



A Serious Risk: Excessive and Inappropriate Antipsychotic Prescribing

Mesut Cetin

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2014;24(1):1-4

Although antipsychotics are known to be capable of effectively treating many mental disorders when used appropriately, misuse and/or purposeless use of these agents, especially in the long term, may place the patients at serious risk¹⁻⁷. As a matter of fact, a comprehensive study by Khan, et al. revealing the association of psychotropic agents with increased mortality has been published recently¹. This study covered in detail 92,542 patients recruited for trials sponsored by pharmaceutical companies for FDA indication approval programs, in particular for treatment of schizophrenia, depression, bipolar disorder and anxiety, or for FDA approval for maintenance treatment of attention deficit and hyperactivity disorder. This population corresponded to 47 acute, placebo controlled psychopharmacology trials and safety extension trials conducted between 1990 and 2011. In this group of patients, death risk was found to be significantly higher and associated with the psychiatric diagnosis ($\chi^2 = 1.760$, $p < .001$). When compared with the overall adult population, the highest mortality ratios were found to be with schizophrenia (3.8 fold increase), depression (3.15 fold increase) and bipolar disorder (3.0 fold increase), respectively. The total number of suicides of 109 corresponded to 41.1% of all deaths ($n=265$). Modern psychotropic drugs such as atypical antipsychotics, selective serotonin reuptake inhibitors and selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors did not increase the risk of mortality upon exposure for a period of 3-4 months. Moreover, appropriate use of modern psychotropic agents decreased the mortality risk associated with the leading complications of mental disorders such as suicidal ideation and tobacco or substance use by 25-70%¹.

In recent years, recommendations such as those from NICE, CANMAT guidelines and Harvard and Texas Treatment Algorithm Projects as well as guidelines published by professional organizations such as the American Psychiatric Association, American Diabetes Association, International Diabetes Federation, American Heart Association and American Geriatrics Society have emphasized the necessity of following up patients who use antipsychotics for clinical safety related to neuromuscular, metabolic and cardiovascular side effects. In addition, these guidelines have recommended investigation of genetic illness potential and implementation of some tests such as body weight, waist circumference or BMI, blood pressure, pulse, fasting blood glucose, lipid profile (triglycerides, LDL and HDL cholesterol levels etc.) even before starting an antipsychotic medication.

Studies have demonstrated that the frequency of use of two or more antipsychotics (antipsychotic polypharmacy) is 4-35% amongst outpatients and 30-50% amongst hospitalized patients. Although polypharmacy could provide benefit for a limited number of patients if applied rationally, casual and/or irrational use of polypharmacy may lead to very serious side effects, even to death, and a pharmaco-economic burden as well. This relatively high frequency of polypharmacy in psychiatric practice may be based on a number of factors such as the chronic nature of some mental disorders, resistance to pharmacological treatment, multiple etiologies in many cases, high frequency of co-morbidity, substance misuse and noncompliance to treatment. In addition, the evidence for polypharmacy is limited and the risks associated with drug interactions, noncompliance and erroneous use of medications increase because of irrational polypharmacy. As a general rule, polypharmacy should only be considered after three consecutive failures of monotherapy with clozapine used in one of those attempts. Switching from one medication to the next should be made using stepwise cross-titration, if applicable.

Behavioral and psychological symptoms of

Table 1: IMS Health moving annual term data for antipsychotic sales in units and value⁷

	Units Oct/12	Units Nov/12	Units Dec/12	Units Jan/13	Units Feb/13	Units Mar/13	Units Apr/13	Units May/13	Units Jun/13	Units Jul/13	Units Aug/13	Units Sep/13	Units Oct/13
NOSA1 ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS	812.114	951.573	832.330	870.051	814.731	912.315	928.602	944.845	854.838	880.924	808.473	917.458	907.243
	TL Oct/12	TL Nov/12	TL Dec/12	TL Jan/13	TL Feb/13	TL Mar/13	TL Apr/13	TL May/13	TL Jun/13	TL Jul/13	TL Aug/13	TL Sep/13	TL Oct/13
NOSA1 ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS	23.816.508	27.153.405	24.455.912	24.866.382	23.301.372	26.552.191	26.486.598	27.789.417	25.559.042	25.873.394	23.889.066	27.083.720	26.355.018

dementia are defined as non-cognitive symptoms, including behaviors such as agitation or hostility, anxiety, volatility, depression, lack of interest and even psychosis. Antipsychotics should only be used for those patients for whom a non-pharmacological treatment is not efficacious or who have become harmful to themselves and others. Relatively high susceptibility to extrapyramidal symptoms, depleted drug metabolism and elevated use of other medications for comorbid physical illnesses when compared to younger populations should limit the use of antipsychotics in the elderly population⁶.

Another highly prevalent misapplication is the empirical use of second generation antipsychotics (SGAs) such as quetiapine for the treatment of sleep disorders (primary or secondary to a psychiatric or physical condition) even in psychologically non-symptomatic patients. This use is irrational because there is a lack of evidence for the efficacy of SGAs such as quetiapine in sleep disorders and these medications may cause more harm than benefit because of their metabolic side effects¹.

Recent studies have demonstrated that the pediatric use of antipsychotics in the USA for conditions other than schizophrenia has increased almost 3 folds in the last 10-15 years. Evidence for the safety (weight gain, metabolic side effects, relatively high cardiovascular risks compared to adults) and efficacy of antipsychotics in children and adolescents is scant¹.

In Turkey, the propensity for use of antipsychotics in particular and for use of medications in general seems to be similar to the USA and other parts of the world. Indeed, the total expenditure in Turkey for drugs in 2001 was 3,213 million Turkish Liras and 15,726 million Turkish Liras in 2013, corresponding to an almost 5 fold of increase⁵ (Table 1).

Health spending has been progressively

increasing in Turkey, where almost all active pharmaceutical ingredients are imported. For instance, the total national health spending of 57,911 million TL (37,493 million USD) in 2009, has reached 76,278 million TL (42,332 million USD), which corresponds to an increase of 131.71%, despite state discounts. The ratio of national health spending to gross domestic product was 6.1% in 2009 and 5.4% in 2012⁵.

In particular antipsychotic use, according to IMS year-to-date data, has increased, with total sales of SGAs in October 2012 of 23,816,508 TL and in October 2013 of 26,335,018 TL (a 110% increase)⁵ (Table 1, 2).

Moreover, trespassing beyond the boundaries between specializations is frequent. Antipsychotic prescribing (initiation or maintenance treatment) habits of general practitioners and some specialists are shown in the table below (Table 3). Of all antipsychotic prescriptions, 55.68% were produced by psychiatrists whereas 66.39% of initial antipsychotic prescriptions (initiation treatment) were issued by psychiatrists.

For the reasons presented above, the ABIM Foundation has announced a 5 item advice letter about the use of antipsychotics².

1. Do not prescribe antipsychotics for any indication without a prior appropriate evaluation and continuous follow up.
2. Do not routinely prescribe two or more antipsychotics at a time.
3. Do not use antipsychotics as first-line treatment in elderly patients for the treatment of behavioral and psychological symptoms.
4. Do not use antipsychotics as first-line treatment in elderly patients for the treatment of sleep disorders.

Table 2: IMS Health data for antipsychotic sales: trends in units and value for the last 3 years

Row Labels	Sum of 2011	Sum of 2012	Sum of 2013
QUETIAPINE	31.63%	32.57%	32.79%
SEROQUEL	9.66%	9.51%	9.92%
SEROQUEL XR	6.09%	6.32%	5.58%
GYREX	3.33%	3.58%	4.70%
CEDRINA	3.71%	3.87%	3.84%
KETILEPT	2.81%	3.43%	2.45%
KETYA	2.43%	2.58%	2.22%
QUET	2.82%	1.74%	1.95%
SEREX	0.79%	1.12%	0.93%
QUELEPT	0.00%	0.20%	0.77%
SEQUA	0.00%	0.22%	0.38%
KETINEL	0.00%	0.00%	0.07%
OLANZAPINE	17.46%	16.54%	15.98%
REXAPIN	6.81%	6.07%	5.63%
ZYPREXA	5.83%	5.55%	4.82%
OZAPRIN	1.03%	0.62%	1.20%
ELYNZA	1.28%	1.71%	1.03%
OLFREX	0.42%	0.46%	1.01%
OFERTA	0.37%	0.76%	0.81%
OLAXINN	1.16%	0.85%	0.49%
OLNEGIS	0.00%	0.00%	0.47%
ZYZAPIN	0.46%	0.30%	0.31%
OLLAFAX	0.08%	0.09%	0.12%
PINOLZA	0.00%	0.00%	0.05%
ZOLAPINE	0.00%	0.05%	0.02%
ZOPHIX	0.01%	0.08%	0.00%
RISPERIDONE	16.88%	17.16%	15.16%
RISPERDAL	7.68%	7.80%	7.53%
RILEPTID	3.91%	3.55%	2.48%
RISPERDAL CONSTA	3.36%	3.13%	2.45%
RIXPER	0.97%	1.86%	2.43%
RICUS	0.21%	0.28%	0.20%
PERILIFE	0.53%	0.31%	0.08%
RESTELA	0.00%	0.07%	0.00%
RISFAMED	0.00%	0.06%	0.00%
RISPERDAL QUICKLET	0.11%	0.06%	0.00%
RIXOL	0.12%	0.05%	0.00%
ARIPIPRAZOLE	7.05%	7.43%	10.63%
ABILIFY	5.30%	4.60%	3.75%
ABIZOL	1.75%	1.95%	2.82%
ARIPA	0.00%	0.55%	1.68%
IGNIS	0.00%	0.01%	1.05%
ZOLERIP	0.00%	0.32%	0.68%
CUREXOL	0.00%	0.00%	0.64%
SULPIRIDE	6.16%	5.78%	4.94%
MERESA	3.10%	3.09%	2.59%
SULPIR	2.65%	2.49%	2.06%
DOGMATIL	0.40%	0.20%	0.30%
ZEPRID	0.01%	0.00%	0.00%
HALOPERIDOL	4.21%	4.29%	3.45%
NORODOL	4.21%	4.29%	3.31%
NORODOL DEKANOAT	0.00%	0.00%	0.14%
TRIFLUOPERAZINE	2.29%	2.82%	2.98%
STILIZAN	2.29%	2.82%	2.98%
PALIPERIDONE	3.09%	2.56%	2.69%
INVEGA	3.09%	2.56%	2.69%
CLOZAPINE	1.55%	2.03%	2.47%
LEPONEX	1.12%	1.40%	1.87%
CLONEX	0.43%	0.63%	0.60%
AMISULPRIDE	2.85%	2.58%	2.26%
SOLIAN	2.82%	2.58%	2.24%
PAXIPRID	0.03%	0.00%	0.01%
CHLORPROMAZINE	2.13%	2.13%	2.12%
LARGACTIL	2.13%	2.13%	2.12%
ZUCLOPENTHIXOL	2.17%	2.05%	1.74%
CLOPIXOL	2.17%	2.05%	1.74%
PALIPERIDONE PALMITATE	0.00%	0.00%	1.09%
XEPLION	0.00%	0.00%	1.09%
FLUPENTHIXOL	0.70%	0.80%	0.59%
FLUANXOL	0.70%	0.80%	0.59%
PIMOZIDE	0.67%	0.44%	0.44%
NOROFREN	0.67%	0.44%	0.44%
ZIPRASIDONE	0.76%	0.67%	0.44%
ZELDOX	0.76%	0.67%	0.44%
FLUPHENAZINE	0.29%	0.15%	0.19%
PROLIXIN	0.29%	0.15%	0.19%
ACEPROMAZINE	0.11%	0.00%	0.01%
PLEGICIL	0.11%	0.00%	0.01%
MESORIDAZINE	0.02%	0.00%	0.00%
LIDANIL WAN	0.02%	0.00%	0.00%
Grand Total	100.00%	100.00%	100.00%

Table 3: IMS Health data for distribution of antipsychotic prescriptions amongst specializations for the last 3 years (7).

Row Labels	Sum of 2011	Sum of 2012	Sum of 2013
PSYCHIATRY	60.47%	58.56%	55.68%
FAMILY PRACTICE	24.34%	29.71%	32.58%
NEUROLOGY	13.76%	10.23%	10.53%
INTERNAL MEDICINE	0.91%	0.96%	1.03%
SURGERY	0.09%	0.23%	0.06%
UROLOGY	0.08%	0.00%	0.05%
GYNECOLOGY	0.06%	0.11%	0.03%
CARDIOLOGY	0.04%	0.06%	0.02%
RESPIRATORY DISEASES	0.06%	0.06%	0.02%
INFECTIOUS DISEASES	0.06%	0.01%	0.00%
DERMATOLOGY	0.03%	0.00%	0.00%
PEDIATRICS	0.06%	0.00%	0.00%
PHYSICAL MEDICINE	0.02%	0.03%	0.00%
OTORHYNOLARYNGOLOGY	0.00%	0.02%	0.00%
ORTHOPEA	0.02%	0.02%	0.00%
Grand Total	100.00%	100.00%	100.00%

5. Do not use antipsychotics as first-line treatment in children and adolescent patients for conditions other than psychotic disorders.

As a result, there is a consensus on the necessity for careful use and selection of antipsychotics, as well as consideration of supporting psychosocial interventions additional to antipsychotic treatment. Antipsychotic treatment should be initiated very carefully only to those who really need an antipsychotic. The minimum effective dose should be selected and the shortest available treatment plan should be followed. Additional to the acute treatment planning, a sufficiently timed maintenance treatment should be designed in consideration of previous treatment experience, attitudes and choices of the patient. A few simple questions about indications, treatment goals, target patients, dosing and duration of treatment should be asked to prevent purposeless use of antipsychotics, associated health risks for patients and pharmacoeconomic losses both for the nation and for patients.

Mesut Cetin, M.D., Professor of Psychiatry, Department of Psychiatry, GATA Haydarpasa Training Hospital, Istanbul - Turkey

Correspondence Address: Mesut Cetin, M.D., Professor of Psychiatry, Department of Psychiatry, GATA Haydarpasa Training Hospital, Istanbul - Turkey

Email address: mesutcetin@yahoo.com

References:

1. Khan A, Faucett J, Morrison S, Brown WA. Comparative mortality risk in adult patients with schizophrenia, depression, bipolar disorder, anxiety disorders, and attention-deficit/hyperactivity disorder participating in psychopharmacology clinical trials. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(10):1091-9. [\[CrossRef\]](#)
2. American Psychiatric Association. Choosing Wisely. <http://www.psychiatry.org/choosingwisely> Accessed November 22, 2013. <http://www.psychiatry.org/choosingwisely>.
3. Olfson M, Blanco C, Wang S, Laje G, Correll CU. National trends in the mental health care of children, adolescents, and adults by office-based physicians. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(1):81-90. [\[CrossRef\]](#)
4. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AI, van Driel ML, Christiaens T. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:CD007726. doi: 10.1002/14651858.CD007726.pub2.
5. 10 October 2013 Turkish Statistical Enstitute News Bulletin/ Health and Social Protection <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=15871>. (Turkish)
6. Campanelli CM. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* Apr 2012;60(4):616-31. [\[CrossRef\]](#)
7. IMS Health Reports. February 2014.



Ciddi bir Risk: Antipsikotik İlaçların Aşırı ve Uygunsuz Reçete Edilmesi

Mesut Çetin

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2014;24(1):1-4

Antipsikotik ilaçlar doğru kullanıldığında bir çok ruhsal bozukluğu etkili olarak tedavi edebilirlerken; özellikle uzun vadeli yanlış ya da gereksiz yere kullanıldıklarında ise, ciddi yan etkileri nedeniyle hastaları risk altına sokabilirler¹⁻⁷. Nitekim, Khan A, ve arkadaşlarının yakın zamanda yayınlanan kapsamlı bir araştırması psikotrop ilaçların mortalite riskini artırdığını göstermiştir¹. Bu çalışmanın detaylarına bakacak olursak, özellikle şizofreni, depresyon, bipolar bozukluk ve anksiyete tedavisi veya dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu idame tedavisi için ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı için ilaç şirketleri tarafından yürütülen çalışmalara alınan 92.542 hastayı kapsamaktadır. Bu hasta grubu, 1990 - 2011 yılları arasında yapılan 47 akut, plasebo kontrollü çalışma ile güvenlik uzatma çalışmalarına katılmıştır. Bu grupta ölüm riski psikiyatrik tanı ile ilişkili ve önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. ($\chi^2 = 1.760$, $p < .001$). Bu oran genel yetişkin nüfus ile karşılaştırıldığında, en yüksek artış şizofreni grubunda (3.8 kat artış) olup, ardından depresyon (3.15 kat artış) ve bipolar bozukluk (3,0 kat artış) hastalarında yüksek mortalite riski bulundu. İntihar sayısı 109 olup, tüm ölümlerin ($n=265$) %41.1'ni oluşturmaktadır. Atipik antipsikotik ajanlar, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, seçici serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri gibi, modern psikotropik ajanlara 3-4 aylık maruz kalma bu ölüm riskini daha da artırmamaktadır. Bunun yanında yerinde kullanılan modern psikotrop ilaçlar ile tedavi ruhsal bozuklukların en önemli komplikasyonları olan intihar riski başta olmak üzere, sigara ve madde kullanımı, vs sebeplerle oluşan ölüm risklerini %25-70 azaltmaktadır¹.

Son yıllarda gerek NICE, CANMAT, Harvard ve

Texas Tedavi Algoritmaları, ve benzeri tedavi kılavuzları ve gerekse Amerikan Psikiyatri Derneği, Amerikan Diyabet Cemiyeti, Uluslararası Diyabet Federasyonu, Amerikan Kalp Derneği, Amerikan Geriatri Derneği, vb meslek derneklerinin yayınladıkları tedavi rehberleri antipsikotik ilaç alan hastalarda metabolik, nöromusküler ve kardiyovasküler yan etkilerin, klinik güvenlik için sürekli izlenmesi gerekliliğini vurgulamaktadır. Hatta bu kılavuzlara göre daha antipsikotik ilaca başlamadan önce ailedeki genetik hastalık potansiyelinin sorgulanması ve aşağıdaki tetkiklerin yapılması tavsiye edilmektedir: vücut ağırlığı, bel çevresi ve / veya VKİ, kan basıncı, nabız, açlık kan şekeri, lipid profili (trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol), vb. gibi.

Araştırmalar, iki ya da daha fazla antipsikotik ilacın kullanımının, yani polifarmasinin ayaktan hastaların %35 ve yatan hastaların %30-50'sinde olduğunu göstermektedir. Polifarmasi rasyonel yapıldığı zaman bazı vakalarda faydalı olabilirken, gelişmiş ve irrasyonel polifarmasi uygulandığında ise beraberinde çok ciddi, hatta ölümcül ilaç etkileşimleri yanında, farmakoekonomik olarak da ayrı bir yük getirmektedir. Psikiyatri pratiğinde bu kadar çok polifarmasi uygulanması belki, psikiyatrik bozuklukların kronik seyri ve çoğunun tedaviye dirençli olmaları, psikiyatrik bozuklukların çoğunun multipl etyolojik faktörlerden kaynaklanıyor olması, komorbiditelerin fazla görülmesi, madde kullanımı ve psikiyatri hastalarının ilaç uyumunun düşük olması gibi nedenlere dayandırılabilir. Ancak, birden fazla antipsikotik ilaç kullanımının etkinliği ve güvenliği için kanıtlar sınırlıdır ve irrasyonel polifarmasi uygulamalarında ilaç etkileşimleri, tedavi uyumsuzlukları ve ilaç hataları risklerini artırmaktadır. Genel konsensus, polifarmasi (iki ya da daha fazla antipsikotik kullanımı) içlerinden birisinin klozapinin de olduğu üç başarısız monoterapi denemesinden sonra yapılmalıdır. Bu ilaç geçişlerinde mümkünse ilk ilaç giderek azaltılırken, ikinci antipsikotik ilaç çapraz artırılıp ilave edilmelidir.

Demansın davranışsal ve psikolojik belirtileri aji-

Tablo 1: IMS Health raporlarına göre son bir yılda kutu ve TL olarak antipsikotik tüketimi

	Birimler Ekim/12	Birimler Kasım/12	Birimler Aralık/12	Birimler Ocak/13	Birimler Şubat/13	Birimler Mart/13	Birimler Nisan/13	Birimler Mayıs/13	Birimler Haziran/13	Birimler Temmuz/13	Birimler Ağustos/13	Birimler Eylül/13	Birimler Ekim/13
NOSA1 ATİPIK ANTİPSİKOTİKLER	812.114	951.573	832.330	870.051	814.731	912.315	928.602	944.845	854.838	880.924	808.473	917.458	907.243
	TL Ekim/12	TL Kasım/12	TL Aralık/12	TL Ocak/13	TL Şubat/13	TL Mart/13	TL Nisan/13	TL Mayıs/13	TL Haziran/13	TL Temmuz/13	TL Ağustos/13	TL Eylül/13	TL Ekim/13
NOSA1 ATİPIK ANTİPSİKOTİKLER	23.816.508	27.153.405	24.455.912	24.866.382	23.301.372	26.552.191	26.486.598	27.789.417	25.559.042	25.873.394	23.889.066	27.083.720	26.355.018

tasyon veya saldırganlık, anksiyete, sinirlilik, depresyon, ilgisizlik ve psikoz dahil, bilişsel olmayan semptomlar ve davranışlar olarak tanımlanır. Bu belirtilerin non-farmakolojik önlemlerle düzeltilmediği ve hastaların bu belirtilerinin kendileri veya başkaları için bir tehdit oluşturabilir duruma geldiğinde ancak antipsikotik ilaçların kullanılması, yaşlıların gerek ekstrapiramidal semptomlar yönünden daha duyarlı olmaları ve gerek ilaç metabolizması yönünden kapasitelerinin düşmesi ve gerekse komorbid fiziksel hastalıkları için kullandıkları ilaçların genellikle genç nüfusa göre fazla oluşu nedenleriyle sayıcı yaşlı popülasyonda antipsikotik kullanımı sınırlandırılmalıdır⁶.

Diğer çok yapılan bir yanlış uygulama, ketiapin gibi ikinci kuşak antipsikotik (İKA) ilaçların hiç bir psikotik semptom göstermeyen hastalarda bile uykusuzluk (primer veya başka bir psikiyatrik veya tıbbi duruma bağlı) tedavisinde amprik olarak kullanımını eğilimidir. Bu da irrasyonel bir uygulamadır, çünkü ketiapin gibi İKA ilaçların uykusuzluk üzerine etkinliği için yeterli kanıt olmadığı gibi, metabolik yan etkileri nedeniyle hastaya faydadan çok zarar verilebilmektedir¹.

Son araştırmalar ABD’de çocuklarda şizofreni dışı antipsikotik ilaç kullanımının neredeyse son 10-15 yıl içinde üç kat arttığını göstermiştir. Çocuklarda ve ergenlerde antipsikotik ilaçların etkinliği ve güvenilirlikleri (*kilo alımı, metabolik yan etkileri ve yetişkinlere oranla çocuklarda kardiyovasküler yan etkiler için bir potansiyel olarak daha fazla eğilim*) için de kanıtlar yetersizdir¹.

Türkiye’de de özelde antipsikotik, genelde ilaç kullanım temayülleri açısından ABD veya dünyanın başka yerlerinden fazla bir fark görülmemektedir. Nitekim, Türkiye’de 2001-2013 yılları arasında tedavi harcamaları arasında ilaç harcamaları 2001 yılında 3,213 milyon TL iken, 2013 yılı ilk on

ayında 15,726 milyon TL olup; yaklaşık beş kat artmıştır. (10 Ekim 2013 TUİK Haber Bülteni <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=15871>)⁵.

İlaç hammaddesinin tamamına yakınını yurtdışından ithal eden bir ülke olarak Türkiye’de toplam sağlık harcamaları da giderek artmaktadır. Örneğin 2009 yılında toplam sağlık harcamaları 57,911 milyon TL (37,493 milyon USD) iken, bu rakamlar ilaçta yapılan tüm iskontolara rağmen (toplam sağlık harcamalarının gayri safi yurtiçi hasılaya oranı 2009 da %6,1’den 2012’de %5,4’e gerilemiştir) %131,71 artışla 2012 yılı sonunda 76,278 milyon TL (42,332 milyon USD) olarak gerçekleşmiştir. (10 Ekim 2013 TUİK Haber Bülteni <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=15871>)⁵.

10 Ekim 2013 TUİK Haber Bülteni (TurkStat, Health Expenditure Statistics) (<http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=15871>)’ne göre 1999-2012 yılları arasındaki toplam sağlık harcamaları da giderek artmıştır. 1999 yılında 4,985 milyon TL iken 2012 yılında 15,3 kat artarak 76,358 milyon TL olmuştur⁵.

Konuya antipsikotik kullanım oranları ve harcamaları açısından bakılırsa IMS Sağlık raporlarına göre ikinci kuşak antipsikotik (İKA) tüketimi Ekim 2012 de 23.816.508 TL iken, 2013 Ekim ayı sonunda %110 artarak 26.355.018 TL olarak gerçekleşmiştir⁵.

Bunun yanında uzmanlık alanları arasında sınır ihlalleri çok sık yaşanmaktadır. Pratisyen hekimler ve çeşitli uzmanlık alanlarına mensup hekimlerin ilk defa ve sonraki zamanlarda antipsikotik reçeteleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 3). Psikiyatristler, toplam antipsikotik reçetelerinin %55,68’ni yazmaktadır. Buna karşın ilk kez düzenlenen antipsikotik reçetelerinin %66,39’u psikiyatrist tarafından yazılmaktadır.

Tablo 2: IMS sağlık raporlarına göre Türkiye’de son üç yılda kullanılan antipsikotiklerin seyri⁷

Row Labels	Sum of 2011	Sum of 2012	Sum of 2013
QUETIAPINE	31.63%	32.57%	32.79%
SEROQUEL	9.66%	9.51%	9.92%
SEROQUEL XR	6.09%	6.32%	5.58%
GYREX	3.33%	3.58%	4.70%
CEDRINA	3.71%	3.87%	3.84%
KETILEPT	2.81%	3.43%	2.45%
KETYA	2.43%	2.58%	2.22%
QUET	2.82%	1.74%	1.95%
SEREX	0.79%	1.12%	0.93%
QUELEPT	0.00%	0.20%	0.77%
SEQUA	0.00%	0.22%	0.38%
KETINEL	0.00%	0.00%	0.07%
OLANZAPINE	17.46%	16.54%	15.98%
REXAPIN	6.81%	6.07%	5.63%
ZYPREXA	5.83%	5.55%	4.82%
OZAPRIN	1.03%	0.62%	1.20%
ELYNZA	1.28%	1.71%	1.03%
OLFREX	0.42%	0.46%	1.01%
OFERTA	0.37%	0.76%	0.81%
OLAXINN	1.16%	0.85%	0.49%
OLNEGIS	0.00%	0.00%	0.47%
ZYZAPIN	0.46%	0.30%	0.31%
OLLAFAX	0.08%	0.09%	0.12%
PINOLZA	0.00%	0.00%	0.05%
ZOLAPINE	0.00%	0.05%	0.02%
ZOPHIX	0.01%	0.08%	0.00%
RISPERIDONE	16.88%	17.16%	15.16%
RISPERDAL	7.68%	7.80%	7.53%
RILEPTID	3.91%	3.55%	2.48%
RISPERDAL CONSTA	3.36%	3.13%	2.45%
RIXPER	0.97%	1.86%	2.43%
RICUS	0.21%	0.28%	0.20%
PERILIFE	0.53%	0.31%	0.08%
RESTELA	0.00%	0.07%	0.00%
RISFAMED	0.00%	0.06%	0.00%
RISPERDAL QUICKLET	0.11%	0.06%	0.00%
RIXOL	0.12%	0.05%	0.00%
ARIPIPRAZOLE	7.05%	7.43%	10.63%
ABILIFY	5.30%	4.60%	3.75%
ABIZOL	1.75%	1.95%	2.82%
ARIPA	0.00%	0.55%	1.68%
IGNIS	0.00%	0.01%	1.05%
ZOLERIP	0.00%	0.32%	0.68%
CUREXOL	0.00%	0.00%	0.64%
SULPIRIDE	6.16%	5.78%	4.94%
MERESA	3.10%	3.09%	2.59%
SULPIR	2.65%	2.49%	2.06%
DOGMATIL	0.40%	0.20%	0.30%
ZEPRID	0.01%	0.00%	0.00%
HALOPERIDOL	4.21%	4.29%	3.45%
NORODOL	4.21%	4.29%	3.31%
NORODOL DEKANOAT	0.00%	0.00%	0.14%
TRIFLUOPERAZINE	2.29%	2.82%	2.98%
STILIZAN	2.29%	2.82%	2.98%
PALIPERIDONE	3.09%	2.56%	2.69%
INVEGA	3.09%	2.56%	2.69%
CLOZAPINE	1.55%	2.03%	2.47%
LEPONEX	1.12%	1.40%	1.87%
CLONEX	0.43%	0.63%	0.60%
AMISULPRIDE	2.85%	2.58%	2.26%
SOLIAN	2.82%	2.58%	2.24%
PAXIPRID	0.03%	0.00%	0.01%
CHLORPROMAZINE	2.13%	2.13%	2.12%
LARGACTIL	2.13%	2.13%	2.12%
ZUCLOPENTHIXOL	2.17%	2.05%	1.74%
CLOPIXOL	2.17%	2.05%	1.74%
PALIPERIDONE PALMITATE	0.00%	0.00%	1.09%
XEPLION	0.00%	0.00%	1.09%
FLUPENTIXOL	0.70%	0.80%	0.59%
FLUANXOL	0.70%	0.80%	0.59%
PIMOZIDE	0.67%	0.44%	0.44%
NOROFREN	0.67%	0.44%	0.44%
ZIPRASIDONE	0.76%	0.67%	0.44%
ZELDOX	0.76%	0.67%	0.44%
FLUPHENAZINE	0.29%	0.15%	0.19%
PROLIXIN	0.29%	0.15%	0.19%
ACEPROMAZINE	0.11%	0.00%	0.01%
PLEGICIL	0.11%	0.00%	0.01%
MESORIDAZINE	0.02%	0.00%	0.00%
LIDANIL WAN	0.02%	0.00%	0.00%
Grand Total	100.00%	100.00%	100.00%

Tablo 3: IMS Sağlık raporlarına göre Türkiye’de son üç yılda uzmanlık alanlarına göre antipsikotik reçe edilme oranları⁷

Row Labels	Sum of 2011	Sum of 2012	Sum of 2013
PSIKİYATRİST	60.47%	58.56%	55.68%
AİLE HEKİMİ	24.34%	29.71%	32.58%
NÖROLOG	13.76%	10.23%	10.53%
DAHİLİYE UZMANI	0.91%	0.96%	1.03%
CERRAHI UZMANI	0.09%	0.23%	0.06%
ÜROLOG	0.08%	0.00%	0.05%
JİNEKOLOG	0.06%	0.11%	0.03%
KARDİYOLOG	0.04%	0.06%	0.02%
GÖĞÜS HAST. UZM.	0.06%	0.06%	0.02%
İNTANİYE UZMANI	0.06%	0.01%	0.00%
DERMATOLOG	0.03%	0.00%	0.00%
PEDİATRİST	0.06%	0.00%	0.00%
FTR UZMANI	0.02%	0.03%	0.00%
KBB	0.00%	0.02%	0.00%
ORTOPEDİ	0.02%	0.02%	0.00%
Grand Total	100.00%	100.00%	100.00%

İşte yukarıda sayılan sebeplerle Amerikan Board İç Hastalıkları Vakfı'nın Akıllı Seçim Kampanyası antipsikotik kullanımı konusunda beş madde halinde tavsiyelerde bulunmaktadır²:

1. Uygun ilk değerlendirme ve uygun sürekli izleme imkanı olmadan herhangi bir endikasyon için hastalara antipsikotik ilaçları reçete etmeyiniz.
2. Rutin olarak aynı anda iki veya daha fazla antipsikotik ilacı reçete etmeyiniz.
3. Demansların davranışsal ve psikolojik belirtilerinin tedavisi için ilk seçenek olarak antipsikotik kullanmayınız.
4. Yetişkinlerdeki uykusuzlukta ilk basamak müdahale olarak antipsikotik ilaçları reçete etmeyiniz.
5. Çocuklar ve ergenlerdeki psikotik bozukluklar dışında herhangi bir tanı için bir ilk basamak müdahale olarak antipsikotik ilaçları reçete etmeyiniz.

Sonuç olarak, antipsikotik seçilmesinin lüzumu ve çeşidi açısından dikkatli olunması, antipsikotik tedavilerin yanı sıra psikososyal müdahalelerin düşünülmesi günümüzde üzerinde fikir birliğine varılmış olup; dikkatlice ve gerçekten antipsikotik tedaviye ihtiyacı olan hastalara antipsikotik başlamak, etkili en düşük dozda ve en kısa süreli tedavi planı yapmak gerekir. Ayrıca, akut dönem tedavi planından başka ve aynı zamanda idame tedavisi için geçmişteki tedavi deneyimleri, hasta tutumu ve tercihleri dikkate alınarak, gereken dozda ve yeterli sürede tedavisi koşulları sağlanmalı-

dır. Antipsikotik kullanımında basit bir kaç soru ile: hangi belirtilere, hangi hedef için, kime, ne dozda, hangi en uygun sürede uygulanacağı belirlenerek; hem gereksiz antipsikotik kullanımı ile hastaların sağlıkları tehlikeye atılmamalı ve hem de farmakoekonomik yönden hasta ve ülke ekonomisi dikkate alınmalı ve gereksiz yere antipsikotik reçete edilmemelidir.

*Prof. Dr. Mesut Çetin,
GATA Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Kliniği, İstanbul - Türkiye*

*Yazışma Adresi: Prof. Dr. Mesut Çetin,
GATA Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Kliniği, İstanbul - Türkiye
Email address: mesutcetin@yahoo.com*

Kaynaklar:

1. Khan A, Faucett J, Morrison S, Brown WA. Comparative mortality risk in adult patients with schizophrenia, depression, bipolar disorder, anxiety disorders, and attention-deficit/hyperactivity disorder participating in psychopharmacology clinical trials. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(10):1091-9. [\[CrossRef\]](#)
2. American Psychiatric Association. Choosing Wisely. <http://www.psychiatry.org/choosingwisely> Accessed November 22, 2013. <http://www.psychiatry.org/choosingwisely>.
3. Olfson M, Blanco C, Wang S, Laje G, Correll CU. National trends in the mental health care of children, adolescents, and adults by office-based physicians. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(1):81-90. [\[CrossRef\]](#)
4. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AI, van Driel ML, Christiaens T. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:CD007726. doi: 10.1002/14651858.CD007726.pub2.
5. 10 Ekim 2013 Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni/ Sağlık ve Sosyal Koruma <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=15871>.
6. Campanelli CM. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* Apr 2012;60(4):616-31. [\[CrossRef\]](#)
7. IMS Health Reports. February 2014.