromatsiiniannosta** vastaava määrä psykoosilääkettä,
  - esimerkiksi 8–24 mg perfenatsiinia,
  - 2–5 mg risperidonia tai
  - 10–20 mg olantsapiinia.
- Vaikeiden skitsofreenisten psykoosien hoidossa joudutaan – parhaassa tapauksessa vain tilapäisesti – käyttämään **suurempiakin** vuorokausiannoksia, mutta tällöin neurologisten haittavaikutusten riski on huomattavan suuri.
- Uusiutuneen psykoosin hoidossa **on syytä käyttää lääkettä, josta potilas on hyötynyt** aikaisempien sairausvaiheiden aikana saamatta merkittäviä haittavaikutuksia.

- Pitkäaikainen psykoosilääkehoito
- **Relapsien estoon tarkoitettua psykoosilääkitystä ei ole suositeltavaa lopettaa ennen kuin ensipsykoosia seurannut oireeton kausi on kestänyt vähintään 2 vuotta.** Tällöin lääkitystä tulee vähentää hitaasti, kuukausien kuluessa, ja samalla seurata tiiviisti psykoosia ennakoivien oireiden tai käyttäytymishäiriöiden ilmaantumista. Jos niitä ilmaantuu, lääkitys palautetaan aiemmalle tehokkaalle tasolle.
- Psykoosilääkehoidon **nopea keskeytys** voi johtaa **vaikeaoireiseen relapsiin** pitkänkin oireettoman vaiheen jälkeen [178](#).
- Pitkäänkin jatkuneen psykoosilääkityksen lopettamiseen **liittyy suurentunut psykoosin uusiutumisen riski** [179](#).
- Osa skitsofreniapotilaista saattaa selvitä pidempiä aikoja oireettomina tai lähes oireettomina ilman psykoosilääkitystä [141](#), [180](#).
- Yksilötasolla ilman lääkehoitoa selviämistä ei pystytä ennustamaan [181](#).
- Lääkehoito toisen polven **uudemmissa psykoosilääkkeillä** keskeytyy harvemmin kuin perinteisillä psykoosilääkkeillä [A](#).
- **Toteutuva pitkäaikainen psykoosilääkehoito pienentää** uusien sairaalajaksojen tarvetta ja skitsofreniapotilaiden **kuolleisuutta, itsemurhakuolleisuus** mukaan luettuna [182](#), [183](#), [184](#).

- **Injektiolääkehoito**
- **Pitkävaikutteinen injektiolääkitys** on harkittavissa oleva vaihtoehto kaikille skitsofreniapotilaille. Pitkävaikutteinen psykoosilääkeinjektio vähentää uusiutuvia sairaalahoitojaksoja ja hoitojen epäonnistumisia [A](#).
- Pitkäaikaiseen injektiolääkitykseen liittyy **noin 30 % pienempi kuolleisuus** kuin suun kautta käytettyihin psykoosilääkkeisiin [185](#).
- Pitkävaikutteista injektiolääkitystä voidaan harkita erityisesti, **jos potilaan sairaudentunto tai hoitomyönteisyys ovat puutteelliset, potilas on kognitiivisesti heikentynyt tai käyttää päihteitä.**
- Pitkävaikutteista injektiolääkitystä käytettäessä on syytä muistaa, että
  - lääkeaineen vakiintunut pitoisuus saavutetaan **hitaammin kuin suun kautta** otettavilla psykoosilääkkeillä
  - lääkehoidon siedettävyys ja annoksen optimointi vaativat erityistä huomiota.
- Näistä syistä on suositeltavaa seurata injektiolääkehoidon tehoa ja siedettävyyttä säännöllisesti, koska haitat voivat ilmaantua pidemmällä aikavälillä kuukausien kuluessa (taulukko [2](#)).

- **Psykoosilääkkeiden kombinointi**
- **Psykoosilääkkeitä tulee pyrkiä yleensä käyttämään monoterapiana**, mutta osa potilaista saattaa hyötyä kahden psykoosilääkkeen samanaikaisesta käytöstä. Aripipratsolilisälääkitys saattaa vähentää negatiivisia oireita [C](#).
- **Psykoosilääkkeiden haittavaikutukset, niiden ehkäisy ja hoito**
- Psykoosilääkkeiden pitkäaikaiskäyttöön liittyy useisiin elinjärjestelmiin kohdistuvia haittavaikutuksia [5](#), [186](#), joiden takia lääkehoitoa tulee seurata säännönmukaisesti.
- Lääkkeen valinnalla ja sen **mahdollisimman pienellä vuorokausiannoksella** voidaan parhaiten ehkäistä psykoosilääkkeen haittavaikutuksia, varsinkin kun huomattava osa potilaista tarvitsee pitkäkestoisen psykoosilääkityksen.
- Psykoosilääkkeissä **on eroja haittaoireiden kirjossa** [B](#). Erityistä huomiota tulee kiinnittää verenkiertoelimistöön kohdistuviin, neurologisiin ja metabolisiin haittavaikutuksiin sekä muihin harvinaisempiin haittoihin [163](#), [187](#), [188](#), [189](#).



- **Psykoosilääkkeiden haittavaikutukset, niiden ehkäisy ja hoito (jatkuu)**
- **Neurologisten haittaoireiden riskiä** voidaan vähentää lääkevalinnalla ja kiinnittämällä huomiota lääkeannokseen. Mahdollisia neurologisia haittaoireita tulee seurata säännöllisesti osana hoitoa.
- Psykoosilääkkeiden aiheuttamien akuuttien neurologisten haittaoireiden hoitoon voidaan **tilapäisesti käyttää** antikolinergisia lääkkeitä, kuten biperideeniä 2–12 mg/vrk, **mutta ne on purettava pois, kun asianmukaiset muutokset peruslääkitykseen on tehty.**
- **Antikolinergeja ei suositella pitkäaikaiseen käyttöön** yhdessä psykoosilääkkeiden kanssa antikolinergisten ja kognitiivisten haittojen välttämiseksi [190](#), [191](#), [192](#).
  - Aihetta on myös tutkittu vähän [193](#).
- Bentsodiatsepiinit saattavat lyhytaikaisesti helpottaa antipsykoottisen lääkityksen aiheuttamaa akatisiaa [194](#).
- Koska akuutit neurologiset haittaoireet liittyvät suureen tardiivin dyskinesian riskiin, niiden esiintymistä tulee erityisesti seurata ja niiden ilmaantuessa tulee siirtyä vähemmän haittaoireita aiheuttavaan lääkkeeseen. Pitkäaikaisseurannassa oireiden strukturoitu arviointi esimerkiksi eri arviointiasteikoilla (esim. **AIMS** josta lisätietoa [7](#) tai Simpson-Angus oirekartoitus, **SAS** [195](#)) on aiheellista.
- Jo kehittyneen dyskinesian vaikeutta voidaan vähentää siirtymällä klotsapiiniin tai käyttämällä tetrabenatsiinia, jos oireet ovat keskivaikeita tai vaikeita.

# ABNORMAL INVOLUNTARY MOVEMENT SCALE (AIMS)

Patient's Name (Please print) \_\_\_\_\_ Patient's ID Information \_\_\_\_\_

Examiner's Name \_\_\_\_\_

## CURRENT MEDICATIONS AND TOTAL MG/DAY

Medication #1 \_\_\_\_\_ Total mg/Day \_\_\_\_\_ Medication #2 \_\_\_\_\_ Total mg/Day \_\_\_\_\_

**INSTRUCTIONS: COMPLETE THE EXAMINATION PROCEDURE BEFORE ENTERING THESE RATINGS.**

### Facial and Oral Movements

1. Muscles of Facial Expression eg, movements of forehead, eyebrows, periorbital area, cheeks; include frowning, blinking, smiling, grimacing
2. Lips and Perioral Area  
eg, puckering, pouting, smacking
3. Jaw eg, biting, clenching, chewing, mouth opening, lateral movement
4. Tongue  
Rate only increases in movement both in and out of mouth,  
NOT inability to sustain movement

| None, normal               | Minimal (may be extreme normal) | Mild                       | Moderate                   | Severe                     |
|----------------------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1      | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1      | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1      | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1      | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |

### Extremity Movements

5. Upper (arms, wrists, hands, fingers)  
Include choreic movements (ie, rapid, objectively purposeless, irregular, spontaneous); athetoid movements (ie, slow, irregular, complex, serpentine). DO NOT include tremor (ie, repetitive, regular, rhythmic).
6. Lower (legs, knees, ankles, toes)  
eg, lateral knee movement, foot tapping, heel dropping, foot squirming, inversion and eversion of foot

|                            |                            |                            |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |

### Trunk Movements

7. Neck, shoulders, hips  
eg, rocking, twisting, squirming, pelvic gyrations

|                            |                            |                            |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|

### SCORING:

- Score the highest amplitude or frequency in a movement on the 0-4 scale, not the average;
- Score Activated Movements the same way; do not lower those numbers as was proposed at one time;
- A POSITIVE AIMS EXAMINATION IS A SCORE OF 2 IN TWO OR MORE MOVEMENTS or a SCORE OF 3 OR 4 IN A SINGLE MOVEMENT
- Do not sum the scores: e.g. a patient who has scores 1 in four movements DOES NOT have a positive AIMS score of 4.

### Overall Severity

8. Severity of abnormal movements
9. Incapacitation due to abnormal movements

|                            |                            |                            |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |

10. Patient's awareness of abnormal movements (rate only patient's report)

| No awareness                    | Aware, no distress             | Aware, mild distress       | Aware, moderate distress   | Aware, severe distress     |
|---------------------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0      | <input type="checkbox"/> 1     | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| Yes<br><input type="checkbox"/> | No<br><input type="checkbox"/> |                            |                            |                            |
| <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>       |                            |                            |                            |

### Dental Status

11. Current problems with teeth and/or dentures?
12. Does patient usually wear dentures?

|                                 |                                |
|---------------------------------|--------------------------------|
| Yes<br><input type="checkbox"/> | No<br><input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>       |

Comments: \_\_\_\_\_

Examiner's Signature \_\_\_\_\_ Next Exam Date \_\_\_\_\_

# The Simpson Angus Scale (SAS; Hawley et al., 2003)

- The Simpson Angus Scale (SAS; Hawley et al., 2003) is a performance scale that measures drug-induced [parkinsonism](#) symptoms.
- The rater asks the patient to perform 10 tasks and rates responses on a scale of 0-4 (normal to severe).
- Specific symptoms include muscle rigidity, tremor, reflexes, and salivation.
- A total score of 0-40 is calculated (or scale score can be calculated by dividing the total by 10 to give a score between 0 and 4),
  - with a raw score of < 3 identifying “normal” symptoms,
  - $\geq 6$  indicating a level of disorder for which treatment should be reconsidered,
  - $\geq 12$  requiring attention, and
  - a score **of  $\geq 18$**  “almost certainly” requiring modification of [pharmacotherapy](#) (Hawley et al., 2003).

## SIMPSON-ANGUS SCALE (SAS)

**1. GAIT:**

The patient is examined as he walks into the examining room, his gait, the swing of his arms, his general posture, all form the basis for an overall score for this item. This is rated as follows:

**0** = Normal

☐

**1** = Diminution in swing while the patient is walking

☐

**2** = Marked diminution in swing with obvious rigidity in the arm

☐

**3** = Stiff gait with arms held rigidly before the abdomen

☐

**4** = Stopped shuffling gait with propulsion and retropulsion

☐
**2. ARM DROPPING:**

The patient and the examiner both raise their arms to shoulder height and let them fall to their sides. In a normal subject, a stout slap is heard as the arms hit the sides. In the patient with extreme Parkinson's syndrome, the arms fall very slowly:

**0** = Normal, free fall with loud slap and rebound

☐

**1** = Fall slowed slightly with less audible contact and little rebound

☐

**2** = Fall slowed, no rebound

☐

**3** = Marked slowing, no slap at all

☐

**4** = Arms fall as though against resistance; as though through glue

☐



**3. SHOULDER SHAKING:**

The subject's arms are bent at a right angle at the elbow and are taken one at a time by the examiner who grasps one hand and also clasps the other around the patient's elbow. The subject's upper arm is pushed to and fro and the humerus is externally rotated. The degree of resistance from normal to extreme rigidity is scored as follows.

|                                                                         |                          |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| <b>0</b> = Normal                                                       | <input type="checkbox"/> |
| <b>1</b> = Slight stiffness and resistance                              | <input type="checkbox"/> |
| <b>2</b> = Moderate stiffness and resistance                            | <input type="checkbox"/> |
| <b>3</b> = Marked rigidity with difficulty in passive movement          | <input type="checkbox"/> |
| <b>4</b> = Extreme stiffness and rigidity with almost a frozen shoulder | <input type="checkbox"/> |

**4. ELBOW RIGIDITY:**

The elbow joints are separately bent at right angles and passively extended and flexed, with the subject's biceps observed and simultaneously palpated. The resistance to this procedure is rated. (The presence of cogwheel rigidity is noted separately.)

|                                                                         |                          |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| <b>0</b> = Normal                                                       | <input type="checkbox"/> |
| <b>1</b> = Slight stiffness and resistance                              | <input type="checkbox"/> |
| <b>2</b> = Moderate stiffness and resistance                            | <input type="checkbox"/> |
| <b>3</b> = Marked rigidity with difficulty in passive movement          | <input type="checkbox"/> |
| <b>4</b> = Extreme stiffness and rigidity with almost a frozen shoulder | <input type="checkbox"/> |

**5. WRIST RIGIDITY or Fixation of position:**

The wrist is held in one hand and the fingers held by the examiner's other hand, with the wrist moved to extension, flexion and ulnar and radial deviation:

**0** = Normal

☐

**1** = Slight stiffness and resistance

☐

**2** = Moderate stiffness and resistance

☐

**3** = Marked rigidity with difficulty in passive movement

☐

**4** = Extreme stiffness and rigidity with almost a frozen shoulder

☐
**6. LEG PENDULOUSNESS:**

The patient sits on a table with his legs hanging down and swinging free. The ankle is grasped by the examiner and raised until the knee is partially extended. It is then allowed to fall. The resistance to falling and the Jack of swinging form the basis for the score on this item:

**0** = The legs swing freely

☐

**1** = Slight diminution in the swing of the legs

☐

**2** = Moderate resistance to swing

☐

**3** = Marked resistance and damping of swing

☐

**4** = Complete absence of swing

☐

**7. HEAD DROPPING:**

The patient lies on a well-padded examining table and his head is raised by the examiner's hand. The hand is then withdrawn and the head allowed to drop. In the normal subject the head will fall upon the table. The movement is delayed in extrapyramidal system disorder and in extreme parkinsonism it is absent. The neck muscles are rigid and the head does not reach the examining table. Scoring is as follows:

|                                                                                         |                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| <b>0</b> = The head falls completely with a good thump as it hits the table             | <input type="checkbox"/> |
| <b>1</b> = Slight slowing in fall, mainly noted by lack of slap as head meets the table | <input type="checkbox"/> |
| <b>2</b> = Moderate slowing in the fall quite noticeable to the eye                     | <input type="checkbox"/> |
| <b>3</b> = Head falls stiffly and slowly                                                | <input type="checkbox"/> |
| <b>4</b> = Head does not reach the examining table                                      | <input type="checkbox"/> |

**8. GLABELLA TAP:**

Subject is told to open eyes wide and not to blink. The glabella region is tapped at a steady, rapid speed. The number of times patient blinks in succession is noted:

|                               |                          |
|-------------------------------|--------------------------|
| <b>0</b> = 0 - 5 blinks       | <input type="checkbox"/> |
| <b>1</b> = 6 - 10 blinks      | <input type="checkbox"/> |
| <b>2</b> = 11 - 15 blinks     | <input type="checkbox"/> |
| <b>3</b> = 16 - 20 blinks     | <input type="checkbox"/> |
| <b>4</b> = 21 and more blinks | <input type="checkbox"/> |

**9. TREMOR:**

Patient is observed walking into examining room and is then reexamined for this item:

**0** = Normal

☐

**1** = Mild finger tremor, obvious to sight and touch

☐

**2** = Tremor of hand or arm occurring spasmodically

☐

**3** = Persistent tremor of one or more limbs

☐

**4** = Whole body tremor

☐
**10. SALIVATION:**

Patient is observed while talking and then asked to open his mouth and elevate his tongue. The following ratings are given:

**0** = Normal

☐

**1** = Excess salivation to the extent that pooling takes place if the mouth is open and the tongue raised.

☐

**2** = When excess salivation is present and might occasionally result in difficulty in speaking

☐

**3** = Speaking with difficulty because of excess salivation

☐

**4** = Frank drooling

☐



**9. TREMOR:**

Patient is observed walking into examining room and is then reexamined for this item:

**0** = Normal

☐

**1** = Mild finger tremor, obvious to sight and touch

☐

**2** = Tremor of hand or arm occurring spasmodically

☐

**3** = Persistent tremor of one or more limbs

☐

**4** = Whole body tremor

☐
**10. SALIVATION:**

Patient is observed while talking and then asked to open his mouth and elevate his tongue. The following ratings are given:

**0** = Normal

☐

**1** = Excess salivation to the extent that pooling takes place if the mouth is open and the tongue raised.

☐

**2** = When excess salivation is present and might occasionally result in difficulty in speaking

☐

**3** = Speaking with difficulty because of excess salivation

☐

**4** = Frank drooling

☐

## 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

- Pitoisuusmittaukset- Pitoisuuksien vaihtelu
- Klotsapiini
- Klotsapiinilla paras teho saadaan yleensä, kun **pitoisuus on yli 1 000 nmol/l** ja haittavaikutusten vaara kasvaa selvästi **yli 3 000 nmol/l pitoisuuksilla**.
- Jos lääkehoidon teho jää puutteelliseksi ja pitoisuus alle terapeuttisen alueen, tulisi lääkkeen annosta nostaa, mikäli se haittavaikutukset huomioiden on mahdollista. Kun toivottu teho on saavutettu, on hyödyllistä tarkistaa pitoisuus, jolla teho on saavutettu.
- Klotsapiinipitoisuus on altis merkittäville muutoksille erityisesti **CYP1A2-entsyymin inhibition tai induktion** takia.
- **Infektio voi nostaa klotsapiinipitoisuutta merkittävästi.** Mekanismina tässä yhteisvaikutuksessa on sytokiinivälitteinen CYP1A2-entsyymin inhibitio.
- **Tupakointi** indusoi klotsapiinin metaboliaa ja **laskee pitoisuutta**. Tupakoinnin lopettamisen myötä pitoisuus vuorostaan nousee.

180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

- Psykoosilääkehoidossa **vaste ilmenee yleensä 2–6 viikossa**, mutta vaste tulee osalle potilaista jo tätä aiemmin.
- Tätä **ei kuitenkaan voi nopeuttaa käyttämällä lääkehoidossa tavanomaista suurempia annoksia**.  
Psykoosilääkkeitä vertailtaessa niiden annosten muuttaminen annosekvivalenteiksi helpottaa antipsykoottisen tehon vertailua (taulukko [1](#)).
- Psykoosilääkkeiden teho skitsofrenian hoidossa on osoitettu niin akuuttihoitossa kuin uusien sairausjaksojen estossa. Skitsofrenian hoidossa psykoosilääkehoito on keskeistä ja lääkehoidon tarve on pitkäaikainen. Sairauteen liittyy usein vaikeus hahmottaa sairauttaan, sen oireita ja hoidon tarvetta.
- **Kaikki psykoosilääkkeet vähentävät psykoosioireita jonkin verran jo ensimmäisten parin tunnin aikana**.  
Antipsykoottinen teho on osoitettavissa koko akuutin hoitojakson ajan.
- **Klotsapiini** on osoittautunut tehokkaimmaksi psykoosilääkkeeksi. Lääkkeiden välillä on vähän tehoeroja, mutta haittavaikutuksissa on merkittäviä eroja ja yksilöllistä vaihtelua.

## 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

- **Akuutin vaiheen jälkeen psykoosilääkkeet suojaavat tehokkaasti uudelta psykoosijaksolta.** Vuodet 1959–2017 kattavassa meta-analyysissä, jossa tarkasteltiin 75 lumekontrolloidun tutkimuksen tuloksia 7–12 kuukauden seurannan aikana lähes 10 000 potilaalla,
  - relapsin todennäköisyys psykoosilääkkeen aikana oli 24 % ja lumelääkkeen aikana 61 %.
  - Lääkehoidon merkittävä hyöty näkyy myös potilaan paremmassa toimintakyvyssä ja elämänlaadussa.
- Jos seurataan vain ensipsykoosiin sairastuneita 1–2 vuotta remission jälkeen, vaara sairastua uudelleen on lääkehoidon aikana 19 % ja lääkehoidotta olleilla tai sen asteittain lopettaneilla 53 %.
- Psykoosilääkehoidon lopettaneiden huonompi ennuste alkaa **näkyä 2 kuukauden jälkeen.**
- **Ilman psykoosilääkehoitoa noin puolet psykoosipotilaista sairastuu uudelleen 1 vuoden kuluessa. Ylläpitolääkehoidon suojavaikutuksen on osoitettu pysyvän ainakin 2 vuoden ajan.**
- Uudelleen sairastumiseen vaikuttaa psykoosialttiuden lisäksi myös oleellisesti potilaan sitoutuminen omaan hoitoonsa.
- Erityisen merkittävää ennusteen kannalta on, jatkaako potilas vaikuttavaksi havaittua lääkehoitoaan. Suomessa klotsapiinin käytön yhteydessä ennuste on keskimääräistä parempi.



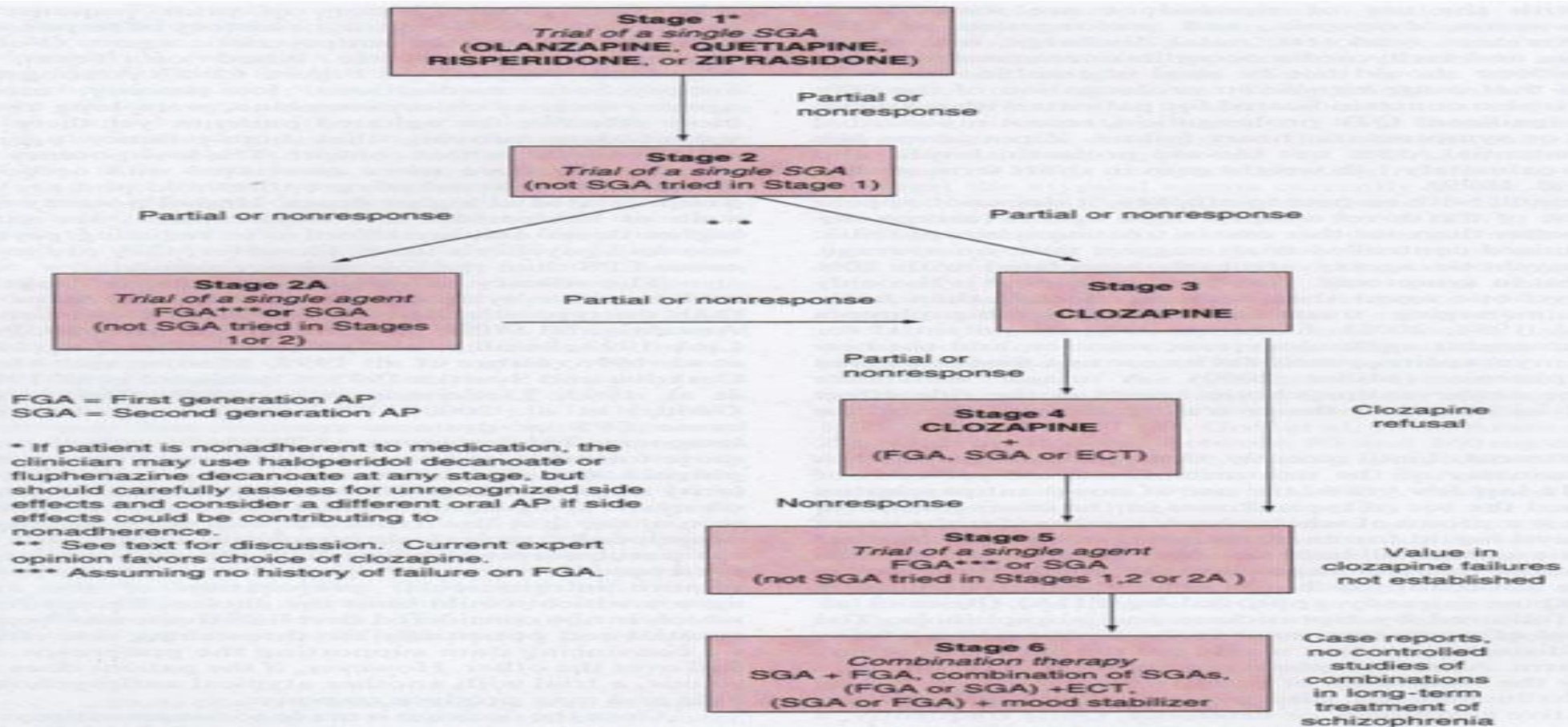
180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

- **Pitkävaikutteinen injektiolääkehoito** on tehokas lisäsuoja uutta psykoosijaksoa vastaan.
- Kaikki käytössä olevat pitkävaikutteiset psykoosilääkkeet ovat tehokkaita. Hoitomyöntyvyys niille on myös hyvä.
- **Psykoosioireettomien eli remissiossa olevista potilaista pitkävaikutteisen psykoosilääkehoidon aikana keskimäärin 15 potilasta sadasta sairastuu uudelleen 1 vuoden kuluessa.** Sairastumisriski on **kaksinkertainen** niillä, jotka eivät saavuta akuuttihoitossa täyttä oireremissiota. **Lääkehoitonsa keskeyttäneillä relapsin vaara on 1 vuoden kuluessa yli 50 %.**
- Hoitomyöntyvyys on hoidon toteuttamisessa keskeinen asia, minkä takia on tärkeää valita potilaalle paitsi tehokas myös mahdollisimman hyväksyttävä lääke.
- Usein hoitomyöntyvyys paranee, jos lääkehoito voidaan toteuttaa käyttämällä pitkävaikutteista injektiota.
- Pitkävaikutteisten injektiolääkkeiden annosvälit vaihtelevat valmisteittain 2 viikosta jopa 3 kuukauteen. Joistakin valmisteista on käytettävissä myös suussa hajoavia tabletteja, oraalliliuoksia ja akuuttihoitoon tarkoitettuja lyhytvaikutteisia injektioita.

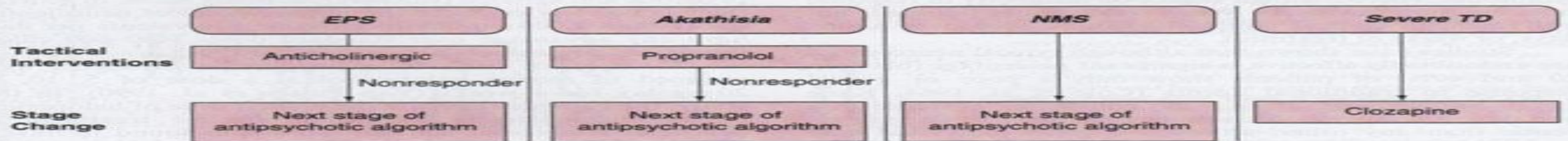
## 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

- Psykoosilääkkeiden käyttö on **vuosia kestävä** pitkäaikaiskäyttöä sen jälkeen, kun riittävä vaste on saavutettu pienimmällä tehokkaalla annoksella ja siedettävillä haittavaikutuksilla.
- Potilaalla voi olla pyrkimys liian aikaiseen tai nopeaan lääkeannoksen vähentämiseen tai lääkehoidon lopettamiseen.
- Potilasta kannattaa tällöin ohjata ja opastaa lääkehoitonsa mahdollisimman hyvään hallintaan. Lääkemuutokset tulisi tehdä aina yhteisymmärryksessä ja hyvässä yhteistyössä hoitavan lääkärin kanssa.
- **Lääkeannoksen pienentämisessä tulisi olla erittäin varovainen.** Keskeinen syy tähän on se, että lääkehoidossa on tärkeää varmistaa keskushermoston adaptoituminen muutokseen, josta seuraa sopeutumisreaktioita useissa eri välittäjäainejärjestelmissä (taulukko [2](#)).
- **Annoksen pienentäminen (5–10 % kerrallaan) pitäisi toteuttaa asteittain 3–6 kuukauden välein tapahtuvilla muutoksilla.**
- Toteuttaminen edellyttää potilaan tilan tarkkaa seuraamista vieroitushaittavaikutusten varalta. Hallittu muutos etenee vähittäin pienenevin muutoksin ja kestää 2–3 vuotta.

- **Lääkehoitomyöntyvyys**
- Puutteellinen myöntyvyys lääkitykseen haittaa usein skitsofrenian hoitoa [196](#).
- Noin 30 % sairaalapotilaista ja 40–65 % avohoitopotilaista jättää ainakin ajoittain noudattamatta lääkitysohjeita [196](#).
- Hoitoon hyvin kiinnittyvillä potilailla psykiatrisen sairaalahoidon tarve on pienempi [197](#).
- Parhaiten hoitomyöntyvyyttä ennustavat potilaan asenne käytettävää hoitoa kohtaan ja sairaudentunto.
- Hyvän hoidollisen yhteistyön luominen edellyttää potilasta kuuntelevaa ja yhteisiä tavoitteita asettavaa toimintatapaa. Säännöllisen lääkehoidon toteutumisella voi olla monia, yksilöllisesti arvioitavia esteitä.
- Potilaalle ja potilasryhmille [B](#), potilaan perheelle [A](#), [A](#) ja lähiomaisille [A](#), [B](#) annettu psykoedukaatio parantaa lääkemyöntyvyyttä.



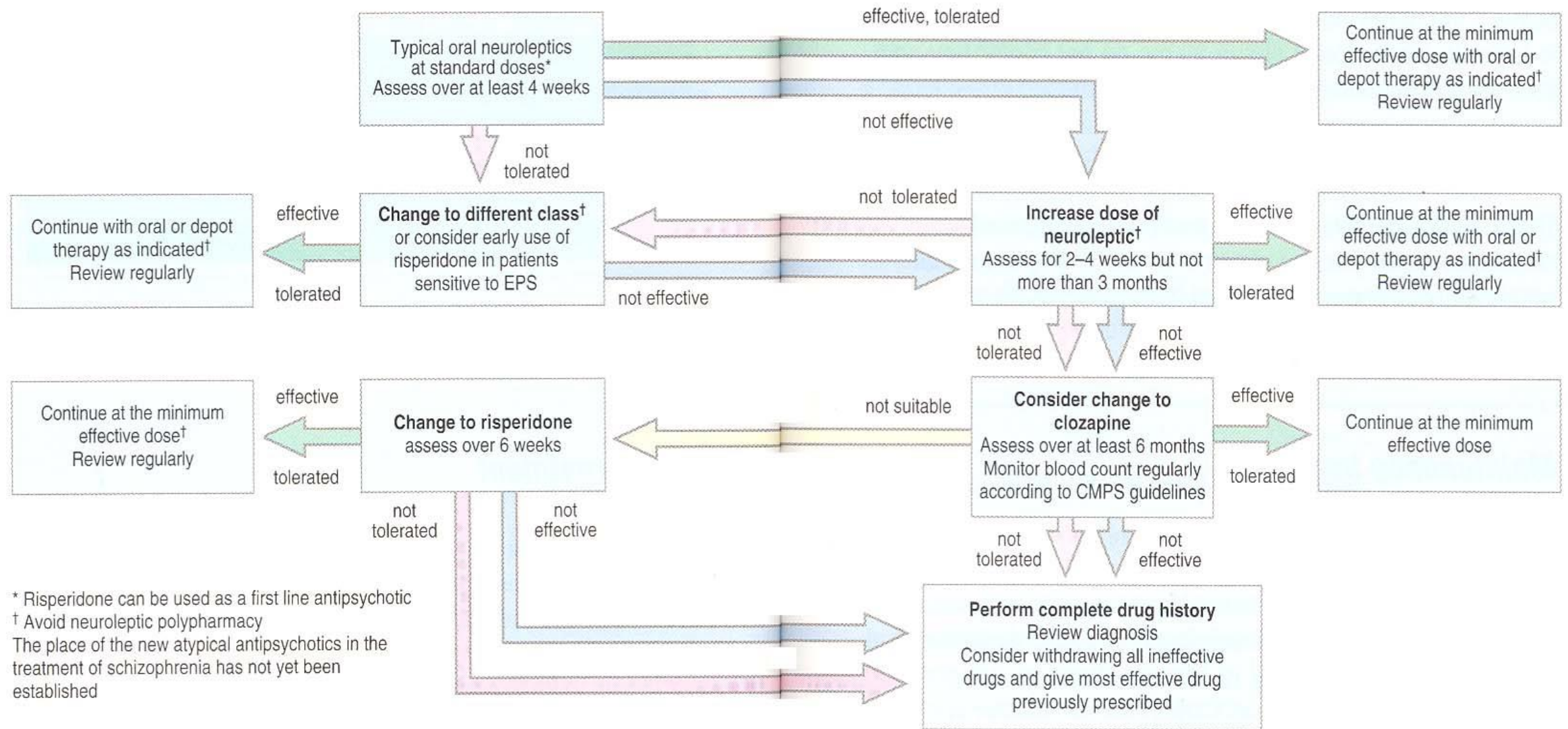
#### Side Effects Algorithms



Continues



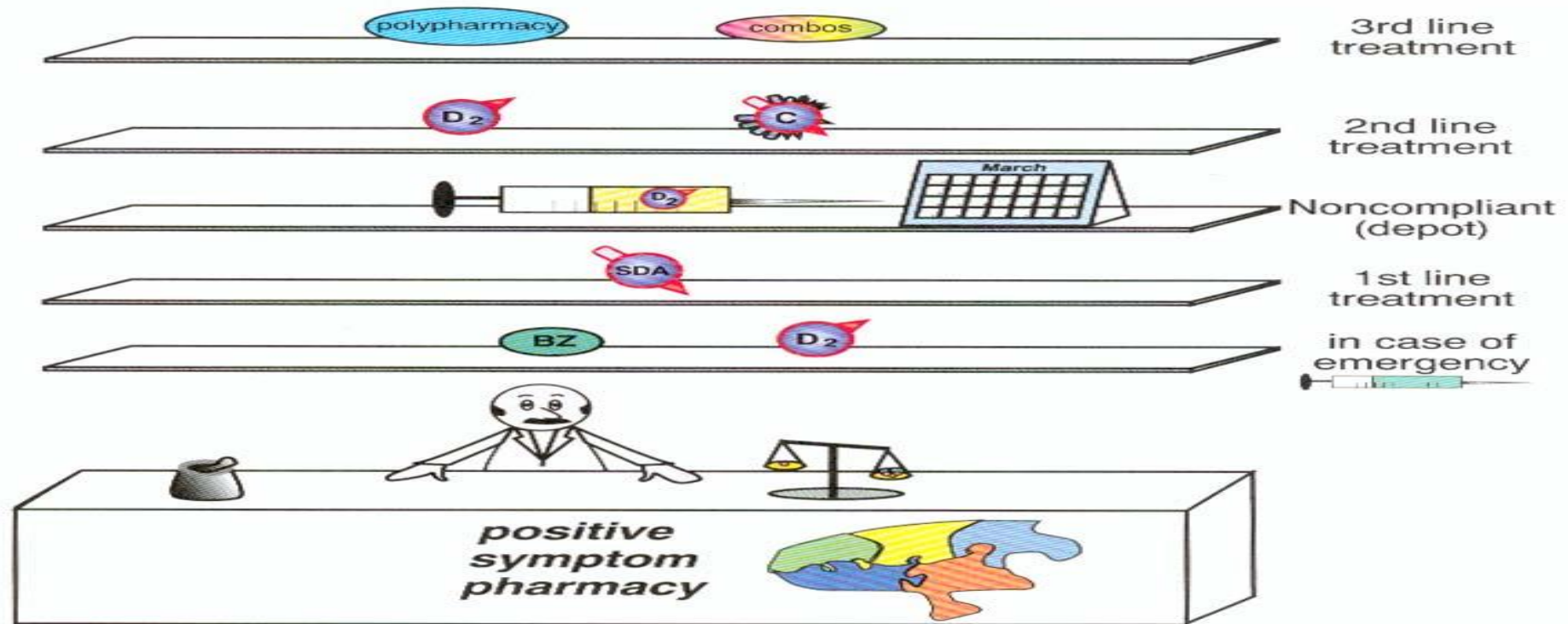
## Skitsofrenian hoitoalgoritmi:



**Figure 8**

Algorithm for the antipsychotic treatment of schizophrenia. Modified from the Maudsley Prescribing Guidelines, May 1995.

# Stahl: Psykoosien lääkehoito- skitsofrenia 1



**FIGURE 11–52. Positive symptom pharmacy.** First-line treatment of positive symptoms is now atypical antipsychotics (SDA), not only for schizophrenia but also for positive symptoms associated with bipolar disorder, Alzheimer's disease, childhood psychoses, and other psychotic disorders. However, conventional antipsychotics (D<sub>2</sub>) and benzodiazepines (BZ) are still useful for acute intramuscular administration (in case of emergency), and D<sub>2</sub> for monthly depot injections for noncompliant patients, as well as for second-line use after several atypical agents fail. Clozapine (C), polypharmacy, and combinations (combos) are relegated to second- and third-line treatment for positive symptoms of psychosis.

# Stahl: Psykoosien lääkehoito- skitsofrenia 2

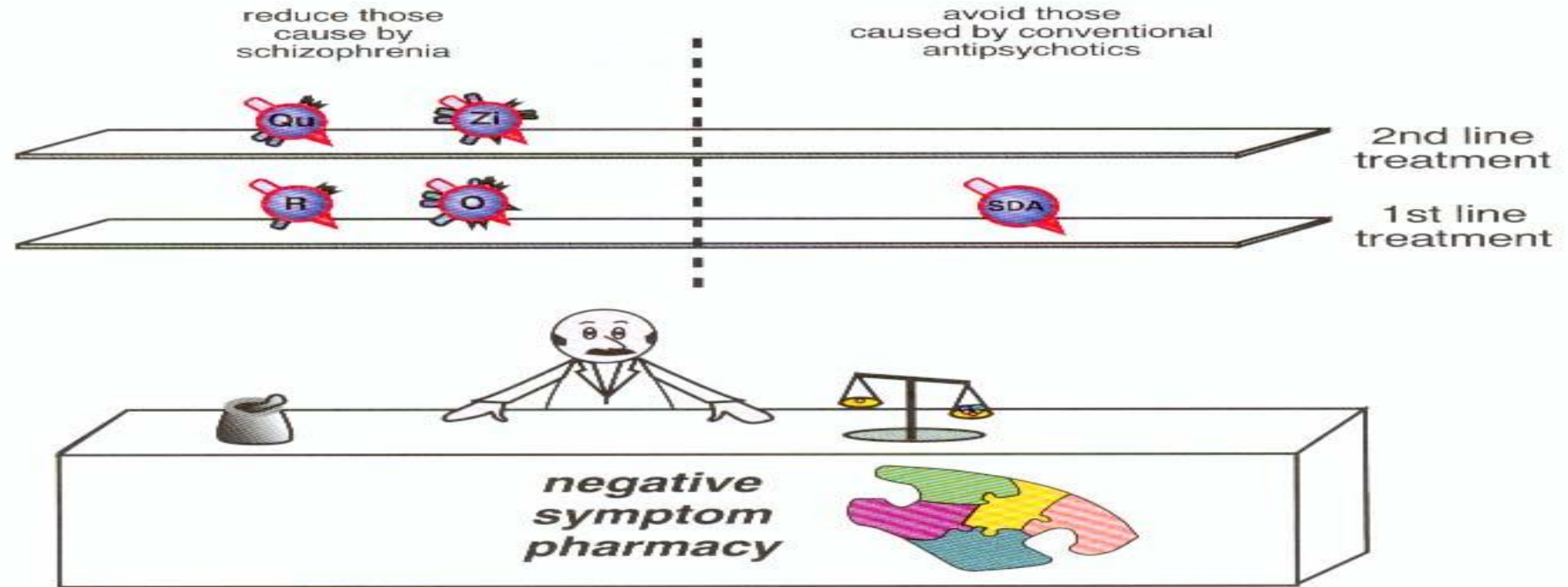
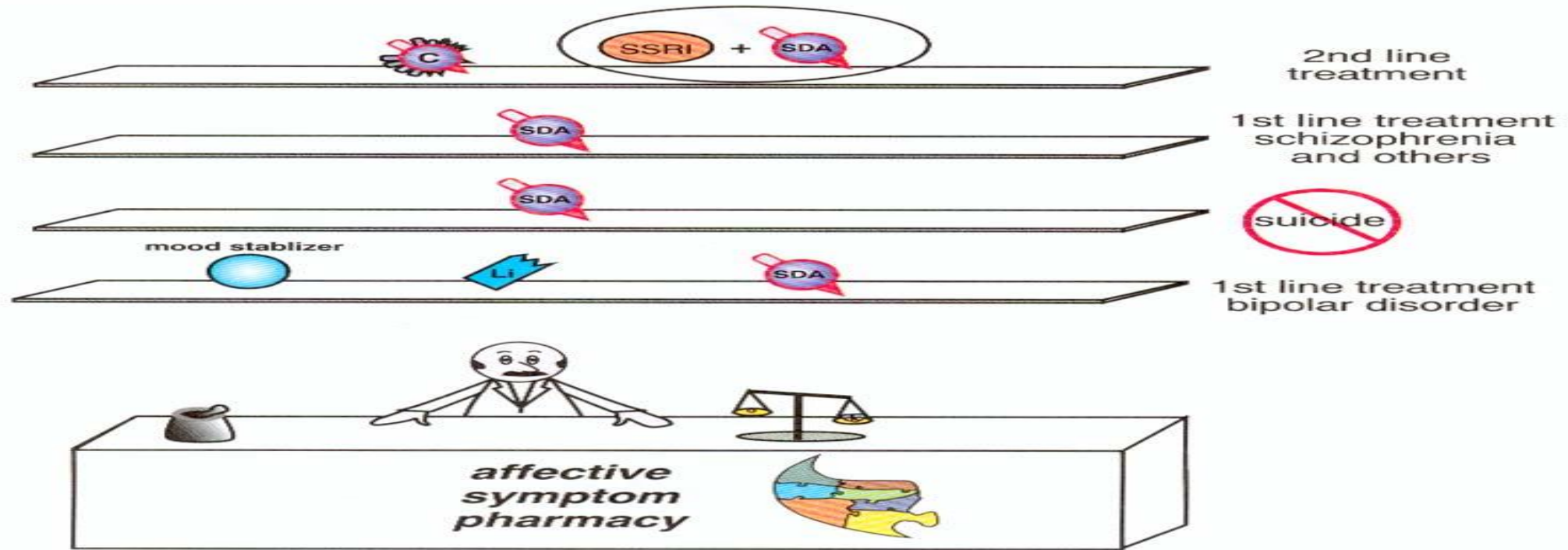


FIGURE 11–55. **Negative symptom pharmacy.** Negative symptoms can be improved in schizophrenia, both by switching from conventional antipsychotics, that make these symptoms worse to atypical antipsychotics (SDA) that do not (right-hand side of pharmacy) or by the direct effects of atypical antipsychotics that boost negative symptoms. Olanzapine (O) and risperidone (R) both improve negative symptoms in schizophrenics better than do haloperidol or placebo in head-to-trials (first line treatments). Ziprasidone (Zi) and quetiapine (Qu) so far both improve negative symptoms in schizophrenics as well as haloperidol and better than placebo in head-to-head trials (second-line treatments).



# Stahl: Psykoosien lääkehoito- skitsofrenia 3



**FIGURE 11–53. Affective symptom pharmacy.** Atypical antipsychotics (SDA) are surprisingly effective in stabilizing mood in a number of disorders and are now becoming first-line treatments not only for psychotic symptoms of bipolar disorder (see positive symptom pharmacy in Fig. 11–52), but also for stabilizing manic, mixed, rapid cycling, and treatment-resistant mood states in bipolar patients (first-line treatment). Atypical agents may even reduce suicide rates among schizophrenic patients as well as bipolar disorder patients and improve mood and anxiety, even depression, in a number of disorders other than major depression. Atypical antipsychotics are also employed as adjuncts to antidepressants in treatment-resistant cases of nonpsychotic unipolar depression (second-line treatment). (Li is lithium; C is clozapine; SSRI is serotonin selective reuptake inhibitor.)



# Stahl: Psykoosien lääkehoito- skitsofrenia 4

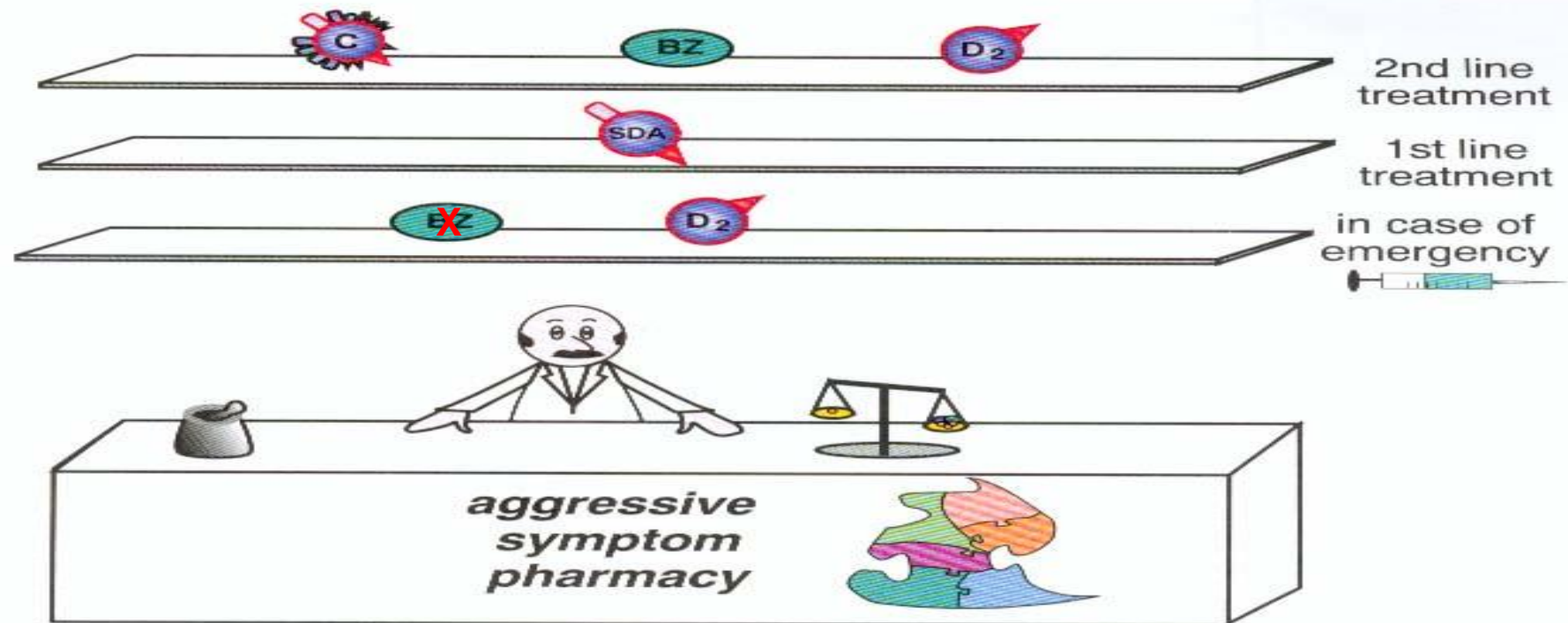


FIGURE 11–56. **Aggressive symptom pharmacy.** Atypical antipsychotics (SDA), when sufficiently effective, are preferable (first line) to conventional antipsychotics (D<sub>2</sub>) for the management of aggression, hostility, and impulse control because of their more favorable side effect profiles. However, in an acute situation, intramuscular conventional antipsychotics or benzodiazepines (BZ) may be useful, and conventional antipsychotics or clozapine (C) may be required when atypical antipsychotics are not effective (second-line).

# Stahl:Psykoosien lääkehoito- skitsofrenia 5

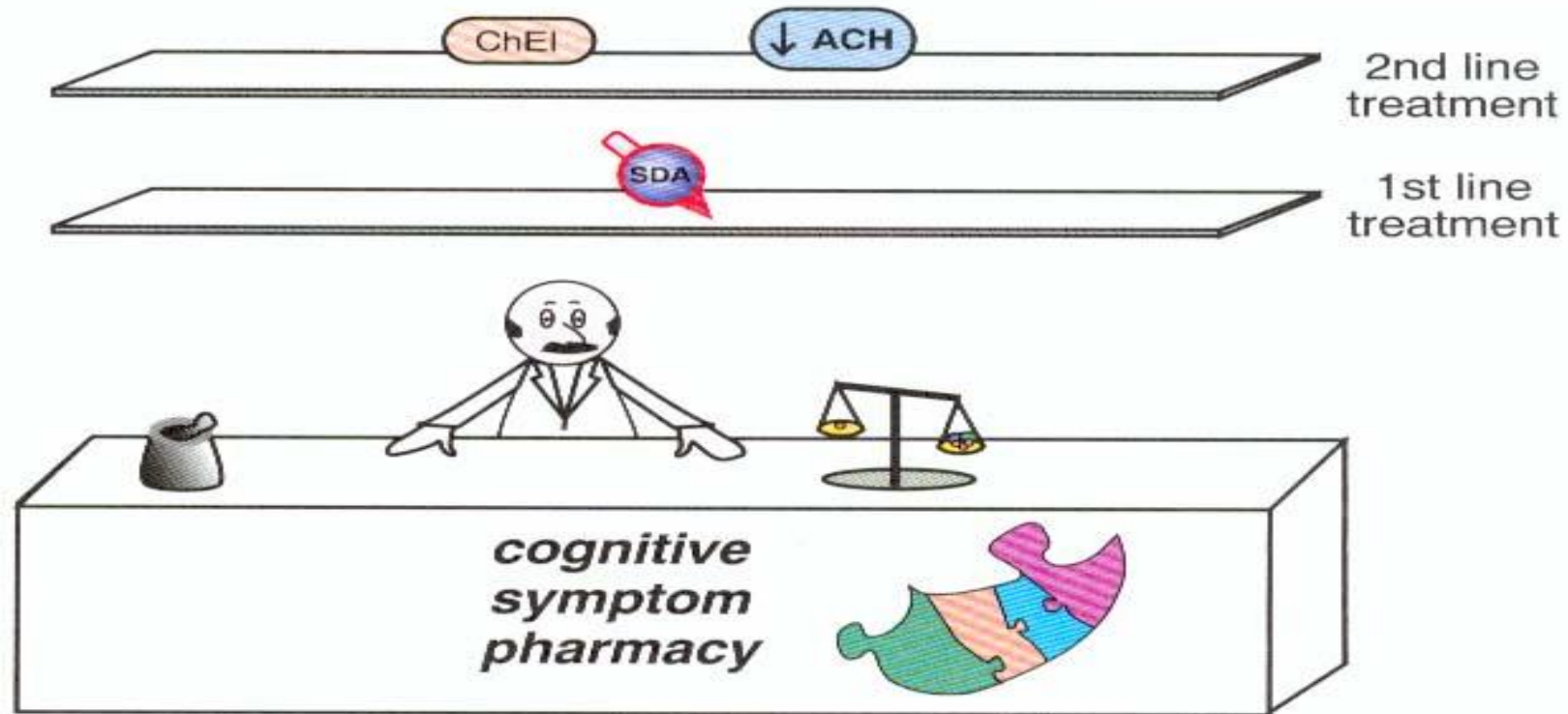


FIGURE 11–54. Cognitive symptom pharmacy. Atypical antipsychotic drugs (SDA) may improve cognitive functions in both schizophrenic and Alzheimer patients (first-line treatment). They may boost the actions of cholinesterase inhibitors (ChEIs) in Alzheimer's disease. It may also be useful to discontinue any anticholinergic medication that you can, a welcome bonus when switching from conventional antipsychotics to atypical antipsychotics (decreased A Ch).

Taulukko 2. Psykoosilääkkeiden ominaisuuksia

| Lääkeaine                              | Annos <sup>1</sup> (mg) | Valmistemuoto            | Haittavaikutuksia                                                                                                                  | Muuta huomattavaa                                                            |
|----------------------------------------|-------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Perinteiset psykoosilääkkeet           |                         |                          |                                                                                                                                    |                                                                              |
| Flupentiksol<br><b>Fluanxol</b>        | 3–15                    | Tabletti                 | Ekstrapyramidaalioireet, väsymys, hypotensio                                                                                       |                                                                              |
| Haloperidoli<br><b>Serenase</b>        | 4–10                    | Tabletti, nieltävä neste | Ekstrapyramidaalioireet, tardiivi dyskinesia, QTc-ajan piteneminen                                                                 | EKG ennen hoidon aloittamista, 1 ja 3 kk sen jälkeen ja myöhemmin vuosittain |
| Klooripromatsiini<br><b>Klorproman</b> | 200–800                 | Tabletti, nieltävä neste | Antikolinergiset haitat, valoyliherkkyys, kolestaattinen hepatiitti, väsymys, QTc-ajan piteneminen painonnousu, metaboliset haitat | EKG ennen hoidon aloittamista, 1 ja 3 kk sen jälkeen ja myöhemmin vuosittain |
| Klooriprotikseeni<br><b>Truxal</b>     | 200–800                 | Tabletti                 | Antikolinergiset haitat, väsymys, ekstrapyramidaalioireet                                                                          |                                                                              |
| Levomepromatsiini<br><b>Levozin</b>    | 100–400                 | Tabletti, nieltävä neste | Asentohypotensio, väsymys                                                                                                          | <b>- Ei antipsykoottista tehoa</b>                                           |

# 040826 Skitsofrenia-esitys

Taulukko 2. Psykoosilääkkeiden ominaisuuksia

| Lääkeaine                             | Annos <sup>1</sup> (mg) | Valmistemuoto               | Haittavaikutuksia                                          | Muuta huomattavaa                                                                          |
|---------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Perinteiset psykoosilääkkeet          |                         |                             |                                                            |                                                                                            |
| Perfenatsiini<br><b>Peratsin</b>      | 4–24                    | Tabletti                    | Väsymys,<br>ekstrapyramidaalioireet                        |                                                                                            |
| Sulpiridi<br><b>Suprium</b>           | 400–1 600               | Tabletti, kapseli           | Väsymys,<br>asentohypotensio,<br>maidoneritys              |                                                                                            |
| Tsuklopentiksoli<br><b>Cisordinol</b> | 15–80                   | Tabletti, tipat             | Ekstrapyramidaalioireet,<br>hikoilu                        |                                                                                            |
| Uudemmat psykoosilääkkeet             |                         |                             |                                                            |                                                                                            |
| Aripipratsoli<br><b>Abilify</b>       | 10–30                   | Tabletti,<br>nieltävä neste | Rauhattomuus,<br>unettomuus, pahoinvointi                  | Joillakuilla potilailla<br>dopaminergiset haitat, kuten<br>pelihimo tai hyperseksuaalisuus |
| Asenapiini<br><b>Sycrest</b>          | 10–20                   | Tabletti                    | Uneliaisuus,<br>ahdistuneisuus,<br>ekstrapyramidaalioireet | Myyntilupa: keskivaikean tai<br>vaikean manian hoitoon<br>aikuisilla                       |



# 040826 Skitsofrenia-esitys

Taulukko 2. Psykoosilääkkeiden ominaisuuksia

| Lääkeaine                        | Annos <sup>1</sup> (mg) | Valmistemuoto | Haittavaikutuksia                                                                                              | Muuta huomattavaa                                                                                                                                           |
|----------------------------------|-------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Perinteiset psykoosilääkkeet     |                         |               |                                                                                                                |                                                                                                                                                             |
| Brekspipratsoli<br><b>Rxulti</b> | 2–4                     | Tabletti      | Akatisia, painon nousu, prolaktiinipitoisuuden suureneminen                                                    | Käytettävä tavanomaista pienempää annosta, jos potilaalla on käytössään voimakkaita CYP2D6:n tai CYP3A4:n estäjiä tai potilas on CYP2D6:n hidas metaboloija |
| Karipratsiini<br><b>Reagila</b>  | 1,5–6                   | Tabletti      | Akatisia, päänsärky, unettomuus                                                                                |                                                                                                                                                             |
| Ketiapiini<br><b>Seroquel</b>    | 150–800                 | Tabletti      | Uneliaisuus, asentohypotensio, ummetus, suun kuivuminen, metaboliset haitat, painonnousu, QT-ajan pidentyminen |                                                                                                                                                             |

Taulukko 2. Psykoosilääkkeiden ominaisuuksia

| Lääkeaine                     | Annos <sup>1</sup> (mg) | Valmistemuoto | Haittavaikutuksia                                                                                                                                              | Muuta huomattavaa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------|-------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Perinteiset psykoosilääkkeet  |                         |               |                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Klotsapiini<br><b>Leponex</b> | 200–900                 | Tabletti      | Verenkuvanmuutokset, epileptiset kohtaukset, ummetus*, painonnousu, metabolinen oireyhtymä, lisääntynyt syljeneritys, kardiomyopatia, EEG-muutokset tavallisia | Agranulosytoosiriskin vuoksi käyttö rajattu potilaille, jotka joko ovat hoitoresistenttejä tai eivät siedä muita psykoosilääkkeitä; pakollinen verenkuvan seuranta** (infektion yhteydessä suljettava pois agranulosytoosi); EEG:tä harkittava ennen hoidon aloittamista ja 2 kk sen jälkeen; painon seuranta, ei aiheuta ekstrapyramidaalioireita tai prolaktiinipitoisuuden suurenemista |
| Lurasidoni<br><b>Latuda</b>   | 37–148                  | Tabletti      | Ekstrapyramidaalioireet, pahoinvointi, uneliaisuus                                                                                                             | Lääke tulee ottaa aterian yhteydessä (suurentaa hyötyosuutta)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

Taulukko 2. Psykoosilääkkeiden ominaisuuksia

| Lääkeaine                                                                                                                                                                                           | Annos <sup>1</sup> (mg) | Valmistemuoto            | Haittavaikutuksia                                                                                                              | Muuta huomattavaa                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Perinteiset psykoosilääkkeet</b>                                                                                                                                                                 |                         |                          |                                                                                                                                |                                                                                          |
| Olantsapiiini<br><b>Zyprexa</b>                                                                                                                                                                     | 10–20                   | Tabletti                 | Metaboliset haitat, painonnousu, väsymys                                                                                       | Painon seuranta                                                                          |
| Risperidoni<br><b>Risperdal</b>                                                                                                                                                                     | 2–8                     | Tabletti, nieltävä neste | Ekstrapyramidaalioireet, unettomuus, ahdistuneisuus, painonnousu, metaboliset haitat, prolaktiinipitoisuuden suureneminen      |                                                                                          |
| Sertindoli<br><b>Serdolect</b>                                                                                                                                                                      | 12–20                   | Tabletti                 | Huimaus, suun kuivuminen, uneliaisuus, ejakulaatin pienentynyt määrä, painonnousu, ortostaattinen hypotensio, nenän tukkoisuus | Pakollinen EKG-seuranta (QT-aika) (ks. valmisteyhteenvedo, hidas annoksen suurentaminen) |
| Tsiprasidoni<br><b>Zeldox</b>                                                                                                                                                                       | 40–160                  | Kapseli                  | Uneliaisuus, pahoinvointi, ekstrapyramidaalioireet                                                                             | Lääke tulee ottaa aterian yhteydessä (suurentaa hyötyosuutta)                            |
| <sup>1</sup> Akuuttihoitoen enimmäisannos. Ylläpitohoitoen enimmäisannokset ovat pienempiä, esimerkiksi klooripromatsiinin ja klooriprotikseenin 600 mg/vrk ja haloperidolin 12 mg/vrk <b>217</b> . |                         |                          |                                                                                                                                |                                                                                          |

# 040826 Skitsofrenia-esitys

Taulukko 2. Psykoosilääkkeiden ominaisuuksia

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Lääkeaine                                                          | Annos <sup>1</sup> (mg)                | Valmistemuoto  | Haittavaikutuksia                                                                                                                                           | Muuta huomattavaa                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Perinteiset psykoosilääkkeet</b>                                |                                        |                |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Pitkävaikutteiset lihakseen ruiskutettavat psykoosilääkkeet</b> |                                        |                |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Perinteiset psykoosilääkkeet                                       |                                        |                |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                              |
| Serenase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Haloperidolidekanoaatti                                            | 50–300                                 | Depotliuos     |                                                                                                                                                             | Antoväli yleensä 4 viikkoa                                                                                                                   |
| Cisordinol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Tsuklopentiksolidekanoaatti                                        | 200–500                                | Depotliuos     |                                                                                                                                                             | Antoväli yleensä 1–4 viikkoa                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Uudemmat psykoosilääkkeet</b>                                   |                                        |                |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                              |
| Abilify                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Aripipratsoli                                                      | 300–400                                | Depotsuspensio |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                              |
| Zyprexa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Olantsapiini                                                       | 150–300/2 viikkoa/300–405 mg/4 viikkoa | Depotsuspensio | Hyvin harvinaisena injektionjälkeinen oireyhtymä 3 tunnin sisällä injektion annosta (yliannostuksen kaltaisia oireita), pistospaikkareaktiot (kipu, kyhmyt) | Antoväli vaihteleva, ks. tuotetiedot. Pistoksen jälkeinen seuranta 3 tunnin ajan<br>Aloitusannos on ylläpitoannosta suurempi                 |
| Xeplion                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Paliperidonipalmitaatti                                            | 25–150/kk<br>175–525/3 kk              | Depotsuspensio | Kuten risperidoni                                                                                                                                           | Paliperidoni on risperidonin aktiivinen metaboliitti 9-hydroksirisperidoni. Eri valmistemuodot annosteluun kuukauden tai 3 kuukauden välein. |
| R. Consta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Risperidoni                                                        | 25–50                                  | Depotsuspensio |                                                                                                                                                             | Antoväli yleensä 2 viikkoa                                                                                                                   |
| <p>* Ummetus on tavallinen haittavaikutus, joka voi hoitamattomana johtaa paralyyttisen ileuksen kehittymiseen ja tulee huomioida kaikilla potilailla <b>316</b>.</p> <p>** Verenkuvasuranta ennen hoidon aloitusta (alle 10 vrk), kerran viikossa 18 viikon ajan, sen jälkeen kerran kuukaudessa ja lisäksi 4 viikkoa hoidon lopettamisen jälkeen.</p> |                                                                    |                                        |                |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                              |



| Taulukko 1. Psykoosilääkkeet psykoosien hoidossa |                          |                |                  |
|--------------------------------------------------|--------------------------|----------------|------------------|
| Perinteiset psykoosilääkkeet                     |                          | Annossuhdeluku | Annosalue mg/vrk |
| <b>Fentiatsiinit</b>                             |                          |                |                  |
| <b>Suurannosfentiatsiinit</b>                    |                          |                |                  |
| Klooripromatsiini (Klorproman)                   | Ei ole enää, erityislupa | 100            | 100–1 000        |
| Levomepromatsiini (Levozin)                      |                          | 50             | 10–300           |
| Promatsiini (Sparine)                            | Ei ole enää              | 100            | 25–1 000         |
| <b>Pienannosfentiatsiinit</b>                    |                          |                |                  |
| Perfenatsiini (Peratsin)                         |                          | 8              | 2–60             |
| Flufenatsiini (Siqualone)                        | Ei ole enää              | 1–2            | 2–4              |
| <b>Tioksanteenit</b>                             |                          |                |                  |
| <b>Suurannostioksanteenit</b>                    |                          |                |                  |
| Klooriprotikseeni (Truxal)                       |                          | 100            | 10–600           |
| <b>Pienannostioksanteenit</b>                    |                          |                |                  |
| Tsuklopentiksoli (Cisordinol)                    |                          | 10–25          | 25–150           |
| Flupentiksoli (Fluanxol)                         |                          | 1–2            | 3–25             |
| <b>Butyrofenonit</b>                             |                          |                |                  |
| Haloperidoli (Serenase)                          |                          | 2              | 2–50             |
| <b>Bentsamidit</b>                               |                          |                |                  |
| Sulpiridi (Suprium)                              |                          | 200            | 800–1 600        |

## Uuden polven psykoosilääkkeet

| Perinteiset psykoosilääkkeet | Annossuhdeluku | Annosalue mg/vrk |
|------------------------------|----------------|------------------|
| Risperidoni (Risperdal)      | <b>1</b>       | 2–10             |
| Paliperidoni (Xeplion)       | 1              | 6                |
| Olantsapiiini (Zyprexa)      | <b>5</b>       | 5–20             |
| Ketiapiiini (Ketipinor)      | 100            | 400–800          |
| Tsiprasidoni (Zeldox)        | 20             | 40–160           |
| Aripipratsoli (Abilify)      | 5–15           | 15–30            |
| Sertindoli (Serdolect)       | 4              | 12–20            |
| Klotsapiiini (Leponex)       | <b>100</b>     | 300–900          |
| Asenapiiini (Sycrest)        |                | 5–10             |
| Lurasidoni (Latuda)          |                | 37–148           |

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 1. Eräiden psykoosilääkkeiden **95 % tehosta tuottava vuorokausiannos (ED95%)** ja siitä laskettu ekvivalenttiannos, joka vastaa 1 mg:n suun kautta otetun risperidonin tehoa.

<sup>1</sup> ED95% (keskiluku) on vuorokausiannos (*per os*), jolla saavutetaan 95 % lääkkeen antipsykoottisesta tehosta.

<sup>2</sup> Lääkeannos, joka vastaa suun kautta annosteltavan 1 mg risperidoniannoksen antipsykoottista tehoa.

| Lääke                  | ED95% <sup>1</sup> | Ekvivalenttiannos <sup>2</sup> (vastaa <b>1 mg risperidonia per os</b> ) |
|------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Amisulpridi</b>     | 537,0 mg           | 85,8 mg                                                                  |
| <b>Aripipratsoli</b>   | 11,5 mg            | 1,8 mg                                                                   |
| <b>Asenapiini</b>      | 15,0 mg            | 2,4 mg                                                                   |
| <b>Brekspipratsoli</b> | 3,36 mg            | <b>0,54 mg</b>                                                           |
| <b>Haloperidoli</b>    | 6,3 mg             | 1,01 mg                                                                  |
| <b>Ketiapiini</b>      | 482,0 mg           | 77,0 mg                                                                  |
| <b>Lurasidoni</b>      | 147,0 mg           | <b>23,5 mg</b>                                                           |
| <b>Olantsapiini</b>    | 15,2 mg            | 2,4 mg                                                                   |
| <b>Paliperidoni</b>    | 13,4 mg            | 2,1 mg                                                                   |
| <b>Risperidoni</b>     | 6,3 mg             | 1,0 mg                                                                   |
| <b>Sertindoli</b>      | 22,5 mg            | 3,6 mg                                                                   |
| <b>Tsiprasidoni</b>    | 186,0 mg           | 30,0 mg                                                                  |

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

## Taulukko 1. Lääkehoito päivystystilanteissa.

|                    |                                                                                                                                                                                         |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antipsykootit      | Risperidonia 2 mg p.o.<br>Aripipratsolia 9,75 mg i.m.<br>Tsiprasidonia 10 mg i.m.<br>Olantsapiinia 10 mg i.m. tai 5–10 mg p.o.<br>Haloperidolia 0,5–5 mg i.v. tai i.m. tai 1–10 mg p.o. |
| Depressiolääkkeet  | Ei tarvetta määrätä päivystysvastaanotolla.                                                                                                                                             |
| Mielialan tasaajat | Jatka peruslääkkeen antoa aiemman ohjeen mukaisesti.<br>Jos ei aiemmin käytössä, harkitse anksiolyytin tai antipsykootin tarve.                                                         |
| Anksiolyytit       | Loratsepaamia 1–2 mg i.v. tai i.m. tai p.o.                                                                                                                                             |
| Unilääkkeet        | Tsopiklonia 3,75–15 mg p.o.<br>Tsolpideemia 5 mg p.o.                                                                                                                                   |
| Muut               | Biperideeniä 2,5–5 mg i.v. tai i.m. tai 1–2 mg p.o. akuutin dystonian hoitoon.                                                                                                          |



First-Line Antipsychotic Medications for Schizophrenia<sup>a</sup>

| STARTING Dose                                                                                         | TARGET RANGE <sup>a</sup> (mg/day) | PRIMARY CARE TITRATION SCHEDULE | EPS                                         | ORTHOSTATIC HYPOTENSION | METABOLIC SYNDROME <sup>b</sup> | SEDATION | OTHER |                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------|----------|-------|--------------------------------------------------------|
| <b>Haloperidol (Haldol)</b> (available in long-acting injectable formulations)                        | 2-5 mg BID                         | PO 20-40 mg/day                 | Increase up to 5 mg daily, as tolerated     | +++                     | +                               | +/-      | +     |                                                        |
| <b>Risperidone<sup>c</sup> (Risperdal)</b> (available in long-acting injectable and ODT formulations) | (1 mg BID or 2 mg QHS)             | 4-6                             | Increase up to 2 mg daily, as tolerated     | +++                     | ++                              | ++       | ++    | Hyperprolactinemia                                     |
| <b>Olanzapine<sup>c</sup> (Zyprexa)</b> (available in long-acting injectable and ODT formulations)    | (5-10 mg QHS)                      | 10-30                           | Increase 5 mg+ every 3-5 days, as tolerated | +                       | +                               | +++      | +++   | Not to be routinely used for the treatment of insomnia |

McCarron et al, Primary Care Psychiatry, 2019, 2nd ed

First-Line Antipsychotic Medications for Schizophrenia<sup>a</sup>

| STARTING Dose                                                                                 | TARGET RANGE <sup>a</sup> (mg/day)                | PRIMARY CARE TITRATION SCHEDULE | EPS                                                                              | ORTHOSTAT IC HYPOTENSION | METABOLIC SYNDROME <sup>b</sup> | SEDATION | OTHER |                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|----------|-------|------------------|
| Quetiapine <sup>d</sup> (Seroquel)                                                            | 50-100 mg BID                                     | 300-800 mg                      | Increase 100 mg every 2 days, as tolerated (monitor for orthostatic hypotension) | 50- +/-                  | +++                             | ++       | +++   |                  |
| Quetiapine (Seroquel XR)                                                                      | 300 mg QHS                                        | 400-800 mg                      | Increase every 1-2 days, as tolerated                                            | +/-                      | +++                             | ++       | +++   |                  |
| Ziprasidone <sup>e,f</sup> (Geodon)<br>Zeldox                                                 | 40 mg BID (must be taken with meals) <sup>f</sup> | 40-160 mg                       | Increase every other day to target dose, as tolerated                            | +                        | +                               | +        | ++    | QTc prolongation |
| Aripiprazole <sup>c</sup> (Abilify)(available in long-acting injectable and ODT formulations) | 10-15 mg QAM                                      | 10-30 mg                        | Increase dose after 2 days, as tolerated                                         | +/-                      | +                               | +        | +     |                  |

6.10.2019  
18.8.2026

yl juha kemppinen  
yl juha kemppinen

McCarron et al, Primary Care Psychiatry, 2019, 2nd ed

23  
88

# First-Line Antipsychotic Medications for Schizophrenia<sup>a</sup>

| STARTING Dose                                                                                            | TARGET RANGE <sup>a</sup> (mg/day) | PRIMARY CARE TITRATION SCHEDULE | EPS                                                       | ORTHOSTATIC HYPOTENSION | METABOLIC SYNDROME <sup>b</sup> | SEDATION | OTHER |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------|----------|-------|-----------|
| <b>Paliperidone</b> <sup>c,g</sup><br>( <b>Invega</b> )(available in long-acting injectable formulation) | 6 mg QAM<br><b>Xeplion</b>         | 6-12                            | Increase by increments of 3 mg every 5 days, as tolerated | ++                      | +                               | ++       | ++    |           |
| <b>Asenapine</b><br>( <b>Saphris</b> )(available in ODT formulation)                                     | 5 mg BID<br><b>Sycrest</b>         | 5-20                            | Increase by increments of 5 mg over one week              | +                       | +                               | +        | ++    | Dysgeusia |
| <b>Iloperidone</b><br>( <b>Fanapt</b> )                                                                  | 1 mg BID<br><b>Fanaptum</b>        | 6-24                            | Increase by 2 mg BID each day                             | +++                     | +                               | +        | +++   |           |
| <b>Lurasidone</b> <sup>f</sup><br>( <b>Latuda</b> )                                                      | (40 mg QAM                         | 40-160                          | Increase by 20 mg per day                                 | +++                     | +                               | +        | +++   |           |

McCarron et al, Primary Care Psychiatry, 2019, 2nd ed

First-Line Antipsychotic Medications for Schizophrenia<sup>a</sup>

| STARTING Dose           | TARGET RANGE <sup>a</sup> (mg/day) | PRIMARY CARE TITRATION SCHEDULE | EPS                                                                         | ORTHOSTATIC HYPOTENSION | METABOLIC SYNDROME <sup>b</sup> | SEDATION | OTHER |  |
|-------------------------|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------|----------|-------|--|
| Brexpiprazole (Rexulti) | 1 mg PO QAM                        | 1-4                             | Increase to +<br>2 mg per day for three days, then increase to 4 mg per day | +                       | ++                              | +++      |       |  |
| Cariprazine (Vraylar)   | 1.5 mg PO QAM                      | 6-12                            | Increase by +++<br>1.5 mg per day                                           | +                       | +                               | ++       |       |  |

Reagila

# 2025 Mc Cutcheon et al, INTEGRATE: international guidelines for the algorithmic treatment of schizophrenia

|                                 | Initial daily dose (mg) | Dosing strategy                                                                                                         | Target daily dose (mg) | Dosing strategy                                                                              | Target daily dose (mg) | Dosing strategy                                                                                                              | Maximum licensed dose (mg)* |
|---------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Amisulpride†<br><b>Solian</b>   | 100                     | Treat for 7 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate                             | 200                    | Treat for 14 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate | 400                    | Treat for 14 days and review; if ongoing positive symptoms, review adherence and, if adequate, consider antipsychotic switch | 1200                        |
| Aripiprazole<br><b>Abilify</b>  | 5                       | Treat for 7 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate; increase to 10 mg on day 4 | 15                     | Treat for 14 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate | 20                     | Treat for 14 days and review; if ongoing positive symptoms, review adherence and, if adequate, consider antipsychotic switch | 30                          |
| Asenapine†<br><b>Sycrest</b>    | 5                       | Treat for 7 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate                             | 10                     | Treat for 14 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate | 20                     | Treat for 14 days and review; if ongoing positive symptoms, review adherence and, if adequate, consider antipsychotic switch | 20                          |
| Brexipiprazole<br><b>Rxulti</b> | 1                       | Treat for 7 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate; increase to 2 mg on day 4  | 3                      | Treat for 14 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate | 4                      | Treat for 14 days and review; if ongoing positive symptoms, review adherence and, if adequate, consider antipsychotic switch | 4                           |



# 2025 Mc Cutcheon et al, INTEGRATE: international guidelines for the algorithmic treatment of schizophrenia

|                                                   | Initial daily dose (mg) | Dosing strategy                                                                                                                                   | Target daily dose (mg) | Dosing strategy                                                                                                                                    | Target daily dose (mg) | Dosing strategy                                                                                                                                                                | Maximum licensed dose (mg)* |
|---------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Cariprazine<br><b>Reagila</b>                     | 1.5                     | Treat for 7 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate                                                       | 3                      | Treat for 14 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate                                                       | 4.5                    | Treat for 14 days and review; if ongoing positive symptoms, review adherence and, if adequate, consider antipsychotic switch                                                   | 6                           |
| Lurasidone<br><b>Latuda</b>                       | 37                      | Equivalent to 40 mg dose of lurasidone hydrochloride; treat for 7 days and review; increase dose is response if tolerable and response inadequate | 74                     | Equivalent to 80 mg dose of lurasidone hydrochloride; treat for 14 days and review, increase dose is response if tolerable and response inadequate | 111                    | Equivalent to 120 mg of lurasidone hydrochloride; treat for 14 days and review; if ongoing positive symptoms, review adherence and, if adequate, consider antipsychotic switch | 148                         |
| Paliperidone<br><b>Xeplion</b><br><b>Trevicta</b> | 3                       | Treat for 7 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate                                                       | 6                      | Treat for 14 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate                                                       | 9                      | Treat for 14 days and review; if ongoing positive symptoms, review adherence and, if adequate, consider antipsychotic switch                                                   | 12                          |
| Olanzapine<br><b>Zyprexa</b>                      | 5                       | Treat for 7 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate                                                       | 10                     | Treat for 14 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate                                                       | 15                     | Treat for 14 days and review; if ongoing positive symptoms, review adherence and, if adequate, consider antipsychotic switch                                                   | 20                          |

# 2025 Mc Cutcheon et al, INTEGRATE: international guidelines for the algorithmic treatment of schizophrenia

|                                 | Initial daily dose (mg) | Dosing strategy                                                                                                                                                                                                                                      | Target daily dose (mg) | Dosing strategy                                                                              | Target daily dose (mg) | Dosing strategy                                                                                                              | Maximum licensed dose (mg)* |
|---------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Quetiapine<br><b>Seroquel</b>   | 50                      | Treat for 7 days and review, increase dose if response is tolerable and response inadequate; commence at 50 mg on day 1, 100 mg on day 2, 200 mg on day 3, and 300 mg on day 4 (dosing split across 2 doses or once daily if using modified release) | 400                    | Treat for 14 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate | 600                    | Treat for 14 days and review; if ongoing positive symptoms, review adherence and, if adequate, consider antipsychotic switch | 750                         |
| Risperidone<br><b>Risperdal</b> | 1                       | Treat for 7 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate                                                                                                                                                          | 2                      | Treat for 14 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate | 4                      | Treat for 14 days and review; if ongoing positive symptoms, review adherence and, if adequate, consider antipsychotic switch | 16                          |
| Ziprasidone†<br><b>Zeldox</b>   | 40                      | Treat for 7 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate                                                                                                                                                          | 80                     | Treat for 14 days and review; increase dose if response is tolerable and response inadequate | 160                    | Treat for 14 days and review; if ongoing positive symptoms, review adherence and, if adequate, consider antipsychotic switch | 160                         |

Lower doses might be required in the young, elderly, and those with comorbidities affecting pharmacokinetics (eg, renal disease). \*Maximum licensed doses for some medications are substantially higher than doses used in usual clinical practice; these are provided for reference only and should not be seen as a target dose. †Dosing split across two doses.

**Table: Dosing strategies for first-episode psychosis using oral antipsychotic medication**

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

- Pitoisuusmittaukset
- Jäännöspitoisuuden mittaaminen
- Kun mitataan lääkeaineiden seerumipitoisuuksia, **näytteenotto ajoitetaan niin sanotun jäännöspitoisuuden ajankohtaan, joka on aamulla ennen aamulääkkeen ottoa.** Viitearvot ovat jäännöspitoisuuksia.
- **Kun lääkkeen annostelua muutetaan, muutoksen jälkeinen pitoisuuden vakaa tila saavutetaan noin 5 puoliintumisajan jälkeen.**
- Siten esimerkiksi, jos **litiumin** ( $T_{1/2}$  14–30 tuntia) annoksen noston jälkeen halutaan selvittää, minkä pitoisuuden uusi annos tuottaa, tulisi näyte ottaa vasta noin 1 viikon kuluttua annosmuutoksesta. **Tosin lähes 90 % pitoisuuden kasvusta tapahtuu jo 3 puoliintumisajan aikana.**
- Keskeiset mitattavat lääkeaineet
- **Litiumin** tai trisyklisten masennuslääkkeiden käyttö edellyttää **aina** seerumipitoisuuksien mittaamista tehokkaan ja turvallisen lääkeannoksen määrittämiseksi. Pitoisuusmittauksia tulee hyödyntää myös käytettäessä **valproaattia tai karbamatsepiinia.**
- **Klotsapiinin** kohdalla niiden käyttö on myös vahvasti suositeltavaa.
- Lähes kaikkien muiden psyykenlääkkeiden kohdalla pitoisuusmittauksista voi olla hyötyä tietyissä ongelmatilanteissa.

**Taulukko 13.** Uuden polven psykoosilääkkeiden reseptorivaikutukset hoitoannoksilla.

| Lääke                             | D2   | 5-HT2A | Alfa-1 | Alfa-2 | H1  | M1    |
|-----------------------------------|------|--------|--------|--------|-----|-------|
| Aripiratsoli                      | ++++ | +++    | +      | +      | +   | -     |
| Ketiapiini                        | +    | ++     | +++    | -      | ++  | +     |
| Klotsapiini                       | +    | +++    | +++    | ++     | +++ | +++++ |
| Olantsapiini                      | ++   | +++    | ++     | ++     | +++ | +++++ |
| Risperidoni                       | +++  | ++++   | +++    | +++    | -   | -     |
| Sertindoli <span>Serdolect</span> | +++  | ++++   | ++     | +      | +   | -     |
| Tsiprasidoni <span>Zeldox</span>  | +++  | ++++   | ++     | +      | -   | -     |

- = ei vaikutusta  
D = dopamiini, 5-HT = serotoniini, H = histamiini, M = muskariini



**Taulukko 9.** Psykoosilääkkeiden reseptorisalpauksen hoito- ja hättavaikutukset.

| Lääke                                    | Hoitovaikutus                                                                   | Hättavaikutus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dopamiini-D2-reseptorien salpaus         | Mesolimbiselta alueelta skitsofrenian positiivisten oireiden lievittyminen      | Nigrostriataaliselta alueelta ekstrapyramidaaliset liikehäiriöt (dystonia, parkinsonismi, akatisia, tardiivi dyskinesia) ja tubero-infundibulaariselta hyperprolaktinemia (galaktorrea, gynekomastia, kuukautiskierron epäsäännöllisyys, potenssivaikeudet) sekä mesokortikaaliselta alueelta psykoosin negatiivisten oireiden voimistuminen |
| Muskariinireseptorien salpaus            | Ekstrapyramidaalisten oireiden lievittyminen                                    | Näön hämärtäminen, ahdaskulmaglaukooma-kohtaus, suun kuivuminen, sinustakykardia, ummetus, virtsaumpi, muistivaikeudet                                                                                                                                                                                                                       |
| Serotoniini-(5-HT)2A-reseptorien salpaus | Skitsofrenian negatiivisten oireiden ja ekstrapyramidaalioireiden lievittyminen | Tuntemattomia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Histamiini1-reseptorien salpaus          | Sedaatio                                                                        | Sedaatio, painon nousu ja muiden lääkkeiden väsyttävien vaikutusten voimistuminen                                                                                                                                                                                                                                                            |



**Taulukko 12.** Eri psykoosilääkkeiden tavallisimpia haittavaikutuksia.

| Lääkeaine                           | Painonnousu | Neurologiset<br>haittaoireet | Prolaktiini-<br>erityksen<br>lisääntyminen | QTc-ajan<br>pidentyminen | Väsyneisyys |
|-------------------------------------|-------------|------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------|-------------|
| Haloperidoli <b>Serenase</b>        | -           | +++                          | ++                                         | +                        | +           |
| Tsiprasidoni <b>Zeldox</b>          | -           | +                            | +                                          | ++                       | ++          |
| Aripipratsoli <b>Abilify</b>        | +           | +                            | -                                          | -                        | +           |
| Amisulpridi <b>Solian</b>           | +           | +                            | Ei arvioitu                                | ++                       | -           |
| Asenapiini <b>Sycrest</b>           | +           | +                            | -                                          | +                        | ++          |
| Paliperidoli <b>Xeplion</b>         | ++          | +                            | +++                                        | -                        | -           |
| Risperidoni <b>Risperdal</b>        | ++          | ++                           | +++                                        | +                        | +           |
| Ketiapiini <b>Seroquel</b>          | ++          | -                            | -                                          | +                        | ++          |
| Sertindoli <b>Serdolect</b>         | ++          | -                            | +                                          | +++                      | -           |
| Klooripromatsiini <b>Klorproman</b> | +++         | ++                           | +                                          | Ei arvioitu              | +++         |
| Klotsapiini <b>Leponex</b>          | +++         | -                            | Ei arvioitu                                | Ei arvioitu              | +++         |
| Olantsapiini <b>Zyprexa</b>         | +++         | -                            | +                                          | +                        | ++          |

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 2. Psykoosilääkkeiden vieroitusoireyhtymässä ilmenevät oireet.

## **Kolinergiset**

Agitaatio, unettomuus, ahdistuneisuus, masennus.

Heitehuimaus, ajatusten sumuisuus, takykardia.

Pahoinvointi, oksentelu, runsas syljeneritys.

Ripuli, vatsanalueen lihaskouristus.

Vapina, parkinsonismi, levottomuus.

Myalgia, lihasjäykkyys, tuntoaistimushäiriö.

Pelko, aistiharhat.

Sekavuus, desorientaatio.

Hypotermia, hikoilu.

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 2. Psykoosilääkkeiden vieroitusoireyhtymässä ilmenevät oireet.

## **Serotonergiset**

Flunssankaltaiset oireet, hikoilu, vilunväristykset.

Heitehuimaus, ajatusten sumuisuus, takykardia.

Parestesia, dysestesia (sähköiskunomaiset tuntemukset).

Ahdistuneisuus, agitaatio, masentuneisuus.

Unettomuus, painajaisunet.

Pahoinvointi, oksentelu, ripuli.

Sekavuus, keskittymisvaikeudet.

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 2. Psykoosilääkkeiden vieroitusoireyhtymässä ilmenevät oireet.

## Adrenergiset

Päänsärky, ahdistuneisuus, agitaatio.

Kohonnut verenpaine, takykardia.

Rintakipu, palpitaatio.

Sydäninfarktin vaara.

Pyörtymistä enteilevät oireet (huimaus, kalpeus, huonovointisuus, epävarma tasapaino), vapina.

Hikoilu.

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 2. Psykoosilääkkeiden vieroitusoireyhtymässä ilmenevät oireet.

## Histaminergiset

Ärtyneisyys, unettomuus, agitaatio.

Masennuksen tunne.

Ruokahaluttomuus, pahoinvointi.

Vapina, koordinaatiohäiriö.

Horros, muistamattomuus.



# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 2. Psykoosilääkkeiden vieroitusoireyhtymässä ilmenevät oireet.

|                       |                               |
|-----------------------|-------------------------------|
| <b>Dopaminergiset</b> | Vieroitusdyskinesia.          |
|                       | Parkinsonismi.                |
|                       | Maligni neuroleptioireyhtymä. |
|                       | Akatisia.                     |
|                       | Kuuloaistiharhat.             |

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 3. Psykoosilääkkeiden ja mielialaa tasaavien lääkkeiden metabolia.

ABC = ATP-binding cassette; AKR = aldo-keto-reduktaasi; BCRP = breast cancer resistance protein; CR = karbonyylireduktaasi; CYP = sytokromi P-450; P-gp = P-glykoproteiini; UGT = UDP-glukuronosyyiltransferaasi.

|                                            |                                                                |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Amisulpiridi (Solian, erityislupa)         | yli 90 % erittyy munuaisten kautta                             |
| Aripipratsoli (Abilify)                    | CYP2D6, CYP3A4, P-gp                                           |
| Asenapiini (Sycrest)                       | CYP1A2, UGT1A4                                                 |
| Breksipipratsoli (Rxulti)                  | CYP3A4, CYP2D6                                                 |
| Haloperidoli (Serenase)                    | CYP2D6, CYP3A4, AKR, UGT, P-gp                                 |
| Karbamatsepiini (Tegretol)                 | CYP1A2, CYP2C8, CYP3A4, epoksidihydrolaasi, UGT2B7, BCRP, P-gp |
| Karipratsiini (Reagila)                    | CYP2D6, CYP3A4                                                 |
| Ketiapiini (Seroquel)                      | CYP3A4, CYP2D6, P-gp (ABCB1)                                   |
| Klooripromatsiini (Largactil, erityislupa) | CYP1A2, CYP2D6, P-gp                                           |

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 3. Psykoosilääkkeiden ja mielialaa tasaavien lääkkeiden metabolia.

ABC = ATP-binding cassette; AKR = aldo-keto-reduktaasi; BCRP = breast cancer resistance protein; CR = karbonyylireduktaasi; CYP = sytokromi P-450; P-gp = P-glykoproteiini; UGT = UDP-glukuronosyyiltransferaasi.

|                              |                                                    |
|------------------------------|----------------------------------------------------|
| Klooriprotikseeni (Truxal)   | CYP2D6 (?), CYP3A4                                 |
| Klotsapiini (Leponex)        | CYP1A2, CYP2C19, CYP3A4, P-gp                      |
| Lamotrigiini (Lamictal)      | UGT1A4, UGT3B7, P-gp, BCRP                         |
| Levomepromatsiini (Levozin)  | CYP3A                                              |
| Litium (Lito)                | erittyy munuaisten kautta virtsaan                 |
| Loksapiini (Loxitane)        | CYP3A4, CYP2D6, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C19, FMO       |
| Lurasidoni (Latuda)          | CYP3A4                                             |
| Olantsapiini (Zyprexa)       | UGT1A4, CYP1A2, UGT2B10, FMO, CYP2D6, P-gp (ABCB1) |
| Okskarbatsepiini (Trileptal) | AKR, UGT2B15, P-gp (ABCB1)                         |

# 180826 Psyykenlääkkeet (uudet) jolla on antipsykoottista vaikutusta

Taulukko 3. Psykoosilääkkeiden ja mielialaa tasaavien lääkkeiden metabolia.

ABC = ATP-binding cassette; AKR = aldo-keto-reduktaasi; BCRP = breast cancer resistance protein; CR = karbonyylireduktaasi; CYP = sytokromi P-450; P-gp = P-glykoproteiini; UGT = UDP-glukuronosyyylitransferaasi.

|                                      |                                                                         |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Paliperidoni (Xeplion)               | 60 % erittyy munuaisten kautta, CYP3A4, UGT, P-gp (ABCB1), BCRP (ABCG2) |
| Perfenatsiini (Peratsin)             | CYP2D6, CYP1A2, CYP2C19, CYP3A4                                         |
| Promatsiini (Sparine, ei saatavilla) | CYP1A2, CYP2A6, CYP2C19, CYP3A4                                         |
| Risperidoni (Risperdal)              | CYP2D6, CYP3A4, P-gp (ABCB1), BCRP (ABCG2)                              |
| Sertindoli (Serdolect)               | CYP2D6, CYP3A4                                                          |
| Sulpiridi (Suprium)                  | erittyy munuaisten kautta, P-gp (ABCB1)                                 |
| Tioridatsiini (Orsanil, ei käytössä) | CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4                                                  |
| Valproiinihappo (Deprakine)          | UGT1A3, UGT1A6, UGT2B7, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP219, beetaoksidaatio |
| Tsiprasidoni (Zeldox)                | CYP3A4, aldehydioksidaasi                                               |

Taulukko 5. Psykoosilääkkeiden keskeiset yhteisvaikutukset<sup>1</sup>

| Lääkeaine         | Pääasialliset metaboliareitit | Lääke tai tekijä, johon liittyy yhteisvaikutuksia                                                                  |                                                           |
|-------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
|                   |                               | Pitoisuuksien suureneminen                                                                                         | Pitoisuuden pieneneminen                                  |
| Asenapiini        | CYP1A2                        | e-pillerit, fluvoksamiini, norfloksasiini, siprofloksasiini                                                        | tupakointi, karbamatsepiini, rifampisiini                 |
| Haloperidoli      | CYP2D6<br>CYP3A4              | bupropioni, fluoksetiini, paroksetiini, terbinafiini, erytromysiini, itrakonatsoli, ketokonatsoli, klaritromysiini | fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini, rifampisiini |
| Ketiapiini        | CYP3A4                        | erytromysiini, itrakonatsoli, ketokonatsoli, klaritromysiini                                                       | fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini, rifampisiini |
| Klooripromatsiini | CYP1A2<br>CYP2D6              | e-pillerit, fluvoksamiini, norfloksasiini, siprofloksasiini, bupropioni, fluoksetiini, paroksetiini, terbinafiini  | tupakointi, karbamatsepiini, rifampisiini                 |
| Klotsapiini       | CYP1A2                        | e-pillerit, fluvoksamiini, norfloksasiini, siprofloksasiini                                                        | tupakointi, karbamatsepiini, rifampisiini                 |
| Olantsapiini      | UGT1A4<br>CYP1A2              | e-pillerit, fluvoksamiini, norfloksasiini, siprofloksasiini                                                        | tupakointi, karbamatsepiini, rifampisiini                 |



# 040826 Skitsofrenia-esitys

Taulukko 5. Psykoosilääkkeiden keskeiset yhteisvaikutukset<sup>1</sup>

| Lääkeaine      | Pääasialliset metaboliareitit | Lääke tai tekijä, johon liittyy yhteisvaikutuksia                                                                  |                                                           |
|----------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
|                |                               | Pitoisuuksien suureneminen                                                                                         | Pitoisuuden pieneneminen                                  |
| Risperidoni    | CYP2D6                        | bupropioni, fluoksetiini, paroksetiini, terbinafiini                                                               | ei tunneta                                                |
| Breksipratsoli | CYP3A4<br>CYP2D6              | bupropioni, fluoksetiini, paroksetiini, terbinafiini, erytromysiini, itrakonatsoli, ketokonatsoli, klaritromysiini | fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini, rifampisiini |
| Karipratsiini  | CYP3A4                        | erytromysiini, itrakonatsoli, ketokonatsoli, klaritromysiini                                                       | fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini, rifampisiini |
| Lurasidoni     | CYP3A4                        | erytromysiini, itrakonatsoli, ketokonatsoli, klaritromysiini                                                       | fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini, rifampisiini |
| Sertindoli     | CYP2D6<br>CYP3A4              | bupropioni, fluoksetiini, paroksetiini, terbinafiini, erytromysiini, itrakonatsoli, ketokonatsoli, klaritromysiini | fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini, rifampisiini |

<sup>1</sup> Luettelo ei ole täydellinen.

CYP = sytokromi P-450

UGT = UDP-glukuronosyylitransferaasi

- Ks. myös taulukko 2 Psykoosilääkkeiden ominaisuuksia.

Table 22.1 BINDING PROFILES OF FIRST GENERATION ANTIPSYCHOTICS

Vanhat antipsykootit

|                                                | D2 ACTIVITY | 5HT2 ACTIVITY | MUSCARINIC ACTIVITY | ALPHA-1<br>ADRENERGIC<br>ACTIVITY | ANTIHISTAMINE ACTIVITY |
|------------------------------------------------|-------------|---------------|---------------------|-----------------------------------|------------------------|
| Chlorpromazine<br>Largactil, erityisluvalla SF | ++++        | ++++          | ++++                | ++++                              | ++++                   |
| Fluphenazine<br>Ei ole SF                      | ++++        | ++            | +                   | +                                 | ++                     |
| Perphenazine<br>Peratsiini (Peratsin)          | ++++        | ++++          | +                   | ++                                | +++                    |
| Trifluoperazine<br>Stelazine oli joskus        | ++++        | +++           | +                   | ++                                | ++                     |
| Thioridazine<br>Melleril, erityisluvalla SF    | ++++        | ++++          | ++++                | ++++                              | ++++                   |
| Haloperidol<br>Serenase                        | ++++        | ++            | +                   | +                                 | +                      |
| Thiothixene<br>Navane, ei SF                   | ++++        | +             | +                   | ++                                | +++                    |
| Loxapine<br>Loxitane, ei SF                    | +++         | ++++          | ++                  | +++                               | ++++                   |

Uudemmat antipsykootit

Zeldox

Xeplion

|                        | HALOPERIDOL | CLOZAPINE | RISPERIDONE | OLANZAPINE | QUETIAPINE | ZIPRASADONE | ARIPIRAZOLE | PALIPERIDONE |
|------------------------|-------------|-----------|-------------|------------|------------|-------------|-------------|--------------|
| Motoric effects        | +++         | 0         | ++          | 0/+        | 0          | 0/+         | ++          | ++           |
| Metabolic effects      | +           | +++       | ++          | +++        | ++         | 0/+         | 0/+         | ++           |
| Cardiovascular effects | ++          | +++       | +           | +          | +          | ++          | 0           | ++           |
| Prolactin elevation    | ++          | 0/+       | +++         | 0/+        | 0/+        | 0/+         | 0           | +++          |
| Cholinergic effects    | 0           | +++       | 0/+         | + / ++     | 0/+        | 0/+         | 0           | 0/+          |
| Hematological effects  | 0           | +++       | 0           | 0          | 0          | 0           | 0           | 0            |
| Sedation               | +           | +++       | +           | + / ++     | +++        | ++          | +           | +            |

Adapted from *Gabbard's Treatments of Psychiatric Disorders*, Fifth Edition. Glen O. Gabbard, MD (Ed.) (2014) Arlington, VA.

# John Lauriello, M.D. Stefano Pallanti, M.D.(eds)

## Clinical Manual for Treatment of Schizophrenia, 2012

**Table 8–2.** Side-effect profiles of antipsychotic drugs

| Side effect                  | FGAs        |              | SGAs        |           |             |           |             |
|------------------------------|-------------|--------------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|
|                              | Haloperidol | Perphenazine | Amisulpride | Asenapine | Blonanserin | Clozapine | Iloperidone |
| Extrapyramidal symptoms      | +++         | ++           | 0 to ++     | 0 to ++   | +           | 0         | 0           |
| Tardive dyskinesia           | +++         | ++           | +           | ?         | ?           | 0         | ?           |
| Prolactin elevation          | +++         | ++           | +++         | 0 to +    | ++          | 0         | 0           |
| Weight gain                  | +           | +            | +           | 0         | 0           | +++       | ++          |
| Glucose abnormalities        | 0           | +?           | +           | 0         | ++          | +++       | +           |
| Lipid abnormalities          | 0           | +?           | +           | 0         | ++          | +++       | 0           |
| QTc prolongation             | +           | 0            | +           | 0 to +    | 0?          | 0         | ++          |
| Sedation                     | ++          | +            | 0 to +      | +         | +?          | +++       | +           |
| Hypotension                  | 0           | +            | 0           | +         | 0           | +++       | +           |
| Anticholinergic side effects | 0           | +            | 0           | 0         | 0           | +++       | 0           |



# John Lauriello, M.D. Stefano Pallanti, M.D.(eds)

## Clinical Manual for Treatment of Schizophrenia, 2012

**Table 8–2.** Side-effect profiles of antipsychotic drugs (*continued*)

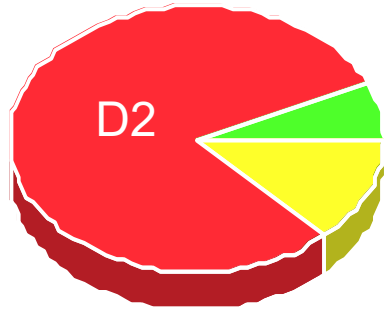
| Side effect                  | SGAs ( <i>continued</i> ) |              |             |            |             |            |             | TGA          |
|------------------------------|---------------------------|--------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|--------------|
|                              | Olanzapine                | Paliperidone | Perospirone | Quetiapine | Risperidone | Sertindole | Ziprasidone | Aripiprazole |
| Extrapyramidal symptoms      | 0 to +                    | 0 to ++      | 0 to +      | 0          | 0 to ++     | 0          | 0 to +      | +            |
| Tardive dyskinesia           | +                         | +            | 0 to +      | 0 to +     | +           | 0 to +     | +           | +            |
| Prolactin elevation          | +                         | +++          | +           | 0          | +++         | 0 to +     | +           | 0            |
| Weight gain                  | +++                       | +            | 0           | ++         | +           | +          | 0           | 0            |
| Glucose abnormalities        | +++                       | 0 to +       | +           | ++         | ++          | ?          | 0           | 0            |
| Lipid abnormalities          | +++                       | 0            | 0?          | ++         | ++          | ?          | 0           | 0            |
| QTc prolongation             | 0 to +                    | 0 to +       | 0?          | +          | +           | +++        | ++          | 0            |
| Sedation                     | +                         | +            | +           | ++         | +           | 0 to +     | 0 to +      | 0 to +       |
| Hypotension                  | +                         | 0 to +       | 0           | ++         | +           | +          | +           | 0            |
| Anticholinergic side effects | ++                        | 0            | 0           | +          | 0           | 0          | 0           | 0            |

*Note.* This table is not based on direct quantitative comparative data of all the drugs listed. Data from many studies with varying methodology were reviewed to produce this one view. In addition, it is well known that interindividual variability is considerable with regard to drug safety and that most antipsychotic-induced adverse effects are dose-dependent. FGAs=first-generation antipsychotic drugs; SGAs=second-generation antipsychotic drugs; TGA=third-generation antipsychotic drug; 0=minimal to no risk; +=low risk; ++=moderate risk; +++=high risk; ?=unknown risk.

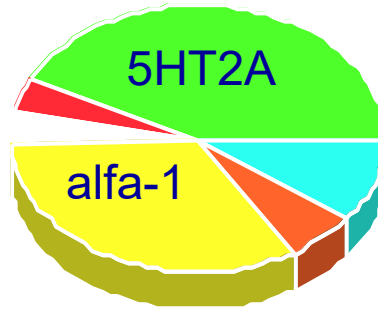
*Source.* Adapted from Falkai et al. 2005; Lehman et al. 2004; Miyamoto et al. 2008.



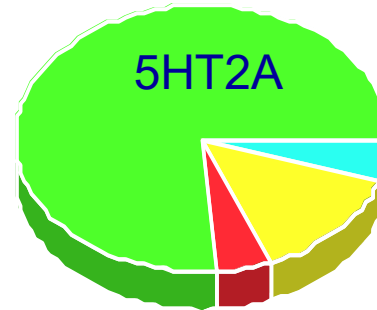
# Atypical Antipsychotics In Vivo Binding Affinities



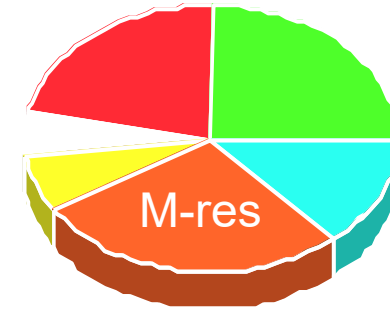
Haloperidol



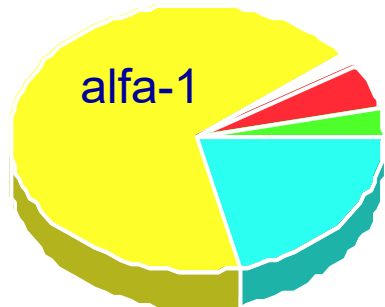
Clozapine



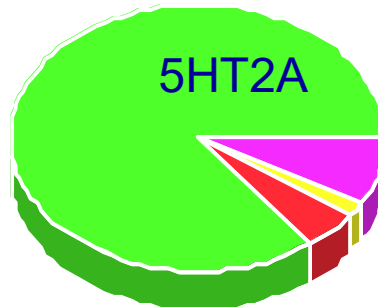
Risperidone



Olanzapine



Quetiapine



Ziprasidone

- näön samentuminen
- ummetus
- syljeneritys vähenee
- hikoilu vähenee
- viivästynyt ejakulaatio
- sekavuus, muistivaikeudet
- astma pahenee
- liikalämpöisyys
- ahdaskulmaglaukooma
- valonarkuus
- virtsaumpi, sinustakykardia

- Muskariinireseptori:**
- akatisia ja agitaatio
  - ahdistuneisuus
  - GI-ärsytys ja ripuli
  - päänsärky
  - unettomuus ja liikaunisuus
  - pahoinvointi ja oksentelu
  - sex-toimintojen häiriöt

Eri reseptorien  
Sivuvaikutukset:

**Psykedeelit!**

**5HT2A**

- uneliaisuus
- aistihavainnon muutokset
- hallusinaatiot
- ahdistuneisuus
- autonomiset

**D2**

- prolaktiini-  
kk-häiriöt
- sex-häiriöt
- akatisia
- dystonia
- parkinsonismi

**D1**

- TD, tardiivi  
dyskinesia

**Alpha 1**

- huimaus
- asentoon  
liittyvä hypotensio
- reflektorinen  
takykardia

**Musc**

- hypotensio
- uneliaisuus
- painonnousu

**H1**

- hypotensio
- uneliaisuus
- painonnousu

**5HT1A (agonist)**

- huimaus
- pahoinvointi
- päänsärky, levottomuus

**Casey 1994**

# Maligni neuroleptioireyhtymä (MNS)

- lautamainen lihasjäykkyys
- hypokinesia
- vapina
- joskus pakkoliikkeet
- tajunnan tason hämartyminen tai vaihtelu
- autonomisen hermoston oireet: takykardia, RR ↑, hikoilu
- kuume yli 38 C
- Laboratoriolöydöksiä: CK:n nousu, B-Leuk↑, hematokriitti ↑
- EEG:ssä yleistä hidastumista

# Neurological Side Effects of Antipsychotics

| REACTION                            | FEATURES                                                                              | TIME OF MAXIMAL RISK                                     | PROPOSED MECHANISM                       | TREATMENT                                                                                                 |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Acute dystonia                      | Spasm of muscles of tongue, face, neck, back; may mimic seizures; <i>not</i> hysteria | 1 to 5 days                                              | Unknown                                  | Antiparkinsonian agents are diagnostic and curative                                                       |
| Akathisia                           | Motor restlessness; <i>not</i> anxiety or "agitation"                                 | 5 to 60 days                                             | Unknown                                  | Reduce dose or change drug: antiparkinsonian agents, benzodiazepines or propranolol may help              |
| Parkinsonism                        | Bradykinesia, rigidity, variable tremor, mask facies, shuffling gait                  | 5 to 30 days                                             | Antagonism of dopamine                   | Antiparkinsonian agents helpful                                                                           |
| Neuroleptic malignant syndrome      | Catatonia, stupor, fever, unstable blood pressure, myoglobinemia; can be fatal        | Weeks; can persist for days after stopping neuroleptic   | Antagonism of dopamine may contribute    | Stop neuroleptic immediately: dantrolene or bromocriptine may help: antiparkinsonian agents not effective |
| Perioral tremor ("rabbit" syndrome) | Perioral tremor (may be a late variant of parkinsonism)                               | After months or years of treatment                       | Unknown                                  | Antiparkinsonian agents often help                                                                        |
| Tardive dyskinesia                  | Oral-facial dyskinesia; widespread choreoathetosis or dystonia                        | After months or years of treatment (worse on withdrawal) | Excess function of dopamine hypothesized | Prevention crucial; treatment unsatisfactory                                                              |

**a.** Many drugs have been claimed to be helpful for acute dystonia. Among the most commonly employed treatments are diphenhydramine hydrochloride, 25 or 50 mg intramuscularly, or benztropine mesylate, 1 or 2 mg intramuscularly or slowly intravenously, followed by oral medication with the same agent for a period of days to perhaps several weeks thereafter. **b.** For details regarding the use of oral antiparkinsonian agents, see the rest of slides **c.** Propranolol often is effective in relatively low doses (20-80 mg per day). Selective beta1-adrenergic receptor antagonists are less effective. **d.** Despite the response to dantrolene, there is no evidence of an abnormality of Ca<sup>2+</sup> transport in skeletal muscle; with lingering neuroleptic effects, bromocriptine may be tolerated in large doses (10-40 mg per day).

Lääkkeet jotka voivat altistaa serotoniinisyndroomalle

| Table 5.7 Drugs that can precipitate serotonin syndrome |                                                 |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Drug Class                                              | Drugs                                           |
| Antidepressants                                         | SSRIs                                           |
|                                                         | SNRIs                                           |
|                                                         | Trazodone                                       |
|                                                         | Tricyclic antidepressants                       |
|                                                         | MAOIs                                           |
| Anxiolytics                                             | St. John's Wort ( <i>Hypericum perforatum</i> ) |
|                                                         | Buspirone                                       |
| Mood stabilizers                                        | Lithium                                         |
|                                                         | Valproic acid                                   |
|                                                         | Carbamazepine                                   |
| Amphetamines and derivatives                            | Dextroamphetamine                               |
|                                                         | Methylphenidate                                 |
|                                                         | Sibutramine (Meridia; withdrawn in USA)         |
|                                                         | 3,4-methylenedioxymethamphetamine (ecstasy)     |
|                                                         | Methamphetamine                                 |
| Analgesics                                              | Fentanyl                                        |
|                                                         | Meperidine                                      |
|                                                         | Tramadol                                        |
| Muscle relaxants                                        | Cyclobenzaprine                                 |
| Antiemetics                                             | Ondansetron                                     |
|                                                         | Metoclopramide                                  |
| Antimigraine drugs                                      | Triptans                                        |
|                                                         | Ergot alkaloids                                 |
| Miscellaneous                                           | Cocaine                                         |
|                                                         | Linezolid                                       |
|                                                         | Tedizolid                                       |
|                                                         | 5-Hydroxytryptophan                             |
|                                                         | Tryptophan                                      |

Reprinted with permission of Springer Nature from Hirsch et al. [11]

Serotoniinisyndrooman merkit ja oireet

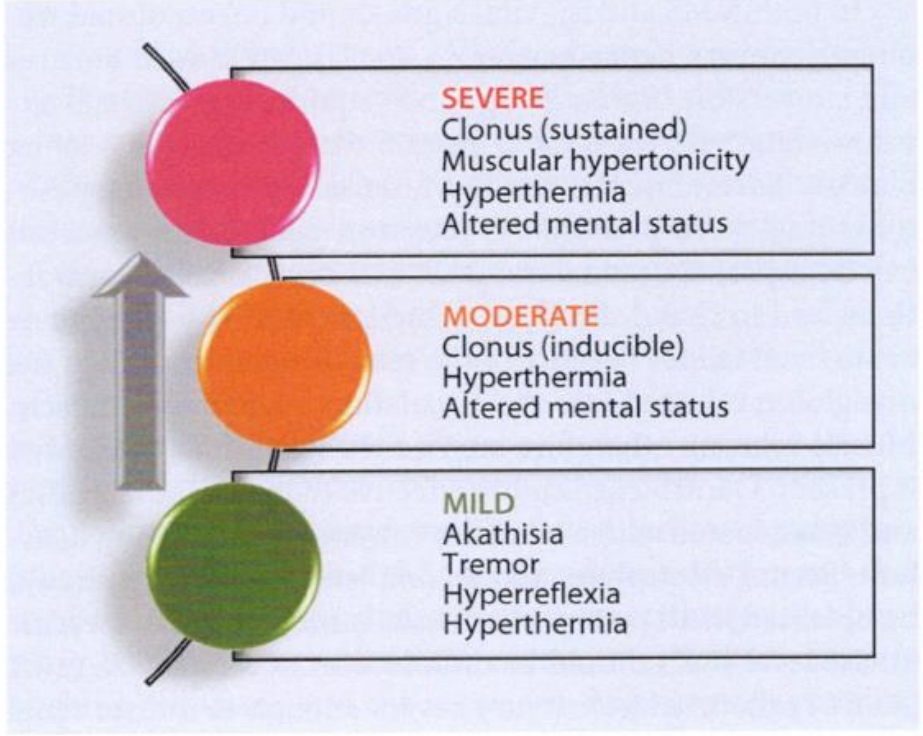
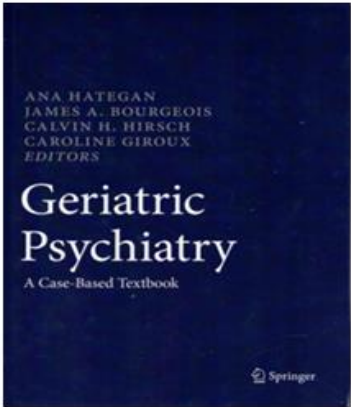


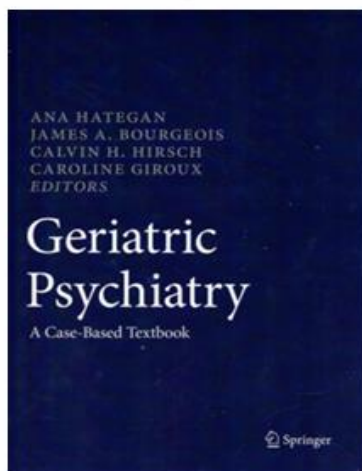
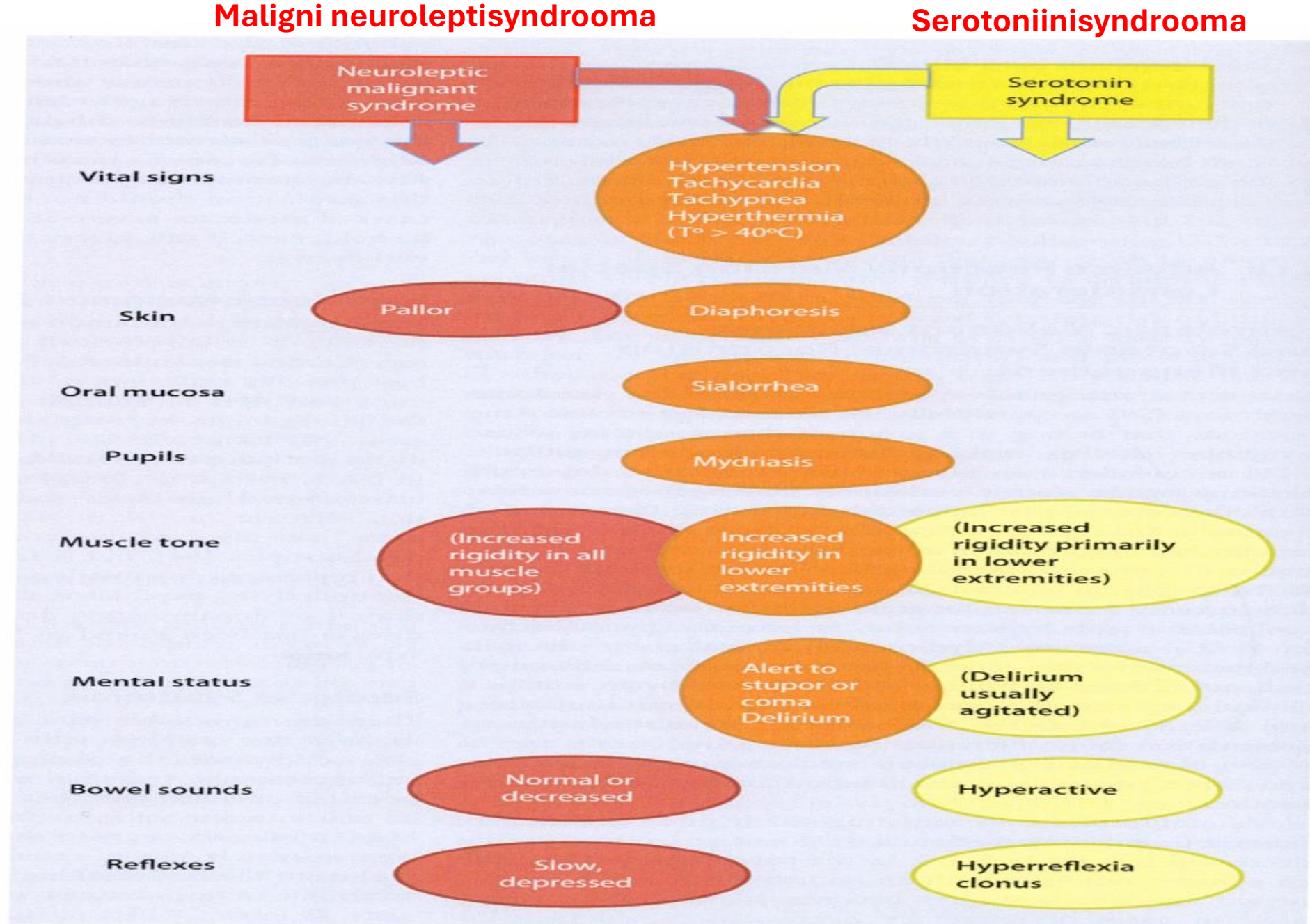
Fig. 5.4 The spectrum of signs and symptoms in serotonin syndrome





**Fig. 5.3** Similarities and differences between neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome

## MNS vs serotoniinisyndrooma





| Haittavaikutus                         | Hoito                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Väsymys                                | Lääkeannoksen lasku tai vaihto toisen ryhmän tai tyypin lääkkeeseen                                                                                                                                                                   |
| Ummetus                                | Lääkeannoksen lasku tai vaihto toisen ryhmän tai tyypin lääkkeeseen                                                                                                                                                                   |
| Sydämentykytys                         | Lääkeannoksen lasku tai vaihto toisen ryhmän tai tyypin lääkkeeseen<br>Beetasalpaaja                                                                                                                                                  |
| Virtsaumpi                             | Lääkeannoksen lasku tai vaihto toisen ryhmän tai tyypin lääkkeeseen                                                                                                                                                                   |
| Hypotensio                             | Lääkeannoksen lasku tai vaihto toisen ryhmän tai tyypin lääkkeeseen                                                                                                                                                                   |
| Sentraalinen antikolinerginen vaikutus | Lääkeannoksen lasku tai vaihto toisen ryhmän tai tyypin lääkkeeseen                                                                                                                                                                   |
| Lääkeparkinsonismi                     | Lääkeannoksen lasku tai vaihto toiseen lääkkeeseen, antikolinerginen lääkitys (biperideeni 2 mg $\times$ 1–3/vrk, bentsheksoli 2 mg $\times$ 1–3/vrk, orfenadriini 50–100 mg $\times$ 2–3/vrk), amantadiini (100 mg $\times$ 1–2/vrk) |
| Akuutti dystonia                       | Antikolinerginen lääke (biperideeni 2,5–5 mg i.m.)                                                                                                                                                                                    |
| Akatisia                               | Lääkeannoksen lasku, beetasalpaaja (propranololi 30–90 mg/vrk), bentsodiatsepiini (loratsepaami, klonatsepaami), vaihto 2. polven antipsykoottiin                                                                                     |
| EP-oireet                              | Annoksen pienentäminen, lääkkeen vaihto<br>Antikolinergi                                                                                                                                                                              |
| Maligni neuroleptioireyhtymä           | Lääkkeen käytön välitön lopettaminen, dopamiiniagonistit, antispastiset aineet                                                                                                                                                        |
| Tardiivi dyskinesia                    | Annoksen lasku, vaihto 2. polven psykoosilääkkeeseen, amantadiini, selegiliini                                                                                                                                                        |
| Kouristukset                           | Lääkityksen lopetus tai vähentäminen puoleen, neurologinen selvitys                                                                                                                                                                   |
| Endokriiniset sivuvaikutukset          | Bromokriptiini (1,25–2,5 mg $\times$ 2–3/vrk)                                                                                                                                                                                         |
| Painonnousu                            | Annoksen lasku, dieettikontrolli, vaihto lihottamattomaan 2. polven antipsykoottiin                                                                                                                                                   |
| Seksuaalitoimintojen häiriöt           | Annoksen lasku, lääkkeen vaihto                                                                                                                                                                                                       |
| Iho-oireet                             | Antihistamiini, lääkkeen vaihto                                                                                                                                                                                                       |

# 2025 Mc Cutcheon et al, INTEGRATE: international guidelines for the algorithmic treatment of schizophrenia

(1) Use shared decision making in all treatment decisions

(2) Use treatment decision aids to inform patients regarding side-effect profiles

(3) Act on lack of efficacy or intolerability early

(4) Female, young, and elderly patients often require lower doses

(5) Address substance use

(6) This algorithm intends to give general guidance and might be adjusted for individual patients or settings where it might not be suitable

## Cardiometabolic health

### Give lifestyle advice

#### Monitoring

- Baseline and weekly for 6 weeks: BMI, waist circumference, blood pressure
- Baseline and repeat at 3 months: HbA<sub>1c</sub>, glucose (repeat at 4 weeks), lipids, prolactin, LFTs, U+Es, FBC, and ECG
- Repeat annually thereafter

• BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> OR BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> and  $\geq 1$  metabolic syndrome criterion OR  $\geq 5\%$  weight gain in 3 months

• Switch antipsychotic  
• Adjunctive metformin  
• GLP receptor agonist†

• Raised cholesterol

• Offer statin

• 5.7–6.5% HbA<sub>1c</sub> OR fasting glucose 5.5–7 mmol/L

• Offer metformin†

• HbA<sub>1c</sub>  $\geq 6.5\%$  OR random glucose  $\geq 11$  mmol/L OR fasting glucose  $\geq 7$  mmol/L

• Arrange diabetic specialist review

• Blood pressure  $>140/90$  mmHg

• Offer antihypertensive

$>1$  week psychotic symptoms with distress or functional impairment

Offer psychosocial interventions  
Start antipsychotic  
• Side-effect-informed prescribing  
• If no preference, aripiprazole 5 mg  
• Higher doses if multi-episode  
• Discuss both oral and LAI  
• Adjunctive metformin if antipsychotic with high-risk metabolic profile†  
• Adjunctive benzodiazepine if needed for agitated behaviour  
• Assess response after 1 week

Yes

Effective?

No

Yes

Effective?

No

Increase dose  
• Eg, aripiprazole 20 mg  
• Assess after 2 weeks

Consider LAI  
• Side-effect informed prescribing  
• If no preference, aripiprazole or paliperidone

Drug absent in plasma OR  $<80\%$  doses taken as prescribed

No

Domain of concern

Assess adherence  
• Take trough plasma level  
• Staff or carer report  
• Pill count

No

Switch antipsychotic  
• Employ alternative receptor profile  
• Side-effect-based prescribing  
• If no preference, either amisulpride, risperidone, or olanzapine–samidorphan

No

### Negative

- If switching consider cariprazine, aripiprazole, or low-dose amisulpride
- Reduce antipsychotic dose remaining within recommended range
- Consider antidepressant and select on basis of side-effect profile
- Consider aripiprazole augmentation
- Offer psychosocial interventions

### Cognitive

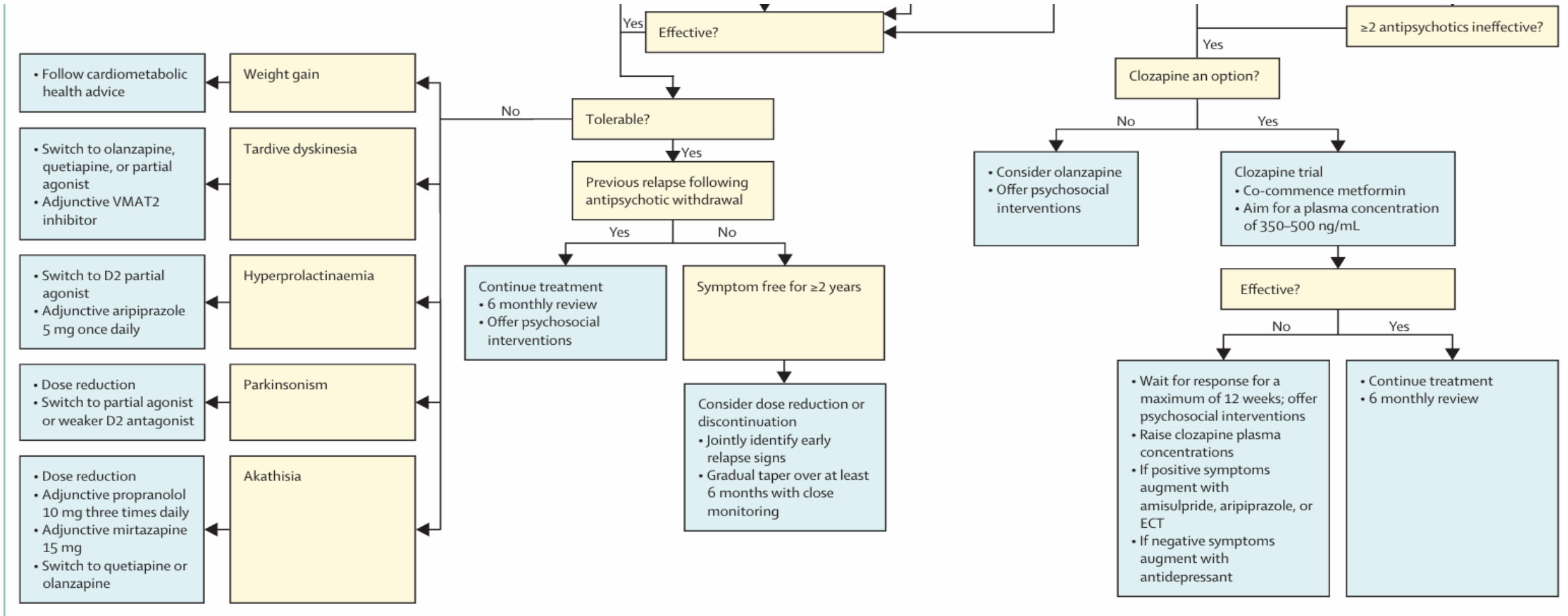
- Review anticholinergic burden and avoid antipsychotics with anticholinergic activity, such as olanzapine and quetiapine
- Reduce antipsychotic dose within recommended range
- Offer cognitive remediation therapy

### Depressive

- If switching consider aripiprazole or amisulpride
- Consider antidepressant and select on basis of side-effect profile
- Offer psychosocial interventions

### Positive

# 2025 Mc Cutcheon et al, INTEGRATE: international guidelines for the algorithmic treatment of schizophrenia



**Figure: Algorithmic summary of treatment guidelines for schizophrenia**

HBA<sub>1c</sub>=haemoglobin A<sub>1c</sub>. LFT=liver function test. U+E=urea and electrolyte. FBC=full blood count. ECG=electrocardiogram. VMAT2=vesicular monoamine transporter 2. LAI=long-acting injectable. ECT=electroconvulsive therapy. \*Lower BMI thresholds by 2.5 kg/m<sup>2</sup> for people from South Asian, Chinese, other Asian, Middle Eastern, Hispanic, Black African, or African-Caribbean family backgrounds. †When using metformin start at 500 mg once per day, aim for minimum of 1 g once per day and maximum of 1 g twice per day. Check B12 concentrations annually.