

---

**Vedlegg:**  
**Effekt og sikkerhet av første -og  
annengenerasjons antipsykotika ved  
schizofreni hos voksne -**

**Oversikt over vedlegg til rapport nr 8-2009**

**ISBN nr 978-82-8121-266-4**

Vedlegg 1, Søkestrategi systematiske oversikter, s. 1-2

Vedlegg 2, Skjema for kvalitetsvurdering, s. 3

Vedlegg 3, Resultater fra de individuelle studiene i de systematiske oversiktene, s. 4-104

Vedlegg 4, Ekskluderte systematiske oversikter, s. 105-107

Vedlegg 5, Beregninger av metaanalysene s. 108-112

# Vedlegg

## **VEDLEGG 1. SØKESTRATEGI - SYSTEMATISKE OVERSIKTER**

Database: OVID MEDLINE 1950 to July Week 1 2007

Dato: 12.07.2007, samt oppdateringssøk av 08.12.2008.

Søkefilter for systematiske oversikter: "reviews (specificity)"

Antall treff med Ovidfilter "reviews (specificity)": 175

For detaljert søkestrategi kontakt forskningsbibliotekar Sigrunn Espelien Aasen.

| #  | Search History - Nr 1 - <b>12.07.2007*</b>   |                                      |
|----|--|--------------------------------------|
| 1  | exp schizophrenia/ or schizophrenia, catatonic/ or schizophrenia, disorganized/ or schizophrenia, paranoid/ or shared paranoid disorder/                     | Schizophrenia                        |
| 2  | schizophren\$.tw.  |                                      |
| 3  | or/1-2   |                                      |
| 4  | ((antipsychotic\$ or neuroleptic\$) adj6 (first-generation or 1-generation or typical\$ or conventional\$ or classical\$ or FGA or FGAs or long acting)).tw. | Antipsychotics<br>(first-generation) |
| 5  | chlorpromazine.mp.   |                                      |
| 6  | flupentixol.mp.  |                                      |
| 7  | haloperidol.mp.  |                                      |
| 8  | perphenazine.mp.   |                                      |
| 9  | prochlorperazine.mp  |                                      |
| 10 | zuclopentixol.mp   |                                      |
| 11 | or/4-10  |                                      |
| 12 | ((antipsychotic\$ or neuroleptic\$) adj6 (second-generation or 2-generation or atypical\$ or SGA or SGAs)).tw.   | Antipsychotics<br>(second-)          |

|    |                                     |  |
|----|-------------------------------------|--|
| 13 | amisulpride.mp.                     | generation)  |
| 14 | aripiprazole.mp.                    |  |
| 15 | clozapine.mp.                       |  |
| 16 | olanzapine.mp.                      |  |
| 17 | quetiapine.mp.                      |  |
| 18 | risperidone.mp.                     |  |
| 19 | sertindol.mp.                       |  |
| 20 | ziprasidone.mp.                     |  |
| 21 | zotepine.mp.                        |  |
| 22 | or/12-21                            |  |
| 23 | 3 and 11 and 22                     | Antipsychotics<br>(first-generation)<br>AND<br>(second-generation) |
| 24 | 12 and (or/13-21)                   |  |
| 25 | 13 and (or/14-21)                   |  |
| 26 | 14 and (or/13,15-21)                |  |
| 27 | 15 and (or/13-14,16-21)             |  |
| 28 | 16 and (or/13-15,17-21)             |  |
| 29 | 17 and (or/13-16,18-21)             |  |
| 30 | 18 and (or/13-17,19-21)             |  |
| 31 | 19 and (or/13-18,20-21)             |  |
| 32 | 20 and (or/13-19,21)                |  |
| 33 | 21 and (or/13-20)                   | Søkefilter for<br>systematiske<br>oversikter                       |
| 34 | or/24-33                            |  |
| 35 | 3 and 34                            |  |
| 36 | 23 or 35                            |  |
| 37 | limit 36 to "reviews (specificity)" | 175  |
|    | søketreff                           |  |

Tilsvarende søkestrategi og filter ble brukt for de andre basene Cochrane Library, Embase, PsychInfo, og alle søk utført samme dato, 12.07.2007.

## VEDLEGG 2. SKJEMA FOR KVALITETSVURDERING

### Kritisk vurdering av systematiske oversiktartikler

|  |    |     |        |             |
|--|----|-----|--------|-------------|
| Hadde oversikten et forhåndsbestemt design?  | Ja | Nei | Uklart | Passer ikke |
| Forskningsspørsmålet og inklusjonskriterier bør etableres før man starter på oversikten  |    |     |        |             |
| Ble seleksjonen av studier og ekstraksjon av data duplisert?   | Ja | Nei | Uklart | Passer ikke |
| Det bør minst være to uavhengige personer som velger ut og henter fram data. Prosedyren for hvordan man håndterer uenighet bør rapporteres.  |    |     |        |             |
| Ble det utført et omfattende litteratursøk?  | Ja | Nei | Uklart | Passer ikke |
| Det må søkes i flere, helst alle relevante, elektroniske kilder. Rapporteringen bør romme både navn på databaser og års-tall. Nøkkelord og MESH-termer skal angis, og hele søkerstrategien bør være tilgjengelig, f.eks. på Internett. Man bør kontakte eksperter i feltet, lete i lærebøker, inspisere registre og i referanselistene til inkluderte studier. |    |     |        |             |
| Ble publikasjonsform eller -språk brukt som eksklusjonskri-terium?   | Ja | Nei | Uklart | Passer ikke |
| Forfatterne bør lete etter studier uavhengig av publiseringiform (dvs. også i såkalt grå litteratur). Språk bør ideelt ikke være noe eksklusjonskriterium. Forfatterne bør rapportere om de ekskluderte noen rapporterer på grunn av publikasjonsstatus.   |    |     |        |             |
| Ble alle inkluderte og ekskluderte studier listet opp?   | Ja | Nei | Uklart | Passer ikke |
| En slik liste bør fremlegges. Særlig viktig for inkluderte studier. Liste over ekskluderte studier kan ev. gjøres tilgjengelig på Internett.   |    |     |        |             |
| Ble karakteristika ved de inkluderte studiene beskrevet?   | Ja | Nei | Uklart | Passer ikke |
| I aggregert form, f.eks. i en tabell, bør data fra originalstudiene fremlegges. Blant annet om deltagerne, interventionene og utfallene. Karakteristika som f.eks. alder, kjønn, rase, relevante sosioøkonomiske data, sykdomsstatus, sykdomsvarig-het, alvorlighet, andre sykdommer) bør rapporteres.   |    |     |        |             |
| Ble vitenskapelig kvalitet i inkluderte studior vurdert og rapportert?   | Ja | Nei | Uklart | Passer ikke |
| Metoder for vurdering bør rapporteres «a priori». I effektstudier er det f.eks. relevant å beskrive at man vurderer rando-misjonsprosedyren. For andre typer spørsmål er andre kriterier aktuelle.   |    |     |        |             |
| Ble informasjon om vitenskapelig kvalitet utnyttet når konklusjonene ble trukket?  | Ja | Nei | Uklart | Passer ikke |
| Ideelt bør dokumentasjonen graderes på en eksplisitt og systematisk måte. I det minste bør forfatterne omtale i konklusjoner og anbefalinger at man har tatt hensyn til styrken i dokumentasjonen ev. varierer.  |    |     |        |             |
| Var metodene som ble brukt for å kombinere studieresulta-tene tilfredsstillende?   | Ja | Nei | Uklart | Passer ikke |
| Når resultater fra ulike studier slås sammen, bør det gjøres en test for å vurdere om det er forsvarlig (f.eks. test for homogenitet). Hvis man finner heterogenitet, bør en «random effects modell» brukes og den kliniske forsvarligheten av å slå sammen data bør diskuteres.   |    |     |        |             |
| Ble sjansen for publikasjonsbias vurdert?  | Ja | Nei | Uklart | Passer ikke |
| Forskingsspørsmålet og inklusjonskriterier bør etableres før man starter på oversikten.  |    |     |        |             |
| Ble ov. interesskonflikter beskrevet?  | Ja | Nei | Uklart | Passer ikke |
| Mulige interesskonflikter bør oppgis både i oversikten og i de inkluderte studiene.  |    |     |        |             |
| <b>Samlet kvalitetsvurdering av studien (Intern validitet):</b>  |    |     |        |             |
| <input type="checkbox"/> <b>Høy kvalitet</b> Brukes hvis alle eller nesten alle kriteriene fra sjekklisten er oppfylt. <sup>1</sup> Eventuelle svakheter kan etter all sannsynlighet ikke ønde studiens konklusjon.  |    |     |        |             |
| <input type="checkbox"/> <b>Middels kvalitet</b> Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt eller kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Det antas likevel at det er liten sjanse for at svakhetsene faktisk kunne ha endret studiens konklusjon.   |    |     |        |             |
| <sup>1</sup> Hva som er «nesten alle», «noen» og «få» kan variere noe fra oppsummering til oppsummering, men skal dokumenteres i rapporten.  |    |     |        |             |
| <input type="checkbox"/> <b>Lav kvalitet</b> Brukes hvis ti eller ingen kriterier fra sjekklisten er oppfylt eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Svakhete-ne kan innebære at studiens konklusjon er gal.  |    |     |        |             |

## **VEDLEGG 3. RESULTATER FRA DE INDIVIDUELLE STUDIENE I DE SYSTEMATISKE OVERSIKTENE**

---

### **Effekt**

#### **Symptomrespons**

*Første- versus annengenerasjons antipsykotika*

*Flupentixol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie                                | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                 | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|-----------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| BPRS<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>Bagnall/Wetzel 1998          | <u>Korttid</u><br>6 uker/132 (63 versus 70) sier ikke om inneliggende eller ei | 22,6 mg versus 956 mg | 26,5 versus 28,7                          | MD -2,20                            | M                      |
| <i>andel pasienter med ≥40% reduksjon i total skår</i><br>Bagnall/Wetzel 1998 | 6 uker/132 (63 versus 70) sier ikke om inneliggende eller ei                   | 22,6 mg versus 956 mg | 30% versus 39%                            | RR: 0,79 (0,40-1,57, p=0,506        | M                      |
| Konsentrasjons problemer<br><i>andel pasienter med</i><br>Bagnall/Wetzel 1998 | 6 uker/132 (63 versus 70) sier ikke om inneliggende eller ei                   | 22,6 mg versus 956 mg | 24,2% versus 24,3%                        | RR:1 (0,46-2,16), p=0,992           | M                      |

*Haloperidol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                           | Doser                      | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen data-<br>analyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|----------------------------|---|---------------------------------------|------------------------|
| PANSS negative<br><i>% forbedring på negativ skala</i><br>Bagnall 2003/Moeller 1997     | <u>Korttid</u><br>6 uker/188 (94 versus 94) inneliggende       | 15-20 mg versus 600-800 mg | 24% versus 37%                            | RR:0,65 (0,36 til 1,18), p=0,157      | M                      |
| BPRS<br><i>Andel pasienter med minst 50% reduksjon i skår</i><br>Bagnall/Turjanski 1998 | 2 uker/188 (94 versus 94) sier ikke om inneliggende eller ikke | 15-20 mg versus 400-800 mg | 14% versus 28%                            | RR: 0,50 (0,24 til 1,03) p=0,058      | L                      |
| <i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>Bagnall/Ziegler 1989                           | 4 uker/40 (20 versus 20) sier ikke om inneliggende eller ikke  | 12 mg versus 600 mg        | -15,9 (26%) vs -19,3 (31%), ns            | MD: 3,40, mangler sd, ergo ingen ci   | M                      |

|   |   |                            |  |                                  |   |
|---|---|----------------------------|--|----------------------------------|---|
| % forbedring i skår<br>Bagnall 2003/Moeller 1997                                | 6 uker/188 (94 versus 94) inneliggende  | 15-20 mg versus 600-800 mg | 38% versus 48%, ns                               | RR: 0,77(0,46 til 1,3), p=0,335  | M |
| CGI andel pasienter med respons =item 1 eller 2<br>Bagnall 2003/Moeller 1997    | 6 uker/188 (94 versus 94) inneliggende  | 15-20 mg versus 600-800 mg | 44% vs 62%,                                      | RR: 0,7 (0,43 til 1,15), p=0,158 | M |
| PANSS positive gjennomsnittlig endring i skår<br>Bagnall/Colonna 2000/Rein 1999 | <u>Langtid</u><br>12 måneder/ 488 (118 versus 370) sier ikke om inneliggende eller ei | 5-30 mg versus 200-800 mg  | 8,3 (8,4) versus 8,8 (8,7)                       | MD: -0,5 (-2,26 til 1,26)        | M |
| PANSS negative gjennomsnittlig endring i skår<br>Bagnall/Colonna 2000/Rein 1999 | <u>Langtid</u><br>12 måneder/ 488 (118 versus 370) sier ikke om inneliggende eller ei | 5-30 mg versus 200-800 mg  | 3,7 (7,4) versus 7,1 (7,7), A bedre enn H        | MD:-3,40 (-4,95 til -1,85)       | M |
| BPRS gjennomsnittlig endring i skår<br>Bagnall/Colonna 2000/Rein 1999           | 12 måneder/ 488 (118 versus 370) sier ikke om inneliggende eller ei                   | 5-30 mg versus 200-800 mg  | 12,8 (15,5) versus 17,0 (15,8)                   | MD: -4,2 (-7,43 til -0,97)       | M |
| CGI "very much improved"<br>Bagnall/Colonna 2000/Rein 1999                      | 12 måneder/ 488 (118 versus 370) sier ikke om inneliggende eller ei                   | 5-30 mg versus 200-800 mg  | 44% (n=52) versus 55% (n=200), p=0,057 for Avs H | RR: 0,82 (0,56-1,18), p=0,277    | M |

#### *Haloperidol versus aripiprazol*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                              | Doser               | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|---------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| PANSS total<br>andel pasienter med >30% bedring vedlikeholdt i >28 dager<br>McDonagh 2008<br>2006/Kasper 2003 | <u>Langtid</u><br>52 uker/1294 sier ikke om inneliggende eller ei | 8,9 mg versus 29 mg | 44% versus 52%                            | RR: 0,85 (0,69 til 1,04), p=0,11    | M                      |
| PANSS negative gjennomsnittlig endring i skår<br>McDonagh 2008<br>2006/Kasper 2003                            | 52 uker/1294 sier ikke om inneliggende eller ei                   | 8,9 mg versus 29 mg | -4,4 versus - 5,3, p<0,05                 | MD: 0,9                             | M                      |

### *Haloperidol versus klozapin*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt   | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse   | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|------------------------|---|---|------------------------|
| PANSS total<br><i>andel pasienter med<br/>20 % reduksjon i skår</i><br>McDonagh 2008/<br>Rosenheck 1997 | <u>Korttid</u><br>6 uker, 3<br>måneder og 6<br>måneder/423<br>høy grad av<br>innlagte | 28 mg versus<br>552 mg | 6 uker: 13%<br>versus 24%,<br>p=0,008<br>3 mnd: 25%<br>versus 31<br>p=ns<br>6 mnd:<br>12% versus<br>26% p=0,001 | RR (CI):<br>6 uker: 1,85<br>(1,12 til 3,06),<br>p=0,016<br>3 mnd: 1,24<br>(0,82 til 1,87),<br>p=0,303<br>6 mnd: 2,17<br>(1,30 til 3,61),<br>p=0,003 | M                      |
| PANSS positive<br><i>gjennomsnittlig endring<br/>i skår</i><br>McDonagh 2008/<br>Rosenheck 1997         | 3 måneder/423<br>høy grad av<br>innlagte  | 28 mg versus<br>552 mg | -13,8 % versus<br>-17,7%<br>p=0,03  | MD:- 3,90<br>Ingen sd ergo<br>ingen CI  | M                      |
| PANSS negative<br><i>gjennomsnittlig endring<br/>i skår</i><br>McDonagh 2008/<br>Rosenheck 1997         | 3 måneder/423<br>høy grad av<br>innlagte  | 28 mg versus<br>552 mg | -2,7% versus -<br>9,5%<br>p=0,03  | MD=6,80<br>mangler SD<br>ergo ingen CI  | M                      |
| PANSS total<br><i>andel pasienter med<br/>20 % reduksjon i skår</i><br>McDonagh 2008/<br>Rosenheck 1997 | <u>Langtid</u><br>9 måneder og<br>1 år/423 høy<br>grad av<br>innlagte                 | 28 mg versus<br>552 mg | 9 mnd: 31%<br>versus 38%,<br>p=ns<br>1 år: 32%<br>versus 37%<br>p=ns  | RR:0,82(0,56-<br>1,19), p=0,29  | M                      |
| PANSS positive<br><i>gjennomsnittlig endring<br/>i skår</i><br>McDonagh 2008/<br>Rosenheck 1997         | 1 år/423 høy<br>grad av<br>innlagte   | 28 mg versus<br>552 mg | -16,7% versus<br>-22,9%<br>p=0,02   | MD=6,20<br>Ingen sd ergo<br>ingen CI  | M                      |
| PANSS negative<br><i>gjennomsnittlig endring<br/>i skår</i><br>McDonagh 2008/<br>Rosenheck 1997         | 1 år/423 høy<br>grad av<br>innlagte   | 28 mg versus<br>552 mg | -8,3% versus -<br>17,0%<br>p=0,09   | MD=8,70<br>mangler SD<br>ergo ingen CI  | M                      |

### *Haloperidol versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt  | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse   | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|--|--|---|------------------------|
| PANSS total<br><i>gjennomsnittlig endring i<br/>skår</i><br>McDonagh 2008/Beasley<br>1997 | <u>Korttid</u><br>6 uker/ /431<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke | 15 mg versus<br>1 mg; 5 mg,<br>10 mg og 15<br>mg | -20,0 (25,9)<br>versus -16,8<br>(28,7);<br>-21,4 (25,2);<br>-22,7 (29,2);<br>-26,7 (23,7),<br>overall<br>p=0,466 | MD:<br>-3,20<br>(-11,61 til<br>5,21), ns ;<br>vs 1,40<br>( -6,43 til<br>9,23) ns;<br>2,70<br>(-5,79 til | M                      |

|   |  |   |  |   |   |
|---|--|---|--|---|---|
|   |  |   |  | 11,19), ns;<br>6,70 (-0,92 til<br>14,32) ns   |   |
| PANSS positive<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Beasley 1997 | 6 uker/ /431<br>sier ikke om inneliggende eller ikke | 15 mg versus 1 mg; 5 mg, 10 mg og 15 mg | -6,5 (8,6)<br>vs<br>-4,3 (8,3);<br>-6,7 (6,7);<br>-6,2 (8,5);<br>-8,2 (7,4),<br>p=0,094          | MD:<br>-2,20 (-4,80 til 0,40 ), ns;<br>0,20 (-2,17 til 2,57), ns;<br>-0,30 (-2,93 til 2,33), ns;<br>1,70 (-0,76 til 4,16), ns | M |
| McDonagh 2008/Avasthi 2001  | 12 uker/27,<br>sier ikke om inneliggende eller ei    | 5-20 mg versus 5-20 mg                  | H:<br>19,29 (10,86) versus 10,86 (8,49), p<0,05;<br>O: 19,37 (7,064) versus 11,44 (4,11), p<0,01 | MD: 0,50,<br>mangler n og kan ikke regne ut CI  | M |
| PANSS negative<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Beasley 1997 | 6 uker/ /431<br>sier ikke om inneliggende eller ikke | 15 mg versus 1 mg; 5 mg, 10 mg og 15 mg | -4,8 (6,3)<br>versus<br>-4,4 (8,2);<br>-5,1 (7,5);<br>-5,4 (8,0);<br>-6,6 (6,9),<br>p=0,667      | MD:<br>0,40 (-2,65 til 1,85), ns;<br>0,30 (-1,81 til 2,41), ns;<br>0,60 (-1,61 til 2,81), ns;<br>1,80 (-0,22 til 3,82), ns    | M |
| McDonagh 2008/Avasthi 2001  | 12 uker/27,<br>sier ikke om inneliggende eller ei    | 5-20 mg versus 5-20 mg                  | H:<br>23,29 (8,37) versus 16,86 (8,71), p<0,05;<br>O: 21,87 (7,69) versus 15,62 (7,93), p<0,01   | MD: 0,18,<br>mangler n, og kan ikke regne ut CI   | M |

|   |  |   |  |   |   |
|---|--|---|--|---|---|
| BPRS<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Beasley 1997 | 6 uker/ /431<br>sier ikke om inneliggende eller ikke | 15 mg versus 1 mg; 5 mg, 10 mg og 15 mg     | -12,4(16,0) vs -10,5 (16,6); -13,4 (14,8); -13,8 (17,8); -16,4 (14,3), p overall=0,429,  | MD: -1,90( -6,92 til 3,12), ns; 0,90 (-3,83 til 5,63), ns; 1,40( -3,81 til 6,61), ns; 4,0, (-0,66 til 8,66), ns     | M |
| 12 uker (McDonagh 2008/Avasthi 2001)  | 12 uker/27,<br>sier ikke om inneliggende eller ei    | 5-20 mg versus 5-20 mg                      | H: 25 (4,56) versus 12,57 (13,39), p<0,05;<br>O: 23,31 (9,94) versus 9,50 (7,06), p<0,01 | MD:-1,38 Mangler n, kan ikke regne ut CI  | M |
| McDonagh 2008/Hamilton 1998   | 24 uker/335<br>sier ikke om inneliggende eller ikke  | 15 (11-12) mg versus 5, 10 og 15 mg (13 mg) | -19,9 vs -15,0; -22,8; -19,9 , ns  | 4,90<br>2,90<br>0,00<br>Mangler n, kan ikke regne ut CI   | M |
| CGI<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Beasley 1997  | 6 uker/ 431<br>sier ikke om inneliggende eller ikke  | 15 mg versus 1 mg; 5 mg, 10 mg og 15 mg     | -1,1 (1,3) versus -0,8 (1,4); -1,0 (1,1); -1,2 (1,2); -1,5 (1,5), P=0,048                | MD: -0,30 ( -0,72 til 0,12), ns; -0,10 (-0,47 til 0,27 ), ns; 0,10 ( -0,29 til 0,49), ns; 0,40 (-0,03 til 0,83), ns | M |
| McDonagh 2008/Avasthi 2001  | 12 uker/27,<br>sier ikke om inneliggende eller ei    | 5-20 mg versus 5-20 mg                      | H: 4,29 (1,11) versus 2,86 (1,57), p<0,05;<br>O: 4,68 (0,89) versus 3,19 (0,98), p<0,01  | MD: -0,05, Mangler n, kan ikke regne ut CI  | M |
| McDonagh 2008/Hamilton 1998   | 24 uker/335<br>sier ikke om inneliggende             | 15 (11-12) mg versus 5, 10 og 15 mg (13     | -0,9 vs -1,1; -1,6; -1,2,  | 0,20<br>1,60<br>1,20  | M |

|  |            |     |    |                                       |  |
|--|------------|-----|----|---------------------------------------|--|
|  | eller ikke | mg) | ns | Mangler n,<br>kan ikke regne<br>ut CI |  |
|--|------------|-----|----|---------------------------------------|--|

### *Haloperidol versus quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie                                   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                   | Doser                     | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt  | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|---------------------------|--|-------------------------------------|------------------------|
| Kognitiv funksjon,<br>overall<br><i>grad av bedring</i><br>Bagnall/Velligan 1999 | <u>Korttid</u><br>24 uker/58 (15<br>versus 43)<br>ikke<br>inneliggende | 12 mg versus<br>300-600mg | Større bedring<br>med Q enn H,<br>$p<0,03$ |                                     | M                      |

### *Haloperidol versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                   | Doser                    | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|--------------------------|--|-------------------------------------|------------------------|
| PANSS total<br><i>gjennomsnittlig endring i<br/>skår<br/>endring (SD), %<br/>reduksjon</i><br>McDonagh<br>2008/Shrivastava 2000 | <u>Langtid</u><br>1 år/125 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 5-15 mg<br>versus 2 mg   | 52 (4,1),<br>58,4% versus<br>50,4 (5,7),<br>57,8% , ns   |                                     | L                      |
| PANSS positiv<br><i>endring (SD), %<br/>reduksjon</i><br>McDonagh<br>2008/Shrivastava 2000                                      | 1 år/125 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 5-15 mg<br>versus 2 mg   | 10 (3,0),<br>47,6% versus<br>11,2 (4,2),<br>55,5% , ns   |                                     | L                      |
| PANSS negativ<br><i>endring (SD), %<br/>reduksjon</i><br>McDonagh<br>2008/Shrivastava 2000                                      | 1 år/125 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 5-15 mg<br>versus 2 mg   | 15, 0 (3,5),<br>51,2% versus<br>18,3 (4,0),<br>58,8 % ns |                                     | L                      |
| BPRS<br><i>gjennomsnittlig endring i<br/>skår</i><br>McDonagh 2008/Marder<br>2003   | 2 år /63 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke                 | /6,0 mg versus<br>5,0 mg | -0,14 versus -<br>0,14, ns                               | MD: 0,00                            | M                      |
| CGI<br>antall med<br>"Overall very much<br>improved"  | 1 år/125 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 5-15 mg<br>versus 2 mg   | 5 versus 18,<br>$p<0,05$                                 |                                     | L                      |

|  |   |                       |   |  |   |
|--|---|-----------------------|---|--|---|
| McDonagh<br>2008/Shrivastava 2000  |   |                       |   |  |   |
| Kognitiv<br><i>Neurokognitive effekter</i><br>McDonagh 2008/Marder<br>2003 | 2 år /63 sier ikke om inneliggende eller ikke | /6,0 mg versus 5,0 mg | Ingen tallresultater oppgitt, "ingen forskjell mellom gruppene" |  | M |

*Haloperidol versus sertindol*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie                                   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt            | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse  | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|--|--|--|------------------------|
| PANSS total<br><i>andel pasienter med<br/>30 % forbedring</i><br>Lewis/Hale 2000 | <u>Korttid</u><br>8 uker/617<br>(125 versus<br>492)<br>inneliggende | 10 mg<br>versus 8, 16,<br>20 og 24 mg<br>(faste doser) | 74/125<br>vs<br>51/120<br>73/127<br>66/128<br>63/117 | 1,39 (0,90-<br>2,15), p=<br>0,136<br>1,03 (0,69-<br>1,55), p=0,887<br>1,15 (0,76-<br>1,74), p=0,512<br>1,10 (0,72-<br>1,67), p=0,658 | M                      |
| <i>40 % forbedring</i><br>Lewis/Hale 2000  | 8 uker/617<br>(125 versus<br>492)<br>inneliggende                   | 10 mg<br>versus 8, 16,<br>20 og 24 mg<br>(faste doser) | 58/125 vs<br>37/120<br>57/127<br>57/128<br>51/117    | 1,50 (0,93-<br>2,44), p=0,096<br>1,03 (0,67-<br>1,61), p=0,883<br>1,94 (0,67-<br>1,62), p=0,855<br>1,06 (0,68-<br>1,67), p=0,787     | M                      |
| <i>50 % forbedring</i><br>Lewis/Hale 2000  | 8 uker/617<br>(125 versus<br>492)<br>inneliggende                   | 10 mg<br>versus 8, 16,<br>20 og 24 mg<br>(faste doser) | 43/125 vs<br>25/120<br>46/127<br>36/128<br>35/117    | 1,65 (0,95-<br>2,87), p=0,074<br>0,95 (0,59-<br>1,54), p=0,834<br>1,22 (0,74-<br>2,03), p=0,436<br>1,15 (0,69-<br>1,92), p=0,593     | M                      |

### *Haloperidol versus Ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie                                      | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                   | Doser                     | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|---------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| PANSS<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Hirsch 2002         | <u>Langtid</u><br>28 uker /153<br>ikke<br>inneliggende | 8,6 mg versus<br>116,5 mg | -8,1 vs-9,1, ns                           |                                     | M                      |
| PANSS negativ<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Hirsch 2002 | 28 uker /153<br>ikke<br>inneliggende                   | 8,6 mg versus<br>116,5 mg | -3,0 versus -<br>3,6, ns                  |                                     | M                      |
| BPRS<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Hirsch 2002          | 28 uker /153<br>ikke<br>inneliggende                   | 8,6 mg versus<br>116,5 mg | -1,3 versus -<br>1,5, ns                  |                                     | M                      |
| CGI<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Hirsch 2002           | 28 uker /153<br>ikke<br>inneliggende                   | 8,6 mg versus<br>116,5 mg | 0,4 versus 0,5,<br>ns                     |                                     | M                      |

### *Perfenazin versus aripiprazol*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|------------------------------|---|---|------------------------|
| Andel pasienter med<br>behandlingsrespons<br>(definert ved CGI eller<br>PANSS)<br>El-Sayed/Kane 2003 | <u>Korttid</u><br>6 uker/300<br>(146 versus<br>154),<br>behandlingsre<br>sistente, sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 39,1 mg<br>versus 28,8<br>mg | 30/146 versus<br>39/154                   | RR: 0,81 (0,48<br>til 1,37),<br>p=0,437 | M                      |

## *Annen versus annengenerasjonantipsykotika*

### *Amisulprid versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                 | Doser               | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse  | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|---------------------|---|--------------------------------------|------------------------|
| PANSS positiv<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>Duggan 2005/Martin 2002         | <u>Korttid</u><br>8 uker/ 372 (186 versus 186) inne og ute pasienter | 489 mg versus 12 mg | -10,8 (7,3) vs -9,9 (7,3)                 | MD: -0,90 (-2,37 til 0,57)           | M                      |
| PANSS negativ<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>Duggan 2005/Martin 2002         | 8 uker/ 372 (186 versus 186) inne og ute pasienter                   | 489 mg versus 12 mg | -2,0 (5,7) vs -2,2 (5,8)                  | MD: 0,20 (-0,97 til 1,37)            | M                      |
| CGI<br><i>andel pasienter med Ingen klinisk viktig respons</i><br>Duggan 2005/Martin 2002 | 8 uker/ 372 (186 versus 186) inne og ute pasienter                   | 489 mg versus 12 mg | 77/189 (40,7%) versus 78/188(41,5%)       | RR: 0,98 (0,68 til 1,43),<br>p=0,924 | M                      |

### *Amisulprid versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie                                   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                     | Doser                     | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse  | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|---------------------------|---|--------------------------------------|------------------------|
| PANSS total<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>Bagnall/Lecrubier 2000   | <u>Korttid</u><br>6 mnd/310 (152 versus 158) inne eller ute ikke oppgitt | 400-1000mg versus 4-10 mg | -32,2 (23,9) versus -31,4 (21,0)          | MD: 0.80 (-4,22 til 5,82), ns        | M                      |
| <i>andel pasienter med 50% forbedring</i><br>Bagnall/Lecrubier 2000              | 6 mnd/310 (152 versus 158) inne eller ute ikke oppgitt                   | 400-1000mg versus 4-10 mg | 65 % versus 52 %                          | RR: 1,25 (0,87 til 1,81),<br>p=0,226 | M                      |
| PANSS negativ<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>Bagnall/Lecrubier 2000 | 6 mnd/310 (152 versus 158) inne eller ute ikke oppgitt                   | 400-1000mg versus 4-10 mg | -5,1 (5,1) versus -3,9(6,1)               | MD: -1,20 (-2,45 til 0,05 ), ns      | M                      |

|   |   |                           |                                  |                                   |   |
|---|---|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---|
| BPRS<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>Bagnall/Lecrubier 2000                                 | 6 mnd/310<br>(152 versus 158) inne eller ute ikke oppgitt | 400-1000mg versus 4-10 mg | -19,8 (15,0) versus -19,6 (12,6) | MD: -0,2 (-3,29 til 2,89)         | M |
| <i>andel pasienter med minst 50% bedring</i><br>Bagnall/Lecrubier 2000                                  | 6 mnd/310<br>(152 versus 158) inne eller ute ikke oppgitt | 400-1000mg versus 4-10 mg | 72% versus 58%                   | RR: 1,24 (0,87 til 1,77), p=0,23  | M |
| CGI<br><i>andel pasienter med respons 1 eller 2 (very much/much improved)</i><br>Bagnall/Lecrubier 2000 | 6 mnd/310<br>(152 versus 158) inne eller ute ikke oppgitt | 400-1000mg versus 4-10 mg | 117/152 versus 103/158           | RR: 1,18 (1,02 til 1,36), p <0,05 | M |

#### *Aripiprazol versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall pasienter          | Doser                    | Resultater fra systematisk oversikt                   | Resultat fra egen dataanalyse | Kvalitet på studien |
|---|--|--------------------------|---|-------------------------------|---------------------|
| Symptomrespons<br><i>Reduksjon i schizofrenisymptomer</i><br>McDonagh 2008<br>/McQuade 2004 | <u>Korttid</u><br>26 uker/317 inneliggende | 15-30 mg versus 10-20 mg | Ingen klinisk forskjell av betydning mellom gruppene. |                               | M                   |

#### *Klozapin versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall pasienter   | Doser               | Resultater fra systematisk oversikt  | Resultat fra egen dataanalyse | Kvalitet på studien |
|--|---|---------------------|--|-------------------------------|---------------------|
| PANSS total<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Tollefson 2001 | <u>Korttid</u><br>18 uker/180 behandlingsresistente, inne el ute ikke oppgitt | 303 mg versus 21 mg | -22,1(23,1) versus -25,6(25,5), p=0,888  | MD: 3,50 (-3,69 til 10,69)    | M                   |
| McDonagh 2008/Bitter 2004  | 18 uker/147 innlagte  | ikke oppgitt        | -37,9 (23,4) versus -37,7(23,1), ns<br>McDonagh 2008, s 61 i rapport, har regnet ut pooled WMD | MD: -0,20 (-7,90 til 7,50)    | M                   |

|  |  |                        |  |  |   |
|--|--|------------------------|--|--|---|
|  |  |                        | (95%CI) for<br>Bitter 2004 og<br>Tollefson<br>2001: 1,78 (-<br>3,47 til 7,03),<br>$p=0,4912$   |  |   |
| <i>andel pasienter med<br/>≥20% bedring</i><br>McDonagh<br>2008/Tollefson 2001 | 18 uker/180<br>behandlingsre<br>sistente, inne<br>el ute ikke<br>oppgett | 303 mg versus<br>21 mg | 47/87 versus<br>53/89  | RR: 0,91<br>(0,55-1,48),<br>$p=0,698$  | M |
| <i>≥30% bedring</i><br>McDonagh<br>2008/Tollefson 2001                         | 18 uker/180<br>behandlings<br>resistente,<br>inne el ute<br>ikke oppgett | 303 mg versus<br>21 mg | 28/87 (32%)<br>versus 41/89<br>(46%)   | RR: 0,70<br>(0,40-1,23), $p=$<br>0,212 | M |
| McDonagh 2008/Bitter<br>2004   | 18 uker147<br>innlagte   | Ikke oppgett           | 64% versus<br>63%<br>McDonagh<br>2008, s 62 i<br>rapport, har<br>regnet ut<br>pooled RR<br>(95%CI) for<br>Bitter 2004 og<br>Tollefson<br>2001: 0,87<br>(0,59 til 1,27),<br>$p=0,088$ | RR: 1,02<br>(0,60-1,74),<br>$p=0,934$  | M |
| <i>≥40% bedring</i><br>McDonagh<br>2008/Tollefson 2001                         | 18 uker/180<br>behandlingsre<br>sistente, inne<br>el ute ikke<br>oppgett | 303 mg versus<br>21 mg | 14/87 (16%)<br>versus 24/89<br>(27%)   | RR: 0,60<br>(0,29-1,23),<br>$p=0,159$  | M |
| McDonagh 2008/Bitter<br>2004   | 18 uker147<br>innlagte   | Ikke oppgett           | 47% versus<br>50%<br>McDonagh<br>2008, s 62 i<br>rapport, har<br>regnet ut<br>pooled RR<br>(95%CI) for<br>Bitter 2004 og<br>Tollefson  | RR: 0,94<br>(0,53-1,68),<br>$p=0,842$  | M |

|  |   |  |   |   |            |
|--|---|--|---|---|------------|
|  |   |  | 2001: 0,80<br>(0,51 til 1,24),<br>p=0,1766  |   |            |
| ≥50% bedring<br>McDonagh<br>2008/Tollefson 2001  | 18 uker/180<br>behandlingsre<br>sistente, inne<br>el ute ikke<br>oppgitt                                | 303 mg versus<br>21 mg                     | 9/87 versus<br>9/89   | RR: 1,02<br>(0,39-2,70),<br>p=0,963                                 | M          |
| PANSS positive<br><i>gjennomsnittlig endring i<br/>skår</i><br>McDonagh<br>2008/Tollefson 2001<br><br>McDonagh 2008/Bitter<br>2004 | 18 uker/180<br>behandlingsre<br>sistente, inne<br>el ute ikke<br>oppgitt<br><br>18 uker/147<br>innlagte | 303 mg versus<br>21 mg<br><br>Ikke oppgitt | -6,4(7,2)<br>versus -<br>6,8(7,6)<br><br>-11,8(7,9)<br>versus -11,7<br>(7,3), ns<br><br>McDonagh<br>2008, s 61 i<br>rapport, har<br>regnet ut<br>pooled WMD<br>(95%CI) for<br>Bitter 2004 og<br>Tollefson<br>2001: 0,19<br>(-1,47 til 1,83),<br>p=0,769 | MD: 0,40<br>(-1,79 til 2,59)<br><br>MD: -0,10 (-<br>2,62 til 2,42)  | M<br><br>M |
| PANSS negative<br><i>gjennomsnittlig endring i<br/>skår</i><br>McDonagh<br>2008/Tollefson 2001<br><br>McDonagh 2008/Bitter<br>2004 | 18 uker/180<br>behandlingsre<br>sistente, inne<br>el ute ikke<br>oppgitt<br><br>18 uker/147<br>innlagte | 303 mg versus<br>21 mg<br><br>Ikke oppgitt | -5,6 (6,9)<br>versus<br>-7,1 (7,4)<br><br>-7,7 (6,1) vs<br>-7,6(6), ns<br><br>McDonagh<br>2008, s 61 i<br>rapport, har<br>regnet ut   | MD: 1,50 (-<br>0,61 til 3,61)<br><br>MD: -0,10 (-<br>2,10 til 1,90) | M<br><br>M |

|  |   |                     |   |   |   |
|--|---|---------------------|---|---|---|
|  |   |                     | pooled WMD<br>(95%CI) for<br>Bitter 2004 og<br>Tollefson<br>2001: 0,66<br>(-0,79 til 2,11),<br>$p=0,2816$ |   |   |
| BPRS<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Conley 2003 | 8 uker/23 behandlingsresistente inneliggende                | 450 mg versus 50 mg | -6,5 versus -1,0  | MD: -5,50<br>Mangler SD<br>kan ikke regne ut CI | L |
| McDonagh 2008/Tollefson 2001   | 18 uker/180 behandlingsresistente, inne el ute ikke oppgitt | 303 mg versus 21 mg | -14,0(13,3) versus -15,2(15,3)  | MD: -1,20 (-3,03 til 5,43)                      | M |
| <i>andel pasienter med 20% bedring</i><br>McDonagh 2008/Conley 2003        | 8 uker/23 behandlingsresistente inneliggende                | 450 mg versus 50 mg | 10% versus 0%   |   | L |
| CGI<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Conley 2003  | 8 uker/23 behandlingsresistente inneliggende                | 450 mg versus 50 mg | -0,3 versus +0,1  | MD: -0,40                                       | L |
| McDonagh 2008/Tollefson 2001   | 18 uker/180 behandlingsresistente, inne el ute ikke oppgitt | 303 mg versus 21 mg | -0,9(1,1) versus -1,1(1,2)  | MD: 0,20 (-1,14 til 0,54)                       | M |
| McDonagh 2008/Bitter 2004  | 18 uker/147 innlagte  | Ikke oppgitt        | -1,5 vs -1,4 ns   | MD: -0,10<br>Mangler SD<br>kan ikke regne ut CI | M |

*Klozapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt   | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse                  | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|---|---|--|------------------------|
| PANSS total<br><i>gjennomsnittlig endring i<br/>skår</i><br>McDonagh 2008<br>/Bondolfi 1998 | <u>Korttid</u><br>8 uker/86 (43<br>versus 43),<br>behandlingsre<br>sistente,<br>innlagte  | 291 mg versus<br>6,4 mg                           | -23,2 (21,5)<br>versus -27,4<br>(23,6)  | MD: -4,20 (-<br>13,74 til 5,34)                      | M                      |
| McDonagh 2008/ Azorin<br>2001   | 12 uker/273<br>behandlingsre<br>sistente, sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei     | 597,5 mg<br>versus 8,3 mg                         | -37,5 versus -<br>29,9 , p=0,02<br><br>McDonagh<br>2008 har<br>beregnet<br>pooled WMD<br>(95%CI) for<br>Azorin og<br>Bondolfi:<br>-2,35 (-13,84<br>til 9,15),<br>p=0,0373 |  | M                      |
| McDonagh<br>2008/Wahlbeck 2000  | 10 uker/19<br>behandlingsre<br>sistente, sier<br>ikke om er<br>inneliggende<br>eller ikke | 385 mg<br>fleksible<br>versus 7,8 mg<br>fleksible | -10 versus<br>-18, ns   | MD:-8,00<br>Mangler SD<br>og kan ikke<br>regne ut CI | M                      |
| <i>andel pasienter med<br/>&gt;20 % bedring</i><br>McDonagh 2008<br>/Bondolfi 1998          | 8 uker/86 (43<br>versus 43),<br>behandlingsre<br>sistente,<br>innlagte                    | 291 mg versus<br>6,4 mg                           | 65 % versus<br>77 %   | RR: 0,85<br>(0,44-1,64),<br>p=0,624                  | M                      |
| McDonagh<br>2008/Wahlbeck 2000  | 10 uker/19<br>behandlingsre<br>sistente, sier<br>ikke om er                               | 385 mg<br>fleksible<br>versus 7,8 mg<br>fleksible | 50 % versus<br>67 %,<br>p=0,65, ns  | RR: 0,75<br>(0,18-3,21),<br>p=0,698                  | M                      |

|                                 |  |                         |                      |  |   |
|---------------------------------|--|-------------------------|----------------------|--|---|
| McDonagh<br>2008/Chowdhury 1999 | inneliggende<br>eller ikke<br><br>16 uker/60<br>behandlingsre<br>sistente/ikke<br>tolererer<br><br>tradisjonelle, ,<br>sier ikke om er<br>inneliggende<br>eller ikke | 343 mg versus<br>5,8 mg | 80% versus<br>66,7 % | RR: 1,20<br>(0,55-2,62),<br>p=0,647<br><br>McDonagh<br>2008 har<br>regnet ut<br>pooled RR og<br>RD for<br>Bondolfi,<br>Wahlbeck og<br>Chowdhury:<br>RR (95% CI)<br>1,08 (0,88-<br>1,33),<br>p=0,497, og<br>RD: 95%CI): -<br>0,026 (-0,214<br>til 0,162), p=<br>0,1958. | M |
|---------------------------------|--|-------------------------|----------------------|--|---|

|   |  |   |   |  |   |
|---|--|---|---|--|---|
| PANSS positiv<br>gjennomsnittlig endring i<br>skår<br>McDonagh 2008<br>/Bondolfi 1998 | 8 uker/86 (43<br>versus 43),<br>behandlingsre<br>sistente,<br>innlagte   | 291 mg versus<br>6,4 mg                           | -6,7 (7,1) vs<br>-8,3 (10,7)  | MD: -1,60 (-<br>5,44 til 2,24)                                 | M |
| McDonagh 2008/ Azorin<br>2001   | 12 uker/273<br>behandlingsre<br>sistente, sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei  | 597,5 mg<br>versus 8,3 mg                         | -10,4 versus -<br>8,3,<br><br>McDonagh<br>2008 s 49 gjør<br>pooled WMD<br>(95%CI) for<br>Azorin og<br>Bondolfi:<br>-0,66 (-4,20 til<br>2,87),<br>p=0,0846 |  | M |
| McDonagh<br>2008/Wahlbeck 2000  | 10 uker/19<br>behandlingsre<br>sistente, sier<br>ikke om er<br>inneliggende<br>eller ikke                                      | 385 mg<br>fleksible<br>versus 7,8 mg<br>fleksible | -4 versus -4,<br>ns   | MD: 0,0<br>Mangler SD<br>og kan ikke<br>regne ut CI            | M |
| McDonagh<br>2008/Lindenmayer 1998   | 12 uker/35<br>behandlingsre<br>sistente,<br>innlagte   | 363,02 mg<br>versus 8,95<br>mg                    | Baseline: 17,5<br>versus 18,5<br>6 uker: 15,7<br>versus 15,2<br>12 uker: 13,8<br>versus 15,5  | MD: -1,0 og<br>0,7<br>Mangler SD<br>og kan ikke<br>regne ut CI | L |
| andel pasienter med<br>>20% bedring<br>McDonagh<br>2008/Chowdhury 1999                | 16 uker/60<br>behandlingsre<br>sistente/ikke<br>tolererer<br>tradisjonelle, ,<br>sier ikke om er<br>inneliggende<br>eller ikke | 343 mg versus<br>5,8 mg                           | 80% versus<br>66,7 %  | RR: 1,20<br>(0,55-2,62),<br>p= 0,647                           | M |
| PANSS negative  | 8 uker/86 (43  | 291 mg versus                                     | -6,1(6,1) vs  | MD: -0,10 (-   | M |

|   |  |  |  |   |   |
|---|--|--|--|---|---|
| <i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008<br>/Bondolfi 1998          | versus 43), behandlingsresistente, innlagte  | 6,4 mg                                   | -6,0 (6,5)   | 2,76 til 2,56)                                      |   |
| McDonagh 2008/ Azorin 2001  | 12 uker/273 behandlingsresistente, sier ikke om inneliggende eller ei                                    | 597,5 mg versus 8,3 mg                   | -8,8 versus -7,1, p=0,06<br>McDonagh 2008 gjør pooled WMD (95%CI) for Azorin og Bondolfi:<br>-1,23 (-2,67 til 0,21),<br>p=0,3223 |   | M |
| McDonagh 2008/Wahlbeck 2000   | 10 uker/19 behandlingsresistente, sier ikke om er inneliggende eller ikke                                | 385 mg fleksible versus 7,8 mg fleksible | +1 vs -4, p=0,056  | MD: 5,00  | M |
| McDonagh 2008/Lindenmayer 1998  | 12 uker/35 behandlingsresistente, innlagte   | 363,02 mg versus 8,95 mg                 | Baseline: 20,6 versus 20,3<br>6 uker: 17,5 versus 18,1<br>12 uker: 15,5 versus 16,1  | MD 0,9 og 0,3<br>Mangler SD og kan ikke regne ut CI | L |
| <i>andel pasienter med &gt;20% bedring</i><br>McDonagh 2008/Chowdhury 1999        | 16 uker/60 behandlingsresistente/ikke tolererer tradisjonelle, , sier ikke om er inneliggende eller ikke | 343 mg versus 5,8 mg                     | 73,33% versus 63,33 %  | RR: 1,16 (0,52 til 2,57), p= 0,718                  | M |
| <b>BPRS</b><br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Breier 1999 | 6 uker/526 uklart om inneliggende  | 403,6 mg versus 5,9 mg                   | -6,36 versus -4,73, p=0,19   | MD: -1,63, mangler n og kan ikke regne              | M |

|   |   |   |  |   |   |
|---|---|---|--|---|---|
|   | iht.<br>systematisk<br>oversikt   |   |  | ut CI   |   |
| McDonagh 2008/Azorin<br>2001  | 12 uker/273<br>behandlingsre<br>sistente, sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei       | 597,5 mg<br>versus 8,3 mg                         | -23,3 versus -<br>17,7<br>(ANCOVA<br>$p=0,006$   |   | M |
| andel pasienter med<br>20 %, 30% og 40%<br>bedring<br>McDonagh 2008/Azorin<br>2001  | 12 uker/273<br>behandlingsre<br>sistente, sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei       | 597,5 mg<br>versus 8,3 mg                         | ns (gir ikke<br>tall)  |   | M |
| CGI<br>gjennomsnittlig endring<br>i skår<br>McDonagh<br>2008/Wahlbeck 2000  | 10 uker/19<br>behandlingsre<br>sistente, sier<br>ikke om er<br>inneliggende<br>eller ikke   | 385 mg<br>fleksible<br>versus 7,8 mg<br>fleksible | -0,6 versus -<br>1,3, ns   | MD: 0,70<br>Mangler SD<br>og kan ikke<br>regne ut CI  | M |
| McDonagh<br>2008/Lindenmayer 1998   | 12 uker/35<br>behandlingsre<br>sistente,<br>innlagte  | 363,02 mg<br>versus 8,95<br>mg                    | Baseline: 4,8<br>versus 4,7<br>6 uker: 4,2<br>versus 4,4<br>12 uker: 3,9<br>versus 3,9 | MD: 0,3 og 0,1<br>MD: 0,40                            | L |
| McDonagh 2008/Azorin<br>2001  | 12 uker/273<br>behandlingsre<br>sistente, sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei       | 597,5 mg<br>versus 8,3 mg                         | -1,8 versus -<br>1,4, $p=0,008$  |   | M |
| Kognitive<br>andel pasienter med<br>konsentrasjonsproblemer<br>McDonagh 2008<br>/Bondolfi 1998<br><br>nedsatt husk<br>McDonagh 2008 | 8 uker/86 (43<br>versus 43),<br>behandlingsre<br>sistente,<br>innlagte<br><br>8 uker/86 (43 | 291 mg versus<br>6,4 mg<br><br>291 mg versus      | 26 % versus<br>16%, ns<br><br>35% versus   | RR: 1,57<br>(0,56-4,44),<br>$p=0,391$<br><br>RR: 1,67 | M |

|                |   |        |          |                       |  |
|----------------|---|--------|----------|-----------------------|--|
| /Bondolfi 1998 | versus 43), behandlingsresistente, innlagte | 6,4 mg | 21 %, ns | (0,66-4,22), p=0,2788 |  |
|----------------|---|--------|----------|-----------------------|--|

*Olanzapin versus paliperidon*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie         | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--------------------------------------|---|---|-------------------------------------|------------------------|
| PANSS<br><i>Weighted mean respons</i><br>McDonagh 2008 | <u>Korttid</u>                       | 10 mg olanzapin versus 6 og 12 mg paliperidon | Ikke statistisk signifikant forskjell     |                                     | Ikke oppgitt           |

*Olanzapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|---|--|-------------------------------------|------------------------|
| PANSS total<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Atmaca 2003                         | <u>Korttid</u><br>6 uker/ 71<br><i>totalt i studien</i><br>(14 versus 14)<br>inneliggende                   | 15,7 mg versus 7 mg                                   | -19 (6,41) vs -16 (4,62), p=0,10                         | -3,00 (-7,14 til 1,14)              | M                      |
| BPRS<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/ho 1999<br><br>McDonagh 2008/Dinakar 2002) | 4 uker/ 42 sier ikke om<br>inneliggende eller ikke<br><br>3 mnd/ 79 sier ikke om<br>inneliggende eller ikke | 13,7 mg versus 6,0 mg<br><br>52,75 mg versus 52,53 mg | -9,0 (2,91) versus -6,5 (2,47)<br><br>-14,3 versus -10,2 | -2,50 (-4,13 til -0,87)<br><br>L    | L                      |
| PANSS positiv<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Purdon 2000                       | <u>Langtid</u><br>1 år/ 42 inne ute ikke<br>oppgett   | 12 mg versus 6 mg                                     | -2,14 (4,33) versus -1,19 (3,14), p= 0,72                | -0,95 (-3,24 til 1,34)              | M                      |
| PANSS negative<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i>   | 1 år/ 42 inne ute ikke<br>oppgett   | 12 mg versus 6 mg                                     | -2,76 (5,81) versus -0,67 (5,99), p=0,72                 | MD: -2,09 (-5,66 til 1,48)          | M                      |

|   |  |                          |  |  |   |
|---|--|--------------------------|--|--|---|
| McDonagh 2008/Purdon 2000   |  |                          |  |  |   |
| BPRS<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Ritchie 2003 | 6-12 mnd /66<br>(34 versus 32)<br>sier ikke om inneliggende eller ei | /9,9 mg versus<br>1,7 mg | ns   |  | L |
| Kognitiv funksjon 1 år (McDonagh 2008/Purdon 2000)                          | 1 år/ 42 inne el ute ikke oppgitt                                    | 12 mg versus 6 mg        | Data ikke oppgitt, p =0,004 i favør av olanzapin |  | M |

*Quetiapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall pasienter                         | Doser                   | Resultater fra systematisk oversikt | Resultat fra egen dataanalyse | Kvalitet på studien |
|---|---|-------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|---------------------|
| PANSS total<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Zhong 2004          | <u>Korttid</u><br>8 uker/676<br>(338/335)<br>inneliggende | 525 mg versus<br>5,2 mg | Q=R, P not reported                 |                               | L                   |
| andel pasienter med ≥40% bedring i skår<br>McDonagh 2008/Zhong 2004                       | 8 uker/676<br>(338/335)<br>inneliggende                   | 525 mg versus<br>5,2 mg | Q=R, P not reported                 |                               | L                   |
| PANSS positiv<br>andel pasienter med ≥40% bedring i skår<br>McDonagh 2008/Zhong 2004      | 8 uker/676<br>(338/335)<br>inneliggende                   | 525 mg versus<br>5,2 mg | Q=R, P not reported                 |                               | L                   |
| PANSS negativ<br>andel pasienter med ≥40% bedring i skår<br>McDonagh 2008/Zhong 2004      | 8 uker/676<br>(338/335)<br>inneliggende                   | 525 mg versus<br>5,2 mg | Q=R, "ingen forskjell"              |                               | L                   |
| CGI-C<br>andel pasienter med "much" eller "very much" bedring<br>McDonagh 2008/Zhong 2004 | 8 uker/676<br>(338/335)<br>inneliggende                   | 525 mg versus<br>5,2 mg | Q=R, P not reported                 |                               | L                   |

## Funksjonell kapasitet

### Første versus annengenerasjons antipsykotika

#### Haloperidol versus amisulprid

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                            | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt   | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|----------------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Livskvalitet<br><i>gjennomsnittlig endring i<br/>skår</i><br>(Bagnall/Colonna<br>2000/Rein 1999) | <u>Langtid</u><br>12 mnd/488<br>(118 versus<br>370) sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ei | 5-30 mg<br>versus 200-<br>800 mg | -0,30 vs<br>-0,64, p=0,02<br>for A versus H | MD: 0,34                            | M                      |

#### Haloperidol versus klozapin

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                             | Doser                           | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                         | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|---------------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Livskvalitet<br>Heinrichs-Carpenter<br>Quality of Life scale<br>McDonagh<br>2008/Rosenheck 1997 | <u>Langtid</u><br>1 år/423 høy<br>grad av<br>innlagte            | 26,28 mg<br>versus 26,55<br>mg/ | ns ved uke 6,<br>3 mnd, 6 mnd<br>og 9 mnd                         |                                     | M                      |
| <i>gjennomsnittlig endring i<br/>skår</i><br>McDonagh<br>2008/Covington 2000                    | 12 og 24 mnd/<br>/82 sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ei | doser ikke<br>oppgett           | 12 mnd: +0,20<br>versus +0,29<br>24 mnd:<br>+0,18 versus<br>+0,37 | MD: -0,09 og -<br>0,19              | L                      |

#### Haloperidol versus olanzapin

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                      | Doser                        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt  | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|------------------------------|--|-------------------------------------|------------------------|
| Livskvalitet<br><i>gjennomsnittlig endring i<br/>skår</i><br>(McDonagh<br>2008/Avasthi 2001) | <u>Korttid</u><br>12 uker//27,<br>sier ikke om<br>nneliggende<br>eller ei | 5-20 mg<br>versus 5-20<br>mg | H:<br>38,29 (31,79)<br>versus 49<br>(33,18), ns;<br>O: 47,0 (24,64)<br>versus 51,19<br>(23,38), ns |                                     | M                      |
| McDonagh   | 24 uker//335  | 15±2,5 mg                    | 4,9 versus   | SD ikke                             | M                      |

|                    |                                    |   |   |   |  |
|--------------------|------------------------------------|---|---|---|--|
| 2008/Hamilton 1998 | ikke oppgitt om<br>inne eller ikke | versus $5\pm2,5$<br>mg; $10\pm2,5$<br>mg; $15\pm5$ mg | versus<br>L: 6,7<br>M:24,6<br>H: 15,5, ns | oppgett,<br>usikkert,<br>inkluderes ikke<br>i vurderingen |  |
|--------------------|------------------------------------|---|---|---|--|

#### *Haloperidol versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                         | Doser                   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|-------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Livskvalitet<br><i>gjennomsnittlig endring i<br/>skår</i><br>QLS total<br>McDonagh 2008/Marder<br>2003  | <u>Langtid</u><br>2 år/63 sier<br>ikke om inne<br>eller ikke | 6,0 mg versus<br>5,0 mg | 0,38 versus<br>0,48, ns                   |                                     | M                      |
| Tilbakefall<br><i>andel pasienter<br/>som var uten tilbakefall<br/>etter 2 år</i><br>McDonagh 2008/Marder<br>2003                             | 2 år/63 sier<br>ikke om inne<br>eller ikke                   | 6,0 mg versus<br>5,0 mg | 73% versus<br>88%, ns                     |                                     | M                      |
| Sykehuss-<br>innleggelse<br><i>antall med<br/>sykehussinnleggelse pga.<br/>forverring av schizofreni</i><br>McDonagh<br>2008/Shrivastava 2000 | 1 år/125 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei         | 5-15 mg<br>versus 2 mg  | 15 versus 6,<br>p<0,05                    |                                     | L                      |
| Selvmordsadferd<br><i>antall med</i><br>McDonagh<br>2008/Shrivastava 2000   | 1 år/125 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei         | 5-15 mg<br>versus 2 mg/ | 17 versus 5<br>p<0,009                    |                                     | L                      |

#### *Haloperidol versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                  | Doser                      | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|----------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| <u>Livskvalitet</u><br><i>gjennomsnittlig endring i<br/>skår</i><br>McDonagh 2008/Hirsch<br>2002 | <u>Langtid</u><br>28 uker/153<br>ikke<br>inneliggende | 8,6 mg versus<br>116,5 mg/ | 0,9 versus 2,8,<br>ns                     |                                     | M                      |

*Perfenazin versus aripiprazol*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                         | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse    | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|-------------------------------|---|--|------------------------|
| Livskvalitet<br><i>andel pasienter med<br/>ingen klinisk viktig<br/>bedring i QoL</i><br>(El-Sayed/Kane 2003) | <u>Korttid</u><br>6 uker/300<br>(146 versus<br>154),<br>behandlingsres-<br>istente, sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 39,1 mg<br>versus 28,8<br>mg/ | 120/146<br>versus<br>112/154              | RR: 1,13 (0,80<br>til 1,59)<br>p=0,484 | M                      |

*Perfenazin versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                              | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse    | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|---|---|--|------------------------|
| Livskvalitet<br>McDonagh 2008/Swartz<br>2007, fra CATIE fase I  | <u>Langtid</u><br>12<br>måneder/ikke<br>oppgett                   | Ikke oppgitt                                      | Ingen forskjell                           |  | M                      |
| Sykehus<br>innleggelse<br><i>andel pasienter med<br/>innleggelse pga.<br/>forverring av schizofreni</i><br>McDonagh<br>2008/Lieberman2005 | Maks 18 mnd/<br>597 sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ikke | 8-32 mg<br>versus 20,1<br>(gj.snittlig<br>modal)/ | 41/261 versus<br>33/336                   | RR: 1,46 (0,89<br>til 2,37),<br>p=0,13 | M                      |

*Perfenazin versus quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                            | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|--|---|-------------------------------------|------------------------|
| Livskvalitet<br>McDonagh 2008/Swartz<br>2007, fra CATIE fase I                                      | <u>Langtid</u><br>12<br>måneder/ikke<br>oppgett/ikke<br>oppgett | Ikke oppgitt   | Ingen forskjell                           |                                     | M                      |
| Sykehusinnleggelse<br><i>andel pasienter med<br/>innleggelse pga.<br/>forverring av schizofreni</i> | Maks 18<br>mnd/598 sier<br>ikke om<br>inneliggende              | 8-32 mg<br>versus 543,4<br>mg (gj.snittlig<br>modal) | 41/261 versus<br>68/337                   | 0,80 (0,53 til<br>1,22) p =0,299    | M                      |

|                                    |            |  |  |  |  |
|------------------------------------|------------|--|--|--|--|
| McDonagh<br>2008/Lieberman<br>2005 | eller ikke |  |  |  |  |
|------------------------------------|------------|--|--|--|--|

**Perfenazin versus risperidon**

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                              | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|---|---|-------------------------------------|------------------------|
| Livskvalitet<br>McDonagh 2008/Swartz<br>2007, fra CATIE fase I  | <u>Langtid</u><br>12<br>måneder/ikke<br>oppgitt/ikke<br>oppgitt   | Ikke oppgitt                                    | Ingen forskjell                           |                                     | M                      |
| Sykehus<br>innleggelse<br>andel pasienter med<br><i>innleggelse pga.<br/>forverring av schizofreni</i><br>(McDonagh<br>2008/Lieberman 2005) | Maks 18 mnd/<br>602 sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ikke | 8-32 mg<br>versus 3,4<br>(gj.snittlig<br>modal) | 41/261 versus<br>51/341                   | 1,07 (0,69 til<br>1,66), p=0,771    |                        |

**Perfenazin versus ziprasidone**

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                              | Doser                          | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|--------------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Livskvalitet<br>McDonagh 2008/Swartz<br>2007, fra CATIE fase I   | <u>Langtid</u><br>12<br>måneder/ikke<br>oppgitt/ikke<br>oppgitt   | Ikke oppgitt                   | Ingen forskjell                           |                                     | M                      |
| Sykehus<br>innleggelse<br>andel pasienter med<br><i>innleggelse pga.<br/>forverring av schizofreni</i><br>McDonagh<br>2008/Lieberman<br>2005 | Maks 18 mnd/<br>446 sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ikke | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 41/261 versus<br>33/185                   | 0,89 (0,54-<br>1,46), p=0,644       | M                      |

## *Annen-vs annengenerasjons antipsykotika*

### Klozapin versus olanzapin

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt           | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien                     |
|---|---------------------------------------|--------------|---|-------------------------------------|--|
| Livskvalitet<br><i>gjennomsnittlig endring i skår SWN og MLDL</i><br>(McDonagh 2008/Naber 2005) | <u>Korttid</u><br>26 uker/oppgir ikke | Ikke oppgitt | Begge hadde bedring i skår, O var noninferior til K |                                     | ?  |
| EQ-5D tool<br>McDonagh 2008/Haro 2005 (European SOHO)   | 6 mnd/ 10204<br>ikke inneliggende     | Ikke oppgitt | Ingen forskjell                                     |                                     | Tolkes med forsiktighet iht. McDonagh 2008 |

### Olanzapin versus quetiapin

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter      | Doser        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien                     |
|---|---|--------------|--|-------------------------------------|--|
| Livskvalitet<br><i>gjennomsnittlig endring i skår EQ-5D tool</i><br>McDonagh 2008/Haro 2005 (European SOHO)   | <u>Korttid</u><br>6 mnd/10204             | Ikke oppgitt | O numerisk høyere enn Q, men ikke statistisk signifikant |                                     | Tolkes med forsiktighet iht. McDonagh 2008 |
| Selvmordsforsøk<br>McDonagh 2008/Haro 2005 (European SOHO)  | 6 mnd/10204                               | Ikke oppgitt | Ingen statistisk signifikant forskjell                   |                                     | Tolkes med forsiktighet iht. McDonagh 2008 |
| Livskvalitet<br><i>gjennomsnittlig endring i skår QoL skår</i><br>McDonagh 2008/Swartz 2007, fra CATIE fase I | <u>Langtid</u><br>12 måneder/ikke oppgitt | Ikke oppgitt | Ingen forskjell  |                                     | M  |
| Tilbakefall<br>McDonagh 2008/<br>Dossenbach 2005 (IC-   | 12mnd/2732                                | Ikke oppgitt | Høyere risiko for tilbakefall i Q gruppen                | HR for O/Q: 0,305 (0,109 til 0,85)  | Tolkes med forsiktighet iht. McDonagh      |

|   |  |  |  |   |   |
|---|--|--|--|---|---|
| SOHO)   |  |  | enn i O<br>gruppen:<br>Hazardratio,<br>95%CI: 3,28<br>(1,17-9,15)  |   | 2008  |
| McDonagh 2008/Haro<br>2006 (European SOHO)  | 3 år/3516  | Ikke oppgitt   | Høyere risiko<br>for tilbakefall i<br>Q gruppen<br>enn i O<br>gruppen:<br>Hazardratio,<br>95%CI: 2,15<br>(1,71-2,69) | HR for O/Q:<br>0,465 (0,372<br>til 0,585) | Tolkes med<br>forsiktighet iht.<br>McDonagh<br>2008 |
| Sykehussinnleggelse<br>pga. forverring av<br>schizofreni<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005 | Maks 18 mnd/<br>/673 sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ikke | 20,1 mg<br>versus 543,4<br>mg (gj.snittlig<br>modal) | 33/336 versus<br>68/337  | RR:<br>0,55 (0,35 til<br>0,86), p=0,008   |   |

*Olanzapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                      | Doser                    | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                            | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien                              |
|--|---|--------------------------|--|-------------------------------------|---|
| Livskvalitet<br><i>gjennomsnittlig endring i<br/>skår</i><br><i>Overall psykososial<br/>funksjon,</i><br>McDonagh 2008/Ho 1999 | <u>Korttid</u><br>4 uker/42 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke | 13,7 mg<br>versus 6,0 mg | -0,7(0,31)<br>versus<br>-1,15 (0,22),<br>p=0,24                      |                                     | L   |
| EQ-5D tool<br>McDonagh 2008/Haro<br>2005 (European SOHO)   | 6 mnd/10204<br>ikke<br>inneliggende                                       | Ikke oppgitt             | O numerisk<br>høyere enn R,<br>men ikke<br>statistisk<br>signifikant |                                     | Tolkes med<br>forsiktighet iht.<br>McDonagh<br>2008 |
| Selvmordsforsøk<br>(McDonagh 2008/Haro<br>2005 (European SOHO)   | 6 mnd/10204<br>ikke<br>inneliggende                                       | Ikke oppgitt             | Ingen statistisk<br>signifikant<br>forskjell                         |                                     | Tolkes med<br>forsiktighet iht.<br>McDonagh<br>2008 |
| Livskvalitet<br><i>gjennomsnittlig endring i<br/>skår</i><br><i>QoL scale</i>  | <u>Langtid</u><br>12<br>måneder/ikke<br>oppgitt                           | Ikke oppgitt             | Ingen<br>forskjell   |                                     | M   |

|   |   |  |   |   |  |
|---|---|--|---|---|--|
| McDonagh 2008/Swartz 2007, fra CATIE fase I   |   |  |   |   |  |
| <i>Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire</i><br>McDonagh 2008/Ritsner 2004             | 12 mnd/ikke oppgitt   | Ikke oppgitt                           | Ingen signifikante forskjeller  |   | ?  |
| <i>Målt ved "Psychological well-being and health satisfaction"</i><br>McDonagh 2008/Ritchie 2003          | 6-12 mnd/66 (34 versus 32) sier ikke om inneliggende eller ei | 9,9 mg versus 1,7 mg                   | O bedre enn R, p=0,002  |   | ?  |
| Tilbakefall<br>McDonagh 2008/<br>Dossenbach 2005 (IC-SOHO)<br><br>McDonagh 2008/Haro 2006 (European SOHO) | 12mnd/2732<br><br>3 år/3516                                   | Ikke oppgitt<br><br>Ikke oppgitt       | Ingen signifikante forskjeller<br><br>Høyere risiko for tilbakefall i R gruppen enn i O gruppen:<br>Hazardratio,<br>95%CI: 1,30 (1,09-1,54) | HR for O /R:<br>0,769 (0,650 til 0,917) | Tolkes med forsiktighet iht. McDonagh 2008<br><br>Tolkes med forsiktighet iht. McDonagh 2008 |
| Sykehussinnleggelse pga. forverring av schizofreni<br>McDonagh 2008/Lieberman2005                         | Maks 18 mnd/ 677 sier ikke om inneliggende eller ikke         | 20,1 mg versus 3,4 (gj.snittlig modal) | 33/336 versus 51/341 (15%), RR: 0,29 versus 0,45  | 0,73 (0,46 til 1,17), p =0,189          | M  |

#### *Olanzapin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/enkeltstudie                              | Studielengde/<br>Antall pasienter                   | Doser        | Resultater fra systematisk oversikt | Resultat fra egen dataanalyse | Kvalitet på studien |
|--|---|--------------|-------------------------------------|-------------------------------|---------------------|
| Livskvalitet gjennomsnittlig endring i skår<br>McDonagh 2008/Breier 2005 | <u>Langtid</u><br>28 uker/ikke oppgitt/ikke oppgitt | Ikke oppgitt | Ingen forskjell                     |                               | ?                   |
| McDonagh 2008/Swartz 2007, fra CATIE fase I                              | 12 måneder/ ikke oppgitt                            | Ikke oppgitt | Ingen forskjell                     |                               | M                   |

|  |  |  |                      |                               |   |
|--|--|--|----------------------|-------------------------------|---|
| <i>Sykehusinnleggelse pga. forverring av schizofreni<br/>andel pasienter med McDonagh 2008/Lieberman2005</i> | Maks 18 mnd/521 sier ikke om inneliggende eller ikke | 20,1 mg (gj.snittlig modal) versus 40-160 mg | 33/336 versus 33/185 | 0,55 (0,33 til 0,92), p=0,022 | M |
|--|--|--|----------------------|-------------------------------|---|

*Quetiapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                     | Doser                                      | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse  | Kvalitet på<br>studiene |
|--|--|--|---|--------------------------------------|-------------------------|
| <i>Livskvalitet gjennomsnittlig endring i skår<br/>McDonagh 2008/Swartz 2007, fra CATIE fase I</i> | <u>Langtid</u><br>12 måneder/<br>ikke oppgitt                            | Ikke oppgitt                               | Ingen<br>forskjell                        |                                      | M                       |
| <i>Sykehusinnleggelse pga forverring av schizofreni<br/>McDonagh 2008/Lieberman 2005</i>           | Maks 18 mnd/678 (337 versus 341)<br>sier ikke om inneliggende eller ikke | 543,4 mg versus 3,4 mg (gj.snittlig modal) | 68/337 versus 51/341                      | RR: 1,35 (0,91 til 2,00)<br>p= 0,134 | M                       |

*Quetiapin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                 | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|---|---|-------------------------------------|------------------------|
| <i>Livskvalitet gjennomsnittlig endring i skår<br/>McDonagh 2008/Swartz 2007, fra CATIE fase I</i>                | <u>Langtid</u><br>12 måneder/ikke oppgitt            | Ikke oppgitt                                  | Ingen<br>forskjell                        |                                     | M                      |
| <i>Sykehus innleggelse<br/>andel pasienter med pga forverring av schizofreni<br/>McDonagh 2008/Lieberman 2005</i> | Maks 18 mnd/522 sier ikke om inneliggende eller ikke | 543,4 mg (gj.snittlig modal) versus 40-160 mg | 68/337 versus 33/185,                     | RR: 1,13 (0,72 til 1,78), p= 0,594  | M                      |

*Risperidon versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                     | Doser                                       | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|---|---|-------------------------------------|------------------------|
| Livskvalitet<br><i>gjennomsnittlig endring i skår</i><br>McDonagh 2008/Swartz 2007, fra CATIE fase I          | <u>Langtid</u><br>12 måneder/ikke oppgitt                | Ikke oppgitt                                | Ingen forskjell                           |                                     | M                      |
| Sykehusinnleggelse<br>andel pasienter med <i>pga forverring av schizofreni</i><br>McDonagh 2008/Lieberman2005 | Maks 18 mnd/<br>526 sier ikke om inneliggende eller ikke | 3,4 mg (gj.snittlig modal) versus 40-160 mg | 51/341 versus 33/185 RR: 0,45 versus 0,57 | RR: 0,84 (0,52 til 1,35) p =0,465   | M                      |

**Sikkerhetsdata**

**Metabolske**

*Første versus annengenerasjons antipsykotika*

*Flupentixol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie                 | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Vekt<br>andel pasienter med vektøkning.<br>Bagnall/Wetzel 1998 | <u>Korttid</u><br>6 uker/132 (63 versus 70) sier ikke om inneliggende eller ei | 22,6 mg versus 956 mg/ | 22,6 % versus 21,4%                       | RR: 1,04 (0,46-2,32) p =0,929       | M                      |

*Haloperidol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie                            | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                   | Doser                     | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|---------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Vekt<br>andel pasienter med vektøkning<br>Bagnall/Colonna 2000/Rein 1999) | <u>Langtid</u><br>12 mnd/488(118 versus 370) sier ikke om inneliggende | 5-30 mg versus 200-800 mg | 4/118 versus 40/370                       | RR: 0,31 (0,11 til 0,89) p =0,023   | M                      |

|  |          |  |  |  |  |
|--|----------|--|--|--|--|
|  | eller ei |  |  |  |  |
|--|----------|--|--|--|--|

### *Haloperidol versus Aripiprazol*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Vekt<br><i>andel pasienter med<br/>vektøkning.</i><br>McDonagh 2008<br>2006/Kasper 2003 | <u>Langtid</u><br>52<br>uker/dag/1294<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 8,9 mg versus<br>29 mg | 14 (3%)<br>versus 44<br>(5%);<br>p=ns     |                                     | M                      |

### *Haloperidol versus Olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                       | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt   | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse  | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|--|---|--|------------------------|
| Vekt<br><i>endring</i><br>McDonagh 2008/Beasley<br>1997  | <u>Korttid</u><br>6 uker/431 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke | 15 mg versus<br>1 mg; 5 mg,<br>10 mg og 15<br>mg | Ingen<br>tallresultater<br>oppgett, "En lett<br>reduksjon i<br>vekt" versus<br>"Vektøkning<br>assosiert med<br>økt<br>olanzapindose"<br>.                                   |  | M                      |
| Lever<br><i>andel pasienter (%) med<br/>endring i leverenzymmer<br/>(ALT).</i><br>McDonagh 2008<br>/Beasley 1997 | 6 uker/ 431 (81<br>versus hhv. 88;<br>87; 86; 89)                          | 15 mg versus<br>1, 5, 10 eller<br>15 mg          | 1,2% versus<br>3,4% versus<br>6,9% versus<br>9,3% versus<br>14,6%<br>;<br>P= ≤0,050 for<br>H versus 10<br>mg O; P=<br>≤0,010 for H<br>versus 15 mg<br>O; P<br>overall=0,007 | RR: 0,36( 0,04<br>til 3,55) p=<br>0,364;<br>0,18 (0,02 til<br>1,52) p =0,078;<br>0,13 (0,02 til<br>1,08) p= 0,028;<br>0,08 (0,01 til<br>0,66) p= 0,003 |                        |

### *Haloperidol versus sertindol*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie                         | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                    | Doser                 | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse    | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|-----------------------|---|--|------------------------|
| Vekt<br><i>andel pasienter med<br/>vektøkning</i><br>Lewis/Daniel 1998 | <u>Langtid</u><br>1 år/ 282 (141<br>versus 141)<br>ikke<br>inneliggende | 10 mg versus<br>24 mg | 3/141 versus<br>19/141                    | RR: 0,16 (0,05<br>til 0,55)<br>p=0,001 | M                      |

### *Haloperidol versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie         | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                  | Doser                      | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|----------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Vekt<br><i>endring</i><br>McDonagh 2008/Hirsch<br>2002 | <u>Langtid</u><br>28 uker/153<br>ikke<br>inneliggende | 8,6 mg versus<br>116,5 mg/ | +0,22 kg<br>versus +0,31<br>kg, ns        |                                     | M                      |

### *Perfenazin versus Olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk<br>oversikt/enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--------------------------------------|------------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| HbA1c<br><i>endring</i><br>(%). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005             | <u>Langtid</u><br>18 mnd//597        | 8-32 mg<br>versus 20,1<br>mg | 0,09/ (0,09)<br>versus 0,40<br>(0,07)     | MD: -0,31<br>(-0,32, til -<br>0,30) | M                      |
| Kolesterol<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005    | 18 mnd/597                           | 8-32 mg<br>versus 20,1<br>mg | 1,5 (2,7)<br>versus 9,4<br>(2,4)          | MD: -7,90<br>( -8,32 til -<br>7,48) |                        |
| Triglyserider<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005 | 18 mnd/597                           | 8-32 mg<br>versus 20,1<br>mg | 9,2 (10,1)<br>versus 40,5<br>(8,9)        | MD:-31.30<br>(-32,85 til<br>-29,75) |                        |
| Vekt<br><i>endring</i><br><i>i lb.</i> Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005      | 18 mnd/597                           | 8-32 mg<br>versus 20,1<br>mg | -2,0 (1,1) vs<br>9,4 (0,9)                | MD: -11,4<br>(-11,56 til<br>-11,24) |                        |

|   |            |                        |                      |                          |  |
|---|------------|------------------------|----------------------|--------------------------|--|
| <i>andel pasienter med vektøkning &gt;7%<br/>McDonagh<br/>2008/Lieberman 2005</i> | 18 mnd/597 | 8-32 mg versus 20,1 mg | 29/261 versus 92/336 | RR: 0,41 (0,26 til 0,63) |  |
|---|------------|------------------------|----------------------|--------------------------|--|

*Perfenazine versus Quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde /<br>Antall<br>pasienter | Doser                      | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|---------------------------------------|----------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| <b>HbA1c<br/>endring<br/>(%). Mean (SE)<br/>McDonagh<br/>2008/Lieberman 2005</b>             | <u>Langtid</u><br>18 mnd /598         | 8-32 mg<br>versus 543,4 mg | 0,09 % (0,09)<br>versus 0,04 % (0,08)     | MD: 0,05 (0,04 til 0,06)            | M                      |
| <b>Kolesterol<br/>endring<br/>(mg/dl). Mean (SE)<br/>McDonagh<br/>2008/Lieberman 2005</b>    | 18 mnd /598                           | 8-32 mg<br>versus 543,4 mg | 1,5 (2,7)<br>versus 6,6 (2,4)             | MD: -5,10 (-5,52 til -4,68)         | M                      |
| <b>Triglyserider<br/>endring<br/>(mg/dl). Mean (SE)<br/>McDonagh<br/>2008/Lieberman 2005</b> | 18 mnd /598                           | 8-32 mg<br>versus 543,4 mg | 9,2 (10,1)<br>versus 21,2 (9,2)           | MD:-12,00 (-13,57 til -10,43)       | M                      |
| <b>Vekt<br/>endring<br/>i lb. Mean (SE)<br/>McDonagh<br/>2008/Lieberman 2005</b>             | 18 mnd /598                           | 8-32 mg<br>versus 543,4 mg | -2,0 (1,1) vs 1,1 (0,9)                   | MD:-3,10 (-3,26 til -2,94)          | M                      |
| <b>andel pasienter med<br/>vektøkning &gt;7% .<br/>McDonagh<br/>2008/Lieberman 2005</b>      | 18 mnd /598                           | 8-32 mg<br>versus 543,4 mg | 29/261 versus 49/337                      | RR: 0,76 (0,47 til 1,24)            | M                      |

*Perfenazine versus Risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie          | Studielengde /<br>Antall<br>pasienter | Doser                    | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|---------------------------------------|--------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| <b>HbA1c<br/>endring<br/>(%). Mean (SE)<br/>McDonagh</b> | <u>Langtid</u><br>18 mnd/ /602        | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg | 0,09 %(0,09)<br>versus 0,07 %(0,08)       | MD: 0,02 (0,01 til 0,03)            | M                      |

|  |              |                          |                                    |                                   |   |
|--|--------------|--------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|---|
| 2008/Lieberman 2005  |              |                          |                                    |                                   |   |
| Kolesterol<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005    | 18 mnd/ /602 | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg | 1,5 (2,7)<br>versus -1,3<br>(2,4)  | MD: 2,80<br>(2,39 til 3,21)       | M |
| Triglyserider<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005 | 18 mnd/ /602 | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg | 9,2 (10,1)<br>versus -2,4<br>(9,1) | MD: 11,60<br>(10,04 til<br>13,16) | M |
| Vekt<br><i>endring</i><br><i>i lb. Mean (SE)</i><br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005      | 18 mnd/ /602 | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg | -2,0 (1,1) vs<br>0,8 (0,9)         | MD:-2,80<br>(-2,96 til<br>-2,64)  | M |
| andel pasienter med<br>vektøkning >7%<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005                 | 18 mnd/ /602 | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg | 29/261 versus<br>42/341            | RR: 0,90<br>(0,55 til 1,49)       | M |

*Perfenazin versus Ziprasidone*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie   | Studielengde<br>/<br>Antall<br>pasienter | Doser                          | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|--------------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| HbA1c<br><i>endring</i><br>(%). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005             | <u>Langtid</u><br>18 mnd/446             | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 0,09 % (0,09)<br>versus 0,11 %<br>(0,09); | MD: -0,02<br>(-0,04 til 0,00)       | M                      |
| Kolesterol<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005    | 18 mnd/446                               | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 1,5 (2,7)<br>versus -8,2<br>(3,2);        | MD: 9,70<br>(9,13 til 10,27)        | M                      |
| Triglyserider<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005 | 18 mnd/446                               | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 9,2 (10,1)<br>versus -16,5<br>(12,2);     | MD: 25,70<br>(23,56 til<br>27,84)   | M                      |
| Vekt<br><i>endring</i><br><i>i lb. Mean (SE)</i><br>McDonagh                             | 18 mnd/446                               | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | -2,0 (1,1) vs<br>-1,6 (1,1)               | MD: -0,40<br>(-0,61 til<br>-0,19)   | M                      |

|  |            |                          |                      |                          |   |
|--|------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|---|
| 2008/Lieberman 2005<br><br>andel pasienter med vektøkning >7%<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005 | 18 mnd/446 | 8-32 mg versus 40-160 mg | 29/261 versus 12/185 | Rr: 2,64 (1,32 til 5,28) | M |
|--|------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|---|

### *Annen-vs annengenerasjons antipsykotika*

#### *Amisulprid versus Risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie            | Studielengde /<br>Antall<br>pasienter   | Doser                 | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                       | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|-----------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Vektøkning<br>andel pasienter med<br>Bagnall/Fleurot 1997 | <u>Korttid</u><br>8 uker/228<br>(115 versus<br>113) sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ei | 800 mg<br>versus 8 mg | 4/115 (3,5)<br>versus 6/113<br>(5,3);<br>RR 0,66<br>(0,19-2,26) |                                     | M                      |

#### *Aripiprazol versus Olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie                        | Studielengde /<br>Antall<br>pasienter                                | Doser                          | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|--------------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Serumglukose<br>endring<br>McDonagh<br>2008/McQuade 2004              | <u>Korttid</u><br>26 uker/317<br>(156 versus<br>161)<br>inneliggende | 15-30 mg<br>versus 10-20<br>mg | ns  |                                     | M                      |
| Kolesterol<br>endring<br>(McDonagh<br>2008/McQuade 2004               | 26 uker/317<br>(156 versus<br>161)<br>inneliggende                   | 15-30 mg<br>versus 10-20<br>mg | ns  |                                     | M                      |
| Triglyserider<br>endring<br>(mg/dl).<br>McDonagh<br>2008/McQuade 2004 | 26 uker/317<br>(156 versus<br>161)<br>inneliggende                   | 15-30 mg<br>versus 10-20<br>mg | +6,5 versus<br>+79,4;<br>P<0,05           | Har ikke<br>spredning               | M                      |
| Vekt<br>endring<br>kg<br>McDonagh<br>2008/McQuade 2004                | 26 uker/317<br>(156 versus<br>161)<br>inneliggende                   | 15-30 mg<br>versus 10-20<br>mg | -1,37 versus<br>4,23<br>P<0,001           | Har ikke<br>spredning               | M                      |

|  |   |                          |                             |                                |  |
|--|---|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--|
| <i>andel pasienter med vektøkning &gt;7%, McDonagh 2008/McQuade 2004</i> | 26 uker/317 (156 versus 161) inneliggende | 15-30 mg versus 10-20 mg | 14 % versus 37 %<br>P<0,001 | 0,38 (0,22 til 0,65) p= 0,0003 |  |
|--|---|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--|

*Klozapin versus Olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                                       | Studielengde /<br>Antall<br>pasienter                                      | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt  | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|------------------------|--|-------------------------------------|------------------------|
| Blodglukose<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SD)<br>McDonagh 2008/Conley<br>2003   | <u>Korttid</u><br>8 uker/23<br>inneliggende,<br>behandlings-<br>resistente | 450 mg<br>versus 50 mg | 10,8 (2,9)<br>versus 3,4<br>(27,8)   | MD: 7,4                             | L                      |
| Kolesterol<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SD)<br>McDonagh 2008/Conley<br>2003    | 8 uker/23<br>inneliggende,<br>behandlings-<br>resistente                   | 450 mg<br>versus 50 mg | 37,6 (41,2)<br>versus 4,3<br>(35,6)  |                                     | L                      |
| <i>Risiko for økning</i><br>McDonagh 2008/Lambert<br>2005                             | 12 og 24<br>uker/ved 24<br>uker: 3701<br>(766 versus<br>2935)              | Ikke oppgitt           | Ingen forskjell  |                                     | M                      |
| Triglyserider<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SD)<br>McDonagh 2008/Conley<br>2003 | 8 uker/23<br>inneliggende,<br>behandlings-<br>resistente                   | 450 mg<br>versus 50 mg | 162,8 (258,1)<br>versus 6,6<br>(33,1)  |                                     | L                      |
| McDonagh 2008/Atmaca<br>2003  | 6 uker /totalt<br>71 (14 versus<br>14)<br>inneliggende                     | 207 mg<br>versus 16 mg | +36,28<br>(signifikant<br>endring fra<br>baseline)<br>versus<br>+31,23<br>(signifikant<br>endring fra<br>baseline) |                                     | M                      |
| Vekt<br><i>Endring (økning)</i><br>%  |  |                        |  |                                     |                        |

|  |  |                        |   |                                     |   |
|--|--|------------------------|---|-------------------------------------|---|
| McDonagh 2008/Bitter<br>2004<br><i>i kg.</i>   | 18 uker/147<br>inneliggende                              | Ikke oppgitt           | 9,5 % versus<br>9,2 %,<br>p=0,958               |                                     | M |
| McDonagh 2008/Bitter<br>2004<br><i>i kg</i>  | 18 uker/147<br>inneliggende                              | Ikke oppgitt           | 4,1 versus 3,3<br>p=ns                          |                                     | M |
| McDonagh 2008/Atmaca<br>2003<br><i>i kg (SD)</i>   | 6 uker /totalt<br>71 (14 versus<br>14)<br>inneliggende   | 207 mg<br>versus 16 mg | K: 6,52 kg,<br>p<0.01; O:<br>8,92 kg,<br>p<0.01 |                                     | M |
| McDonagh<br>2008/Tollefson 2001  | 18 uker/ 180<br>sier ikke om<br>innlagte eller<br>ikke   | 303 mg<br>versus 21 mg | 2,3 (4,9)<br>versus 1,8 (5),<br>p=ns            | MD: 0,50<br>(-0,95 til 1,95)        | M |
| <i>andel pasienter med<br/>vektøkning</i><br>McDonagh<br>2008/Tollefson 2001   | 18 uker/ 180<br>sier ikke om<br>innlagte eller<br>ikke   | 303 mg<br>versus 21 mg | 6/90 versus<br>6/90                             | RR: 1,00<br>(0,31 til 3,22)<br>p =1 | M |
| Lever<br><i>endring</i><br><i>i ALT (IU/l)</i><br><i>Gj.snittlig endring fra<br/>baseline til slutt (mg/dl).</i><br><i>Mean (SD)</i><br>McDonagh 2008/Conley<br>2003   | 8 uker/23<br>inneliggende,<br>behandlings-<br>resistente | 450 mg<br>versus 50 mg | 14,6 (20)<br>versus<br>-12,3 (28,2)             |                                     | L |
| <i>endring</i><br><i>i AST (IU/L)</i><br>Korttid<br><i>Gj.snittlig endring fra<br/>baseline til slutt (mg/dl).</i><br><i>Mean (SD)</i><br>McDonagh 2008/Conley<br>2003 | 8 uker/23<br>inneliggende,<br>behandlings-<br>resistente | 450 mg<br>versus 50 mg | 10,4 (11,5)<br>versus<br>-3,6 (7)               |                                     | L |
| Kolesterol<br><i>Risiko for økning</i><br>McDonagh 2008/Lambert<br>2005  | <u>Langtid</u><br>52 uker/ 2639<br>(603 versus<br>2036)  | Ikke oppgitt           | Ingen forskjell                                 |                                     |   |

### Klozapin versus quetiapin

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                              | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt  | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|------------------------------------|--|-------------------------------------|------------------------|
| Kolesterol<br><i>Risiko for økning</i><br>McDonagh 2008/Lambert<br>2005                   | <u>Korttid</u><br>12 og 24 uker/<br>ved 24 uker:<br>1009 (766<br>versus 243) | Ikke oppgitt                       | Ingen forskjell  |                                     | M                      |
| Triglyserider<br>endring<br>(mg/dl).<br>McDonagh 2008/Atmaca<br>2003                      | 6 uker/totalt 71<br>(14 versus 14)<br>inneliggende                           | /207 mg<br>versus ikke<br>oppgitt/ | +36,28<br>(signifikant<br>økning fra<br>baseline)<br>versus +11,64<br>(ikke signifikant<br>økning fra<br>baseline) |                                     | M                      |
| Vekt<br>endring (økning)<br>McDonagh 2008/Atmaca<br>2003                                  | 6 uker/totalt 71<br>(14 versus 14)<br>inneliggende                           | /207 mg<br>versus ikke<br>oppgitt/ | K: 6,52 kg,<br>p<0.01; Q:<br>4,41 kg,<br>p<0.05  |                                     | M                      |
| <u>Langtid</u><br>Kolesterol<br><i>Risiko for økning</i><br>McDonagh 2008/Lambert<br>2005 | 52 uker/<br>743 (603<br>versus 140)  | Ikke oppgitt                       | Ingen forskjell  |                                     | M                      |

### Klozapin versus risperidon

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                         | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                                  | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|----------------------|--|-------------------------------------|------------------------|
| Kolesterol<br><i>Risiko for økning</i><br>McDonagh 2008/Lambert<br>2005 | <u>Korttid</u><br>12 og 24 uker/<br>ved 24<br>uker:3131<br>(766 versus<br>2365) | Ikke oppgitt         | Ingen forskjell  |                                     | M                      |
| Triglyserider<br>endring<br>(mg/dl).<br>McDonagh 2008/Atmaca<br>2003    | 6 uker/totalt 71<br>(14 versus 14)<br>inneliggende                              | 207 mg versus<br>7mg | +36,28<br>(signifikant<br>økning fra<br>baseline)<br>versus +3,87<br>(ikke |                                     | M                      |

|   |   |  |  |                                   |   |
|---|---|--|--|-----------------------------------|---|
|   |   |  | signifikant økning fra baseline  |                                   |   |
| Vekt endring ( <i>økning</i> )<br>McDonagh 2008/Atmaca 2003                                       | 6 uker/totalt 71 (14 versus 14) inneliggende  | 207 mg versus 7mg                                | K: 6,52 kg, p<0.01; R: 0,54 kg, p<0.91   |                                   | M |
| McDonagh 2008/ Azorin 2001  | 12 uker/ 273 (138 versus 135) behandlingsresistente, sier ikke om inneliggende eller ei | 600 mg versus 6 mg                               | 2,4 kg (signifikant) versus 0,2 kg (ns)<br><br>McDonagh 2008: I 3 studier: Bondolfi 1998, Azorin 2001 og Atmaca 2003, var gj.snittsvektøkning statistisk signifikant for K, men ikke for R |                                   | M |
| andel pasienter med vektøkning<br>McDonagh 2008/Bondolfi 1998<br><br>McDonagh 2008/Chowdhury 1999 | 8 uker/86 inneliggende<br><br>16 uker/60  | 291 mg versus 6,4 mg<br><br>343 mg versus 5,8 mg | 16/43 (37 %) versus 10/43 (23 %), p=0,24<br><br>13/30 (43 %) versus 13/30 (43%), p=ns  | RR: 1,60 (0,65 til 3,92) p= 0,302 | M |
| Kolesterol<br><i>Risiko for økning</i><br>McDonagh 2008/Lambert 2005                              | <u>Langtid</u><br>52 uker/1422 (603 versus 1819)  | Ikke oppgitt                                     | Ingen forskjell  |                                   |   |

#### *Olanzapin versus quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|--------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Kolesterol<br><i>Risiko for økning i</i><br>McDonagh 2008/Lambert | <u>Korttid</u><br>12 og 24 uker/ved 24 | Ikke oppgitt | Ingen forskjell                           |                                     | M                      |

|   |  |   |   |                             |   |
|---|--|---|---|-----------------------------|---|
| 2005  | uker: 3178<br>(2935 versus<br>243)   |   |   |                             |   |
| Triglyserider<br><i>endring</i><br><i>(mg/dl).</i><br>McDonagh 2008/Atmaca<br>2003                    | 6 uker/totalt 71<br>(14 versus 14)<br>inneliggende   | 16 mg versus<br>ikke oppgitt  | +31,23<br>(signifikant<br>økning fra<br>baseline)<br>versus +11,64<br>(ikke<br>signifikant<br>økning fra<br>baseline) |                             | M |
| Vekt<br><i>endring (økning)</i><br>McDonagh 2008/Atmaca<br>2003                                       | 6 uker/totalt 71<br>(14 versus 14)<br>inneliggende   | 16 mg versus<br>ikke oppgitt  | O: 8,92 kg,<br>p<0.01; Q:<br>4,41 kg.<br>p<0.05   |                             | M |
| <i>andel pasienter med<br/>vektøkning &gt;7% .</i><br>McDonagh 2008/Stroup<br>2006/Catie IIT          | 6 mnd /ikke<br>oppgitt,<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av 2.gen.anti-<br>psykotika som<br>de brukte i<br>fase I eller Ib i<br>Catie pga.<br>intoleranse ble<br>randomisert til<br>et 2. gen. de<br>ikke tidligere<br>hadde fått | Ikke oppgitt  | Signifikant<br>flere i O enn i<br>Q gruppen   |                             | M |
| <u>Langtid</u><br>HbA1c<br><i>endring</i><br><i>(%). Mean (SE)</i><br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005 | 18 mnd/673<br>(336 versus<br>337)  | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 0,40 %(0,07)<br>versus<br>0,04%(0,08)   | MD: 0,36 (0,35<br>til 0,37) | M |
| Kolesterol<br><i>Risiko for økning i</i><br>McDonagh 2008/Lambert<br>2005                             | 52 uker/2176<br>(2036 versus<br>140)   | Ikke oppgitt  | Ingen forskjell   |                             |   |
| <i>endring</i><br><i>(mg/dl). Mean (SE)</i><br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005                        | 18 mnd/673<br>(336 versus<br>337)  | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 9,4 (2,4)<br>versus 6,6<br>(2,4)  | MD: 2,80 (2,44<br>til 3,16) |   |

|  |   |   |  |  |   |
|--|---|---|--|--|---|
| Triglyserid<br>endring<br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005                | 18 mnd/673<br>(336 versus<br>337)   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 40,5 (8,9)<br>versus 21,2<br>(9,2)   | MD: 19,30<br>(17,93 til<br>20,67)        | M |
| McDonagh<br>2008/Lieberman 2005  | 18 mnd/673<br>(336 versus<br>337)   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | O større<br>negativ effekt<br>på<br>serumlipider<br>enn Q  |  | M |
| Vekt<br>endring ( <i>økning</i> )<br><i>i lb. Mean (SE)</i><br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005 | 18 mnd/673<br>(336 versus<br>337)   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 9,4 (0,9)<br>versus 1,1<br>(0,9)   | MD: 8,30 (8,16<br>til 8,44)              | M |
| <i>i kg</i><br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005   | 18 mnd/673<br>(336 versus<br>337)   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | Signifikant<br>større i O enn i<br>Q gruppen:<br>WMD: 3,77 kg<br>95%CI 3,71-<br>3,84   |  | M |
| andel pasienter med<br>med vektøkning >7%.<br>18 mnd (McDonagh<br>2008/Lieberman 2005)         | 18 mnd/673<br>(336 versus<br>337)   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 92/336 versus<br>49/337  | RR: 1,88 (1,29<br>til 2,75) p=<br>0,0009 | M |
| 18 mnd<br>McDonagh 2008/CATIE  |   |   | Pooled<br>analyse av alle<br>armer Catie<br>publisert til<br>June 2008:<br>RR for<br>vektøkning<br>>7%: 1,61<br>(95%CI 1,26-<br>2,06);<br>NNH=10 |  |   |
| McDonagh 2008/Stroup<br>2007/CATIE fase 1b)  | 9 mnd/ikke<br>oppgett,<br>pasienter som<br>hadde deltatt i<br>fase CATIE<br>fase I, men | Ikke oppgitt  | Signifikant<br>flere i O enn i<br>Q gruppen  |  | M |

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  | som sluttet på perfenazine, og deretter umiddelbart ble randomisert til O, Q eller R |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

*Olanzapin versus Risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                                    | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt  | Resultat fra<br>eigen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|----------------------|--|--------------------------------------|------------------------|
| Kolesterol<br><i>Risiko for økning i</i><br>McDonagh 2008/Lambert<br>2005          | <u>Korttid</u><br>12 og 24<br>uker/ved 24<br>uker: 5300(2935 versus 2365)                              | Ikke oppgitt         | Ingen forskjell  |                                      | M                      |
| Triglyserider<br><i>endring</i><br><i>(mg/dl).</i><br>McDonagh 2008/Atmaca<br>2003 | 6 uker/totalt 71<br>(14 versus 14)<br>inneliggende   | 16 mg versus<br>7 mg | +31,23<br>(signifikant<br>økning fra<br>baseline)<br>versus +3,87<br>(kje signifikant<br>økning fra<br>baseline) |                                      | M                      |
| Vekt<br><i>endring (økning)</i><br><i>i kg</i><br>McDonagh 2008/Atmaca<br>2003     | 6 uker/totalt 71<br>(14 versus 14)<br>inneliggende   | 16 mg versus<br>7 mg | O: 8,92 kg,<br>p<0,01; R:<br>0,54 kg,<br>p<0,91  |                                      | M                      |
| McDonagh 2008/Ritchie<br>2006  | 24 uker/66 (34<br>versus 32)<br>behandlingsre<br>sistente, sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | Ikke oppgitt         | 4,3 kg versus<br>1,7 kg  |                                      | M                      |
| McDonagh 2008/McEvoy<br>2006/Catie IIE   | 6 mnd/99<br>behandlingsre<br>sistente<br>pasienter som   | Ikke oppgitt         | 2,2 kg versus<br>1,8 kg  |                                      | M                      |

|  |  |              |   |   |   |
|--|--|--------------|---|---|---|
|  | sluttet med en av<br>2.generasjons<br>antipsykotika<br>som de brukte<br>i fase I eller Ib<br>Catie pga.<br>manglende<br>effekt ble<br>randomisert til<br>åpen K eller et<br>annen<br>generasjons<br>middel de ikke<br>hadde fått<br>tidligere              |              |   |   |   |
| <i>andel pasienter med<br/>vektøkning &gt;7% .<br/>McDonagh 2008/Stroup<br/>2006/Catie IIT</i> | 6 mnd /ikke<br>oppgett for hele<br>studien,<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av<br>2.gen.antipsyk<br>otika som de<br>brukte i fase I<br>eller Ib Catie<br>pga.<br>intoleranse ble<br>randomisert til<br>et 2. gen. De<br>ikke tidligere<br>hadde fått | Ikke oppgitt | 25/94 (27%)<br>versus 12/91<br>(13%)<br>Signifikant<br>flere i O enn i<br>R gruppen |   | M |
| McDonagh 2008/McEvoy<br>2006/Catie IIE   | 6 mnd/99<br>behandlingsre<br>sistente<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av<br>2.generasjons<br>antipsykotika<br>som de brukte<br>i fase I eller Ib<br>Catie pga.<br>manglende<br>effekt ble<br>randomisert til   | Ikke oppgitt | 2/16 versus<br>2/11   | RR: 0,69 (0,08<br>til 5,64) p=<br>0,726 | M |

|   |   |   |  |                                   |   |
|---|---|---|--|-----------------------------------|---|
|   | åpen K eller et annen generasjons middel de ikke hadde fått tidligere |   |  |                                   |   |
| i HbA1c<br>endring<br>(%). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005         | <u>Langtid</u><br>18 mnd/677  | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal dose) versus<br>3,4 mg (gj.snitt modal)/ | 0,40 % (0,07)<br>versus<br>0,07%(0,08) | MD: 0,33 (0,32<br>til 0,34)       | M |
| Kolesterol<br><i>Risiko for økning i</i><br>McDonagh 2008/Lambert<br>2005       | 52 uker/3855<br>(2036 versus<br>1819)                                 | Ikke oppgitt  | Ingen forskjell                        |                                   | M |
| endring<br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005                | 18 mnd/677  | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal dose) versus<br>3,4 mg (gj.snitt modal)/ | 9,4 (2,4) vs<br>-1,3 (2,4)             | MD: 0,70<br>(10,34 til<br>11,06)  | M |
| Triglyserid<br>endring<br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005 | 18 mnd/677  | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal dose) versus<br>3,4 mg (gj.snitt modal)  | 40,5 (8,9)<br>versus -2,4<br>(9,1)     | MD: 38,10<br>(36,74 til<br>39,46) | M |
| Vekt<br>endring (økning)<br>(kg)<br>McDonagh 2008/Ritchie<br>2003               | 6-12 mnd/66<br>(34 versus 32)<br>sier ikke om inneliggende eller ei   | /9,9 mg versus<br>1,7 mg  | 2,8 kg versus<br>2,1 kg, ns            |                                   | L |
| McDonagh<br>2008/Lieberman 2005   | 18 mnd/677  | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal dose) versus<br>3,4 mg (gj.snitt modal)  | MD: 3,9 (3,84-<br>3,97) (95% CI)       |                                   | M |
| Vektendring i lb. Mean<br>(SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005               | 18 mnd/677  | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal dose) versus<br>3,4 mg (gj.snitt modal)  | 9,4 (0,9)<br>versus 0,8<br>(0,9)       | MD: 8,60 (8,46<br>til 8,74)       | M |
| andel pasienter med vektøkning >7% .  | 18 mnd/677  | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal  | 92/336 versus<br>42 /341               | RR: 2,22 (1,50<br>til 3,30) 5,56  | M |

|                                 |  |  |  |      |  |
|---------------------------------|--|--|--|------|--|
| McDonagh<br>2008/Lieberman 2005 |  | dose) versus<br>3,4 mg (gj.snitt<br>modal) |  | E-05 |  |
|---------------------------------|--|--|--|------|--|

*Olanzapin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt   | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|--|---|-------------------------------------|------------------------|
| Vekt<br><i>endring</i><br>McDonagh 2008/Stroup<br>2006/Catie IIT                       | <u>Korttid</u><br>6 mnd/antall<br>ikke oppgitt,<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av<br>2.gen.antipsyk<br>otika som de<br>brukte i fase I<br>eller Ib Catie<br>pga.<br>intoleranse ble<br>randomisert til<br>et 2. gen. de<br>ikke tidligere<br>hadde fått | Ikke oppgitt                                       | McDonagh<br>2008: Både<br>Lieberman<br>2005 og<br>Stroup 2006<br>fant høyere<br>risk for O enn<br>for Z. Pooled<br>RR 3,38,<br>95%CI 1,79-<br>6,39) |                                     |                        |
| HbA1c<br><i>endring</i><br>(%). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005           | <u>Langtid</u><br>18 mnd/ 421<br>(336 versus<br>185)   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 0,40% (0,07)<br>versus 0,11%<br>(0,09),   | MD:0,29 (0,28<br>til 0,30)          | M                      |
| Kolesterol<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005  | 18 mnd/ 421<br>(336 versus<br>185)   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 9,4 (2,4) vs<br>-8,2 (3,2),   | MD: 17,60<br>(17,07 til<br>18,13)   | M                      |
| Triglyserid<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005 | 18 mnd/ 421<br>(336 versus<br>185)   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 40,5 (8,9)<br>versus<br>-16,5 (12,2)  | MD: 57,00<br>(55,00 til<br>59,00)   | M                      |
| Vekt<br><i>endring (økning)</i><br>i lb. Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005  | 18 mnd/ 421<br>(336 versus<br>185)   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 9,4 (0,9)<br>versus<br>-1,6 (1,1)   | MD: 11,00<br>(10,81 til<br>11,19)   | M                      |
| <i>i kg</i>  | 28 uker/ikke   | Ikke oppgitt                                       | 3,06 (6,87) kg  |                                     | ?                      |

|   |                              |   |  |                                   |   |
|---|------------------------------|---|--|-----------------------------------|---|
| McDonagh 2008/Breier 2005   | oppgett                      |   | versus -1,12 (4,70) kg, signifikant større for Q |                                   |   |
| andel pasienter med vektøkning >7% . McDonagh 2008/Lieberman 2005 | 18 mnd/ 421 (336 versus 185) | 20,1 mg (gj.snitt modal) versus 40-160 mg | 92/336 versus 12/185                             | RR: 4,22 (2,25 til 7,91 1),56E-06 | M |

*Quetiapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt   | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|--|---|-------------------------------------|------------------------|
| Glukose<br><i>Endring</i><br>(mg/dl)<br>McDonagh 2008/Zhong 2004   | <u>Korttid</u><br>8 uker//676 (338/335) inneliggende                                   | 525 mg versus 5,2 mg                                 | 3,9 versus 4,5  |                                     | L                      |
| Kolesterol<br><i>Risiko for økning</i><br>McDonagh 2008/Lambert 2005   | 12 og 24 uker/ved 24 uker: 2608 (243 versus 2365)                                      | Ikke oppgitt   | Ingen forskjell   |                                     | M                      |
| Triglyserider<br><i>endring (mg/dl).</i><br>McDonagh 2008/Atmaca 2003  | 6 uker/totalt 71 (14 versus 14) inneliggende   | Ikke oppgitt versus 7 mg                             | +11,64 (ikke signifikant økning fra baseline) versus +3,87 (ikke signifikant økning fra baseline) |                                     | M                      |
| Vekt<br><i>endring (økning)</i><br>(kg)<br>McDonagh 2008/Atmaca 2003<br><br>(kg)<br>McDonagh 2008/Zhong 2004 | 6 uker/totalt 71 (14 versus 14) inneliggende<br><br>8 uker//676 (338/335) inneliggende | Ikke oppgitt versus 7 mg<br><br>525 mg versus 5,2 mg | Q: 4,41 kg, p<0,05; R: 0,54 kg, p<0,91<br><br>1,6 kg versus 2,2 kg                                |                                     | M<br><br>L             |
| andel pasienter med % ≥7% vektøkning   | 8 uker//676 (338/335) inneliggende   | 525 mg versus 5,2 mg                                 | 10,4 %vs 10,4%  | RR: 1,00 (0,61 til 1,64) p= 1       | L                      |

|  |   |   |   |                                    |   |
|--|---|---|---|------------------------------------|---|
| McDonagh 2008/Zhong 2004   |   |   |   |                                    |   |
| HbA1c<br>endring<br>(%). Mean (SE)<br>McDonagh 2008/Lieberman 2005           | <u>Langtid</u><br>18 mnd /678<br>(337 versus 341) | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 0,04 %(0,08)<br>versus<br>0,07%(0,08)         | MD: -0,03<br>(-0,04 til -0,02)     | M |
| Kolesterol<br><i>Risiko for økning</i><br>McDonagh 2008/Lambert 2005         | 52 uker/ 1959<br>(140 versus 1819)                | Ikke oppgitt  | Ingen forskjell                               |                                    |   |
| endring<br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh 2008/Lieberman 2005                | 18 mnd /678<br>(337 versus 341)                   | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 6,6 (2,4) vs<br>-1,3 (2,4)                    | MD: 5,30 (4,94 til 5,66)           |   |
| Triglyserid<br>endring<br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh 2008/Lieberman 2005 | 18 mnd /678<br>(337 versus 341)                   | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 21,2 (9,2)<br>versus -2,4<br>(9,1)            | MD: 18,80<br>(17,42 til 20,18)     | M |
| McDonagh 2008/Lieberman 2005   | 18 mnd /678<br>(337 versus 341)                   | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | Q større negativ effekt på serumlipider enn R |                                    | M |
| Vekt<br>endring (økning)<br>i lbs Mean (SE)<br>McDonagh 2008/Lieberman 2005  | 18 mnd /678<br>(337 versus 341)                   | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 1,1 (0,9)<br>versus 0,8<br>(0,9)              | MD: 0,30<br>(0,16-0,44)            | M |
| Vekt<br>andel pasienter med ≥7% vektøkning<br>McDonagh 2008/Lieberman 2005   | 18 mnd /678<br>(337 versus 341)                   | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 49/336 versus 42/341                          | RR: 1,18<br>(0,76-1,84),<br>p=0,45 | M |

#### *Quetiapin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser    | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|----------|---|-------------------------------------|------------------------|
| HbA1c<br>endring                                | <u>Langtid</u><br>18 mnd/ 522        | 543,4 mg | 0,04 (0,08)                               | MD: -0,07                           | M                      |

|  |   |   |  |  |   |
|--|---|---|--|--|---|
| (%). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005  | (337 versus<br>185)   | (gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg             | versus 0,11<br>(0,09),   | (-0,09 til<br>-0,05)                     |   |
| Kolesterol<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005        | 18 mnd/ 522<br>(337 versus<br>185)  | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 6,6 (2,4)<br>versus<br>-8,2 (3,2),   | MD: 14,80<br>(4,27 til 15,33)            | M |
| Triglyserid<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005       | 18 mnd/ 522<br>(337 versus<br>185)  | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 21,2 (9,2) vs<br>-16,5 (12,2)  | MD: 37,70<br>(35,69 til<br>39,71)        | M |
| McDonagh<br>2008/Lieberman 2005  | 18 mnd/ 522<br>(337 versus<br>185)  | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | Q større<br>negativ effekt<br>på serum-<br>lipider enn Z   |  | M |
| Vekt<br><i>endring (økning)</i><br><i>i lbs</i> Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005 | 18 mnd/ 522<br>(337 versus<br>185)  | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 1,1 (0,9)<br>versus<br>-1,6 (1,1),   | MD: 2,70 (2,51<br>til 2,89)              |   |
| Vekt<br><i>andel pasienter med<br/>≥7% vektøkning</i><br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005     | 18 mnd/ 522<br>(337 versus<br>185)  | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 49/337 versus<br>12/185  | RR: 2,24 (1,16<br>til 4,32) p<br>=0,0137 | M |
| McDonagh 2008/Stroup<br>2006/Catie IIT   | +6 mnd /ikke<br>oppgett,<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av<br>2.gen.antipsyk<br>otika som de<br>brukte i fase I<br>eller Ib Catie<br>pga.<br>intoleranse ble<br>randomisert til<br>et 2. gen. de<br>ikke tidligere<br>hadde fått | Ikke oppgitt  | McDonagh<br>2008: Pooled<br>RR 2,22 (1,43-<br>3,44)<br>Lieberman<br>2005 og<br>Stroup 2006,<br>dvs høyere<br>risiko for Q<br>enn for Z |  | M |

*Risperidon versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                 | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|--|---|---|------------------------|
| HbA1c<br><i>endring</i><br>(%). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005                 | <u>Langtid</u><br>18 mnd/ 526<br>(341 versus<br>185) | 3,4 mg (gj.snitt<br>modal) versus<br>40-160 mg | 0,07 (0,08)<br>versus 0,11<br>(0,09)      | MD: -0,04<br>(-0,06 til<br>-0,02)       | M                      |
| Kolesterol<br><i>endring</i><br>(mg/dl). Mean (SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005        | 18 mnd/ 526<br>(341 versus<br>185)                   | 3,4 mg (gj.snitt<br>modal) versus<br>40-160 mg | -1,3 (2,4) vs<br>-8,2 (3,2)               | MD: 6,90 (6,37<br>til 7,43)             | M                      |
| Triglyserid<br><i>endring (mg/dl). Mean</i><br>(SE)<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005       | 18 mnd/ 526<br>(341 versus<br>185)                   | 3,4 mg (gj.snitt<br>modal) versus<br>40-160 mg | -2,4 (9,1) vs<br>-16,5 (12,2)             | MD: 14,10<br>(12,09 til<br>16,11)       | M                      |
| Vekt<br><i>endring (økning)</i><br><i>i lbs Mean (SE)</i><br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005 | 18 mnd/ 526<br>(341 versus<br>185)                   | 3,4 mg (gj.snitt<br>modal) versus<br>40-160 mg | 0,8 (0,9)<br>versus<br>-1,6 (1,1)         | MD: 2,40 (2,21<br>til 2,59)             | M                      |
| andel pasienter med<br>≥7% vektøkning<br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005                     | 18 mnd/ 526<br>(341 versus<br>185)                   | 3,4 mg (gj.snitt<br>modal) versus<br>40-160 mg | 42/341 versus<br>12/185                   | RR: 1,90 (0,98<br>til 3,70) p<br>=0,056 | M                      |

***Motoriske bivirkninger***

*Førstegenerasjon versus annengenerasjon*

*Flupentixol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                    | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse    | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|--------------------------|---|--|------------------------|
| Ekstrapyramidale<br>andel pasienter<br>EPS av enhver<br>alvorlighetsgrad minst 1<br>gang under behandling<br>Bagnall/Wetzel 1998 | <u>Korttid</u><br>6 uker/132 (63<br>versus 70) sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 22,6 mg<br>versus 956 mg | 79% versus<br>70%                         | RR:1,13 (0,67<br>til 1,91) p=<br>0,636 | M                      |

*Haloperidol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                             | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt       | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse       | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|-----------------------------------|---|---|------------------------|
| <b>EPS</b><br><i>antall symptomer</i><br>Bagnall 2003/<br>Moeller 1997                                 | <u>Korttid</u><br>6 uker/ 188<br>(94 versus 94)<br>inneliggende                                | 15-20 mg<br>versus 600-<br>800 mg | Flere<br>symptomer<br>med Henn A,<br>$p=0,0009$ |   | M                      |
| <i>andel pasienter med<br/>minst et EPS</i><br>Bagnall/Puech 1998                                      | 4 uker//258<br>(64 versus<br>194)<br>inneliggende  | 16 mg versus<br>100-1200 mg       | 37/64 (57,8%)<br>versus 92/194<br>(47,4%)       | RR: 1,22 (0,76<br>til 1,96),<br>$p=0,413$ | M                      |
| <i>andel pasienter med</i><br>Bagnall 2003/Ziegler<br>1989   | 4 uker/40 (20<br>versus 20) sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke                      | 12 mg versus<br>600 mg/           | 11/20 /55%)<br>versus 4/20<br>(20%)             | RR: 2,75 (0,75<br>til 10,11),<br>$p=0,12$ | M                      |
| <b>Bruk av antiparkinsons<br/>medisin</b><br><i>andel pasienter med</i><br>Bagnall 2003/Puech<br>1998  | 4 uker//258<br>(64 versus<br>194)<br>inneliggende  | 16 mg versus<br>100-1200 mg       | 26/64 (40,6%)<br>versus 45/194<br>(23,2%)       | RR:1,75 (1,00<br>til 3,06) $p=0,05$       | M                      |
| Bagnall 2003/Delcker<br>1990   | 6 uker /41 (20<br>versus 21)   | 5-40 mg<br>versus 490-<br>1000 mg | 13/20 (65%)<br>versus 11/21<br>(52,4%)          | RR: 1,24 (0,45<br>til 3,41) $p=0,675$     | M                      |
| <b>Parkinsonisme<br/>endring i SAS</b><br>Bagnall 2003/Colonna<br>2000/Rein 1999                       | <u>Langtid</u><br>12<br>mnd/488(118<br>versus 370)<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 5-30 mg<br>versus 200-<br>800 mg  | -0,22 versus<br>0,11,<br>$p=0,0001$             |   | M                      |
| <i>andel pasienter med<br/>ESP av enhver type</i><br>12 mnd/ Bagnall<br>2003/Colonna 2000/Rein<br>1999 | 12<br>mnd/488(118<br>versus 370)<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 5-30 mg<br>versus 200-<br>800 mg  | 48/118 (40,7<br>) versus<br>96/370<br>(25,9%)   | RR: 1,57 (1,05<br>til 2,35),<br>$p=0,03$  | M                      |

|   |   |                                  |                       |  |   |
|---|---|----------------------------------|-----------------------|--|---|
| Parkinsons bivirkninger<br>Bagnall 2003/Speller<br>1997               | 1 år/60 (31<br>versus 29)<br>inneliggende | 3-20 mg<br>versus 100-<br>800 mg | 24/31 versus<br>16/29 | RR:1,40 (0,62<br>til 3,16) p=<br>0,412   | M |
| Akatisi<br><i>andel pasienter med</i><br>Bagnall 2003/Speller<br>1997 | 1 år/60 (31<br>versus 29)<br>inneliggende | 3-20 mg<br>versus 100-<br>800 mg | 8/31 versus<br>2/29   | RR: 3,74 (0,73<br>til 19,10) p=<br>0,095 | M |

#### *Haloperidol versus aripiprazol*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                       | Doser                   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt           | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse      | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|-------------------------|---|--|------------------------|
| Parkinsonisme<br><i>endring i SAS</i><br>52 uker/5-10 mg versus<br>30 mg/1294 sier ikke om<br>inneliggende eller ei<br>McDonagh 2008 /Kasper<br>2003 | <u>Langtid</u><br>52 uker/1294<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 5-10 mg<br>versus 30 mg | 1,9 versus -<br>0,2, p<0,001                        |  | M                      |
| EPS<br><i>Andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008 /Kasper<br>2003   | 52 uker/1294<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 5-10 mg<br>versus 30 mg | 130 (30 %)<br>versus 84 (10<br><td></td> <td>M</td> |  | M                      |
| Tardiv dyskinesi<br><i>endring</i><br>AIMS<br>McDonagh 2008 /Kasper<br>2003  | 52 uker/1294<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 5-10 mg<br>versus 30 mg | 0,2 versus -<br>0,3,                                | RR: 0,67<br>(0,51 til 0,87),<br>p= 0,003 | M                      |

#### *Haloperidol versus klozapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                     | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt   | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse             | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|------------------------|---|---|------------------------|
| Parkinsonisme<br><i>endring i SAS</i><br>McDonagh 2008<br>/Rosenheck 1997   | <u>Langtid</u><br>52 uker/423<br>høy grad av<br>innlagte | 28 mg versus<br>552 mg | 4,0 versus 2,6<br>Signifikant, p <<br>0,001 | RR: 1,4 ,<br>mangler SD<br>kan ikke regne<br>CI | M                      |
| Tardiv dyskinesi<br><i>endring i AIMS</i><br><i>i skår ved alle tidspunkter</i><br>McDonagh 2008<br>/Rosenheck 1997 | 52 uker/423<br>høy grad av<br>innlagte                   | 28 mg versus<br>552 mg | 5,2 versus 3,6<br>Signifikant, p <<br>0,005 | RR: 1,6 ,<br>mangler SD<br>kan ikke regne<br>CI | M                      |

*Haloperidol versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                            | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                       | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt   | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse   | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|--|---|---|------------------------|
| Parkinsonisme<br><i>endring i SAS</i><br>McDonagh 2008/Beasley<br>1997     | <u>Korttid</u><br>6 uker/431 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke | 15 mg versus<br>1 mg; 5 mg,<br>10 mg og 15<br>mg | 3,00 (8,06)<br>versus -0,61<br>(2,95) versus<br>-1,08 (3,76)<br>versus -0,17<br>(3,45) vs<br>-0,66 (3,21),<br>Poverall<0,001<br>p≤0,01 H<br>versus hhv. 5,<br>10 og 15 mg O | MD: 3,61 (1,75<br>til 5,47)<br>versus 4,08<br>(2,16 til 6,00)<br>versus 3,17<br>(1,27 til 5,07)<br>versus 3,66<br>(1,78 til 5,54) | M                      |
| McDonagh 2008/Avasthi<br>2001  | 12 uker/27,<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                    | 5-20 mg<br>versus 5-20<br>mg                     | H:<br>1,43 (2,57)<br>versus 0,86<br>(1,86), ns;<br>O: 1,37 (7,71)<br>versus 0,75<br>(1,39), ns  |   | M                      |
| EPS<br><i>andel pasienter med (%)</i><br>McDonagh 2008/Beasley<br>1997     | 6 uker/431 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke                   | 15 mg versus<br>1 mg; 5 mg,<br>10 mg og 15<br>mg | 13, 6 % versus<br>2,3 % versus<br>2,3 % versus<br>1,2 % versus<br>5,6 %,<br>p=0,001<br>(overall),<br>p≤0,01 H<br>versus 1 mg O  | MD: 11, 3<br>versus 11,3<br>versus 12,4<br>versus 8,<br>mangler SD<br>kan ikke regne<br>CI  | M                      |
| Dystoni<br><i>andel pasienter med (%)</i><br>McDonagh 2008/Beasley<br>1997 | 6 uker/431 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke                   | 15 mg versus<br>1 mg; 5 mg,<br>10 mg og 15<br>mg | 4,9 versus 0,0<br>versus 0,0<br>versus 0,0<br>versus 0,0  | MD: 4,90 (4,90<br>til 4,90) versus<br>4,90 (4,90 til<br>4,90) versus<br>4,90 (4,90 til<br>4,90) versus<br>4,90 (4,90 til<br>4,90) | M                      |
| McDonagh 2008/Avasthi<br>2001  | 12 uker/27,<br>sier ikke om  | 5-20 mg<br>versus 5-20                           | 1 (14,3%)<br>versus 0 (0%)  | p= 0,149  | M                      |

|   |  |  |   |   |   |
|---|--|--|---|---|---|
|   | inneliggende<br>eller ei                                 | mg   |   |   |   |
| andel pasienter med<br>(%)<br>McDonagh 2008/Beasley<br>1997 | 6 uker/431 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke | 15 mg versus<br>1 mg; 5 mg,<br>10 mg og 15<br>mg | 14,8 % versus<br>0,0% versus<br>0,0% versus<br>1,2 % versus<br>3,4%, p overall<br>$<0,001$ ,<br>$p\leq0,01$ H<br>versus hhv. 5<br>og 10 mg O. | MD: 14,80<br>versus 14,80<br>versus 13,60<br>versus 11,40 | M |
| McDonagh 2008/Avasthi<br>2001                               | 12 uker/27,<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei  | 5-20 mg<br>versus 5-20<br>mg                     | 2 (28,6 %)<br>versus 1 (6,2<br>)  | RR: 4,57 (0,35<br>til 59,11), p<br>$=0,215$               |   |

#### *Haloperidol versus quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                                      | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                     | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt   | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse      | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|---------------------------|---|--|------------------------|
| Ekstrapyramidale<br>andel pasienter med<br>Bagnall 2003/Murasaki<br>2000             | <u>Korttid</u><br>8 uker/197 (97<br>versus 100)<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke | 6,7 mg versus<br>226 mg   | 62/97 (64%)<br>versus 29/100<br>(29%),<br>sinifikanter<br>i Q gruppen<br>enn H<br>gruppen,<br>$p<0,001$ | RR: 2,20 (1,31<br>til 3,71) p=<br>0,003  | M                      |
| Behov for medisin for<br>EPS<br>andel pasienter med<br>Bagnall 2003/Velligan<br>1999 | 24 uker//58<br>(15 versus 43)<br>ikke<br>inneliggende   | 12 mg versus<br>300-600mg | 8/15 versus<br>3/43   | RR: 7,64<br>(1,79 til 32,63)<br>p= 0,003 | M                      |

### *Haloperidol versus Risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                         | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser               | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|---------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Akatisi<br><i>endring</i><br><i>BAS</i><br>McDonagh 2008/Marder<br>2003 | <u>Langtid</u><br>2 år//63           | 6 mg versus 5<br>mg | 0,10 versus<br>-0,55 <0,01                |                                     | M                      |

### *Haloperidol versus Sertindol*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                                  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                       | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                              | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse   | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|--|--|---|------------------------|
| <b>Ekstrapyramidele<br/><i>andel pasienter med</i><br/>Lewis 2005//Hale 2000</b> | <b><u>Korttid</u></b><br>8 uker/617<br>(125 versus<br>492)<br>inneliggende | 10 mg versus<br>8, 16, 20 og<br>24 mg (faste<br>doser) | 12/125 versus<br>1/120 versus<br>4/127 versus<br>3/128 versus<br>4/117 | RR: 11,52<br>(1,48 til 89,96)<br>p= 0,004 vs<br>3,05(0,96 til<br>9,71) p= 0,049<br>versus 4,10<br>(1,13 til 14,86)<br>p =0,02 versus<br>2,81 (0,88 til<br>8,95) p= 0,07 | M                      |
| <b>Hypokinesi<br/><i>andel pasienter med</i><br/>Lewis 2005//Hale 2000</b>       | 8 uker/617<br>(125 versus<br>492)<br>inneliggende                          | 10 mg versus<br>8, 16, 20 og<br>24 mg (faste<br>doser) | 3/125 versus<br>0/120 versus<br>2/127 versus<br>2/128 versus<br>6/117  | P=0,09; 1,52(<br>0,25 til 9,28)<br>p= 0,645<br>versus 1,54<br>(0,25 til 9,35)<br>p= 0,639<br>versus 0,47<br>(0,11 til 1,91)<br>p= 0,280                                 | M                      |
| <b>Dystoni<br/><i>andel pasienter med</i><br/>Lewis 2005//Hale 2000</b>          | 8 uker/617<br>(125 versus<br>492)<br>inneliggende                          | 10 mg versus<br>8, 16, 20 og<br>24 mg (faste<br>doser) | 8/125 versus<br>0/120 versus<br>0/127 versus<br>3/128 versus<br>2/117  | P= 0,006<br>versus p= 0,0049 versus<br>2,73 (0,71 til<br>10,53) p= 0,130 versus<br>3,74 (0,78 til<br>17,99) p= 0,08   | M                      |

|  |  |   |  |  |   |
|--|--|---|--|--|---|
| Akatisi<br><i>andel pasienter med Lewis 2005/Hale 2000</i>           | 8 uker/617<br>(125 versus 492)<br>inneliggende                       | 10 mg versus 8, 16, 20 og 24 mg (faste doser) | 25/125 versus 4/120 versus 2/127 versus 8/128 versus 8/117 | RR: 6,00 (2,03 til 17,75) p= 0,0003 versus 12,70 (2,95 til 54,76) p =2,06 E-05 versus 3,20 (1,39 til 7,36) p= 0,004 versus 2,93 (1,27 til 6,74) p= 0,009 | M |
| Ekstrapyramidal<br><i>andel pasienter med Lewis 2005/Daniel 1998</i> | <u>Langtid</u><br>1 år/ 282 (141 versus 141)<br>ikke<br>inneliggende | 10 mg versus 24 mg                            | 65/141 versus 41/141                                       | RR: 1,59 (1,01 til 2,50)<br>p=0,05   | M |
| Akatisi<br><i>andel pasienter med Lewis 2005/Daniel 1998</i>         | 1 år/ 282 (141 versus 141)<br>ikke<br>inneliggende                   | 10 mg versus 24 mg                            | 34/141 versus 19/141                                       | RR:1,79( 0,97 til 3,29) p =0,058   | M |

#### *Haloperidol versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                  | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Bevegelsesforstyrrelser ("movement disorders")<br><i>andel pasienter med McDonagh 2008/Hirsch 2002</i> | <u>Langtid</u><br>28 uker/153<br>ikke<br>inneliggende | 8,6 mg versus 116,5 mg | 41% versus 15%, p<0,001                   |                                     | M                      |

#### *Perfenazin versus aripiprazol*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                       | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse    | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|------------------------------|---|--|------------------------|
| Ekstrapyramidal<br><i>andel pasienter med El-Sayed 2006/Kane 2003</i> | <u>Korttid</u><br>6 uker/300<br>(146 versus 154),<br>behandlingsre<br>sistente, sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 39,1 mg<br>versus 28,8<br>mg | 9/146 versus 5/154                        | RR: 1,90<br>(0,62 til 5,80)<br>p=0,253 | M                      |

|   |  |                        |                     |                                  |   |
|---|--|------------------------|---------------------|----------------------------------|---|
| Akatisi<br><i>andel pasienter med El-Sayed 2006/Kane 2003</i> | 6 uker/300 (146 versus 154), behandlingsresistente, sier ikke om inneliggende eller ei | 39,1 mg versus 28,8 mg | 13/146 versus 6/154 | RR: 2,29(0,85 til 6,17) p= 0,095 | M |
|---|--|------------------------|---------------------|----------------------------------|---|

*Perfenazin versus Olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                                   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--------------------------------------|---|---|-------------------------------------|------------------------|
| Parkinsonisme<br><i>andel pasienter med SAS ≥1</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005     | <u>Langtid</u><br>Maks 18 mnd/597    | 8-32 mg versus 20,1 mg (gj.snitt modal) | 15/261 versus 23/336                      | RR: 0,84 (0,43 til 1,64) p= 0,609   | M                      |
| Tardiv dyskinesi<br><i>andel pasienter med AIMS ≥2</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18 mnd/597                      | 8-32 mg versus 20,1 mg (gj.snitt modal) | 41/261 versus 32/336                      | RR: 1,65 (1,01 til 2,69), p= 0,044  | M                      |
| Akatisi<br><i>andel pasienter med BAS≥3</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005            | Maks 18 mnd/597                      | 8-32 mg versus 20,1 mg (gj.snitt modal) | 16 /261 versus 15 /336                    | RR: 1,37( 0,67 til 2,83) p= 0,388   | M                      |

*Perfenazin versus Quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde /<br>Antall<br>pasienter | Doser                                     | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse  | Kvalitet på<br>studien |
|--|---------------------------------------|---|---|--------------------------------------|------------------------|
| Parkinsonisme<br><i>andel pasienter med SAS ≥1</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005     | <u>Langtid</u><br>Maks 18 mnd/598     | 8-32 mg versus 543,4 mg (gj. Snitt modal) | 15/261 versus 12/337                      | RR: 1,61 (0,74 til 3,51)<br>p=0,223  | M                      |
| Tardiv dyskinesi<br><i>andel pasienter med AIMS ≥2</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18 mnd/598                       | 8-32 mg versus 543,4 mg (gj. Snitt modal) | 41/261 versus 30/337                      | RR: 1,76 (1.07 til 2,90)<br>p= 0,024 | M                      |
| Akatisi  | Maks 18                               | 8-32 mg                                   | 16/261 versus                             | RR: 1,29                             | M                      |

|  |         |   |        |                            |  |
|--|---------|---|--------|----------------------------|--|
| <i>andel pasienter med<br/>BAS≥3</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | mnd/598 | versus 543,4<br>mg (gj. Snitt<br>modal) | 16/337 | (0,63 til 2,63<br>)p= 0,48 |  |
|--|---------|---|--------|----------------------------|--|

*Perfenazin versus Risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--|---|---|------------------------|
| Parkinsonisme<br><i>andel pasienter med SAS<br/>≥1</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005      | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/602 | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 15/261 versus<br>23/341                   | RR: 0,85 (0,44<br>til 1,67) p=<br>0,639 | M                      |
| Tardiv dyskinesi<br><i>andel pasienter med<br/>AIMS ≥2</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005) | Maks 18<br>mnd/602                   | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 41/261 versus<br>38/341                   | RR: 1,41 (0,88<br>til 2,26) p=<br>0,151 | M                      |
| Akatisi<br><i>andel pasienter med<br/>BAS≥3</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005             | Maks 18<br>mnd/602                   | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 16 /261 versus<br>20/341                  | RR: 1,05 (0,53<br>til 2,06) p=<br>0,898 | M                      |

*Perfenazin versus Ziprasidone*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                          | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|--|--------------------------------------|--------------------------------|---|---|------------------------|
| Parkinsonisme<br><i>andel pasienter med SAS<br/>≥1</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005     | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/446 | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 15/261 versus<br>6/185                    | RR: 1,77 (0,67<br>til 4,64)<br>p=0,24   | M                      |
| Tardiv dyskinesi<br><i>andel pasienter med<br/>AIMS ≥2</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18<br>mnd/446                   | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 41/261 versus<br>18/185                   | RR: 1,61 (0,90<br>til 2,90) p=<br>0,106 | M                      |
| Akatisi<br><i>andel pasienter med<br/>BAS≥3</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005            | Maks 18<br>mnd/446                   | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 16/261 versus<br>14/185                   | RR: 0,81 (0,39<br>til 1,70) p=<br>0,577 | M                      |

## *Annen- versus annengenerasjons antipsykotika*

### *Amisulprid versus Olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie             | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|-------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Parkinsonisme<br><i>endring i SAS</i><br>Duggan/Martin 2002 | <u>Korttid</u><br>8 uker/377<br>(186 versus<br>185) inne og<br>ute pasienter | 489 mg versus<br>12 mg/ | 0,24 (0,40)<br>versus 0,21<br>(0,36)      | MD: 0,03 (-<br>0,05 til 0,11)       | M                      |

### *Amisulprid versus Risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                 | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                       | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse    | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|-----------------------|---|--|------------------------|
| Ekstrapyramidele<br><i>andel pasienter med<br/>ethvert EPS</i><br>Bagnall 2003/Fleurot<br>1997 | <u>Korttid</u><br>8 uker/228<br>(115 versus<br>113) sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ei | 800 mg versus<br>8 mg | 17/115 (15%)<br>versus 13/113<br>(12%)                          | RR:1,28 (0,60<br>til 2,77) p=<br>0,521 | M                      |
| Brukt antiparkinsons<br>medisin<br><i>andel pasienter med</i><br>Bagnall 2003/Fleurot<br>1997  | 8 uker/228<br>(115 versus<br>113) sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 800 mg versus<br>8 mg | 35/115 versus<br>26/113, RR<br>(95%CI):<br>1,32 (0,86-<br>2,05) |  | M                      |

### *Aripiprazol versus Olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                                 | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                          | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--------------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Ekstrapyramidele<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh<br>2008/McQuade 2004 | <u>Korttid</u><br>26 uker/317        | 15-30 mg<br>versus 10-20<br>mg | 17% versus<br>16%,                        |                                     | M                      |
| Akatisi<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh<br>2008/McQuade 2004          | 26 uker/317                          | 15-30 mg<br>versus 10-20<br>mg | 6% versus 3%                              |                                     | M                      |
| Ekstrapyramidele  | <u>Langtid</u>                       |                                | Ingen forskjell                           |                                     | ?                      |

|  |                        |              |  |  |  |
|--|------------------------|--------------|--|--|--|
| <i>forekomst av</i><br>McDonagh2008/Chrzano<br>wski 2006 | 52 uker/oppgir<br>ikke | Ikke oppgitt |  |  |  |
|--|------------------------|--------------|--|--|--|

*Klozapin versus Olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie                          | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter       | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt   | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse                      | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|------------------------|---|--|------------------------|
| Parkinsonisme<br><i>endring i SAS</i><br>McDonagh 2008/Conley<br>2003   | <u>Korttid</u><br>8 uker/23                | 450 mg versus<br>50 mg | -1,3 versus 0,3   | SD mangler,<br>usikker, tas<br>ikke med i<br>vurderingen | L                      |
| McDonagh 2008/<br>Tollefson 2001  | 18 uker/180<br>inne el ute<br>ikke oppgitt | 303 mg versus<br>21 mg | -1,4 (3,3)<br>versus<br>-3,2 (4,8),<br>p=0,006  |  | M                      |
| McDonagh 2008/Bitter<br>2004  | 18 uker/147<br>inneliggende                | Ikke oppgitt           | ns, McDonagh<br>beregnet<br>pooled MD for<br>Tollefson og<br>Bitter: 0,89<br>(-0,97 til 2,75) |  | M                      |
| <i>andel</i><br>McDonagh 2008/Naber<br>2005                             | 26 uker/oppgir<br>ikke/oppgir<br>ikke      | Ikke oppgitt           | Ingen<br>forskjell  |  | ?                      |
| Dyskinesi<br><i>endring</i><br>AIMS<br>McDonagh 2008/<br>Tollefson 2001 | 18 uker/180<br>inne el ute<br>ikke oppgitt | 303 mg versus<br>21 mg | -0,7 (2,5)<br>versus -0,8<br>(2,2), ns  |  | M                      |
| McDonagh 2008/Bitter<br>2004  | 18 uker/147<br>inneliggende                | Ikke oppgitt           | ns  |  | M                      |
| Akatisi<br><i>endring</i><br>BAS<br>McDonagh 2008/<br>Tollefson 2001    | 18 uker/180<br>inne el ute<br>ikke oppgitt | 303 mg versus<br>21 mg | -0,4(1,0)<br>versus -<br>0,3(0,9), ns   |  | M                      |
| McDonagh 2008/Bitter<br>2004  | 18 uker/147<br>inneliggende                | Ikke oppgitt           | ns  |  | M                      |
| <i>andel pasienter med</i>  | 8 uker/23                                  | 450 mg versus          | 20% versus  | 1,00, mangler  | L                      |

|                           |  |       |     |   |  |
|---------------------------|--|-------|-----|---|--|
| McDonagh 2008/Conley 2003 |  | 50 mg | 20% | n kan ikke regne CI, usikkert, tar ikke med i vurderingene. |  |
|---------------------------|--|-------|-----|---|--|

### *Klozapin versus Risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                              | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter        | Doser                   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt   | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|-------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Ekstrapyramidale<br><i>endring på ESRS</i><br>McDonagh 2008/Bondolfi<br>1998 | <u>Korttid</u><br>8 uker/86<br>inneliggende | 291 mg versus<br>6,4 mg | "Ingen<br>signifikante<br>forskjeller<br>mellan<br>gruppene ved<br>studieslutt<br>målt ved<br>gj.snitt total<br>Esystematisk<br>oversiktS<br>skåringer".<br>Data ikke<br>rapportert |                                     | M                      |

### *Olanzapin versus Quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                          | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse      | Kvalitet på<br>studien |
|---|---------------------------------------|--------------------------------|---|--|------------------------|
| Parkinsonisme<br><i>andel pasienter med SAS</i><br>≥1<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18 mnd<br>/673 | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 23/336 versus<br>12 /337                  | RR: 1,92<br>(0,94 til 3,93)<br>p= 0,069  | M                      |
| Tardiv dyskinesi<br><i>endring i SAS</i> ≥2<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005           | Maks 18 mnd<br>/673                   | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 32/336 versus<br>30/337                   | RR: 1,07 (0,64<br>til 1, 80) p<br>=0,799 | M                      |
| Akatisi<br><i>endring i BASr</i> ≥3<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005                   | Maks 18 mnd<br>/673                   | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 15/336 versus<br>16/337                   | RR: 0,94 (0,46<br>til 1,93) p=<br>0,867  | M                      |

*Olanzapin versus Risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser   | Resultater<br>fra<br>systematisk<br>oversikt   | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet<br>på studien |
|---|--|---|--|---|------------------------|
| Parkinsonisme<br><i>endring i SAS</i><br>McDonagh 2008/Ho 1999  | <u>Korttid</u><br>4 uker/42 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke    | 13,7 mg<br>versus 6,0 mg  | 0 (0,19)<br>versus 0,4<br>(0,56), p=0,31       |   | L                      |
| Akatisi<br><i>endring</i><br><i>BAS</i><br>McDonagh 2008/Ho 1999  | 4 uker/42 sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke                      | 13,7 mg<br>versus 6,0 mg  | -0,1 (0,15)<br>versus<br>0,6 (0,20),<br>p<0,05 |   | L                      |
| Parkinsonisme<br><i>endring i SAS</i><br>McDonagh 2008 /Purdon<br>2000  | <u>Langtid</u><br>54 uker/42 (21<br>versus 21)                               | 12 mg versus<br>6 mg  | -1,43<br>versus+1,33,<br>p=0,14, ns            |   | M                      |
| Parkinsonisme<br><i>andel pasienter med<br/>SAS ≥1</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005                          | <u>Langtid</u><br>Maks 18 mnd/<br>677  | 20,1 mg<br>(gj.snitt<br>modal) vs 3,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 23/336 versus<br>23/341                        | RR: 1,01<br>(0,56 til 1,84)<br>p= 0,961 | M                      |
| <i>målt ved SAS og BARS</i><br>McDonagh 2008/Ritchie<br>2003  | 6-12 mnd/66<br>(34 versus<br>32) sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ei | 9,9 mg versus<br>1,7 mg   | ns   |   | L                      |
| Mottak av EPS medisin<br><i>andel pasienter med<br/>siste 48 t før siste besøk</i><br>McDonagh 2008 /Purdon<br>2000 | 54 uker/42 (21<br>versus 21)   | 12 mg versus<br>6 mg  | 3/20 (15%)<br>versus<br>9/20 (45 %)            | RR:<br>0,33 (0,08 til<br>1,42) p= 0,126 | M                      |
| Tardiv dyskinesi<br><i>endring</i><br><i>AIMS</i><br>McDonagh 2008/Ritchie<br>2003                                  | 6-12 mnd/66<br>(34 versus<br>32) sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ei | 9,9 mg versus<br>1,7 mg   | ns   |   | L                      |
| McDonagh 2008 /Purdon<br>2000   | 54 uker/42 (21<br>versus 21)   | 12 mg versus<br>6 mg  | -0,57 versus<br>+0,19,                         |   | M                      |

|  |                           |   |                                |                                       |   |
|--|---------------------------|---|--------------------------------|---------------------------------------|---|
|  |                           |   | p=0,12, ns                     |                                       |   |
| Tardiv dyskinesi<br><i>andel pasienter med AIMS≥2</i><br>McDonagh 2008 /Lieberman 2005   | Maks 18 mnd/ 677          | 20,1 mg (gj.snitt modal) vs 3,4 mg (gj.snitt modal) | 32/336 versus 38/341           | RR: 0,85 (0,52 til 1,40)<br>p =0,533  | M |
| Dystoni<br>endring<br>McDonagh 2008 /Purdon 2000   | 54 uker/42 (21 versus 21) | 12 mg versus 6 mg                                   | -0,05 versus -0,14, p=0,91, ns |                                       | M |
| Akatisi<br><i>andel pasienter med BAS≥3</i><br>Maks 18 mnd McDonagh 2008 /Lieberman 2005 | Maks 18 mnd/ 677          | 20,1 mg (gj.snitt modal) vs 3,4 mg (gj.snitt modal) | 15/336 versus 20/341           | RR: 0,76 ( 0,38 til 1,51)<br>p= 0,434 | M |

*Olanzapin versus Ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                                | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse  | Kvalitet på<br>studien |
|---|---------------------------------------|--------------------------------------|---|--------------------------------------|------------------------|
| Parkinsonisme<br><i>andel pasienter med SAS<br/>≥1</i><br>McDonagh 2008 /Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18 mnd/<br>421 | 20,1 mg (gj.snitt modal)vs 40-160 mg | 23/336 versus 6/185                       | RR: 2,11 (0,84 til 5,28)<br>p= 0,103 | M                      |
| Grad av symptomer<br>McDonagh 2008/Breier 2005  | 28 uker/ikke oppgitt                  | Ikke oppgitt                         | Z verre EPS enn O                         |                                      | ?                      |
| Tardiv dyskinesi<br><i>andel pasienter med AIMS≥2</i><br>McDonagh 2008 /Lieberman 2005  | Maks 18 mnd/<br>421                   | 20,1 mg (gj.snitt modal)vs 40-160 mg | 32/336 versus 18/185                      | RR: 0,98 (0,53 til 1,79)<br>p= 0,945 | M                      |
| Akatisi<br><i>andel pasienter med BAS≥3</i><br>McDonagh 2008 /Lieberman 2005            | Maks 18 mnd/<br>421                   | 20,1 mg (gj.snitt modal)vs 40-160 mg | 15/336 versus 14/185                      | RR: 0,59 (0,28 til 1,25) p= 0,164    | M                      |

*Quetiapin versus Risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|---|---|---|------------------------|
| Ekstrapyramidale<br>grad av<br>McDonagh 2008/Zhong<br>2006                             | <u>Korttid</u><br>8 uker/ikke<br>oppgitt   | Ikke oppgitt  | EPS verre<br>med R enn<br>med Q           |   | M                      |
| McDonagh 2008/Conley<br>2005   | 8 uker/ikke<br>oppgitt n,<br>behandlingsre<br>sistente,<br>usikkert om<br>innlagte eller<br>ikke | Ikke oppgitt  | EPS verre<br>med R enn<br>med Q           |   | L                      |
| andel pasienter med<br>McDonagh 2008/Zhong<br>2004                                     | 8 uker/676<br>(338/335)<br>inneliggende  | 525 mg versus<br>5,2 mg   | 43/338 versus<br>73/335 p<0,01            | RR: 0,58 (0,39<br>til 0,88 )p<br>=0,009 | L                      |
| Parkinsonisme<br>andel pasienter med SAS<br>≥1<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005     | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/678   | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 12/337 versus<br>23/341                   | RR: 0,53 (0,26<br>til 1,08)<br>p=0,075  | M                      |
| Tardiv dyskinesi<br>andel pasienter med<br>AIMS ≥2<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18<br>mnd/678   | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 30/337 versus<br>38/341                   | RR: 0,80 (0,48<br>til 1,32) p=<br>0,38  | M                      |
| Akatisi<br>andel pasienter med<br>BAS≥3<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005            | Maks 18<br>mnd/678   | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 16/337 versus<br>20/341                   | RR: 0,81 (0,41<br>til 1,59) p=<br>0,538 | M                      |

*Quetiapin versus Ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                 | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|---|---|---|------------------------|
| Parkinsonisme<br>andel pasienter med<br>SAS ≥1<br>McDonagh 2008 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/522 | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160 | 12/337 versus<br>6/185                    | RR: 1,10 (0,41<br>til 2,97) p<br>=0,854 | M                      |

|   |                 |  |                       |                                     |   |
|---|-----------------|--|-----------------------|-------------------------------------|---|
| /Lieberman 2005   |                 | mg   |                       |                                     |   |
| Tardiv dyskinesi<br><i>andel pasienter med AIMS≥2</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18 mnd/522 | 543,4 mg (gj.snitt modal versus 40-160 mg) | 30/337) versus 18/185 | RR: 0,91(0,50 til 1, 69) p= 0,776   | M |
| Akatisi<br><i>andel pasienter med BAS≥3</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005           | Maks 18 mnd/522 | 543,4 mg (gj.snitt modal versus 40-160 mg) | 16/337 versus 14/185  | RR: 0,63 (0,30 til 1,31)<br>p=0,213 | M |

#### *Risperidon versus Ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                                 | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|---------------------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Parkinsonisme<br><i>andel pasienter med SAS ≥1</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005    | <u>Langtid</u><br>Maks 18 mnd/526    | 3,4 mg (gj.snitt modal) versus 40-160 | 23/341 versus 6/185                       | RR: 2,08 (0,83 til 5,20)<br>p=0,11  | M                      |
| Tardiv dyskinesi<br><i>andel pasienter med AIMS≥2</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18 mnd/526                      | 3,4 mg (gj.snitt modal) versus 40-160 | 38/341 versus 18/185                      | RR:1,15 (0,64 til 2,06) p= 0,651    | M                      |
| Akatisi<br><i>andel pasienter med BAS≥3</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005           | Maks 18 mnd/526                      | 3,4 mg (gj.snitt modal) versus 40-160 | 20/341 versus 14/185                      | RR: 0,78 (0,38 til 1,57) p =0,478   | M                      |

#### ***Kardiovaskulære bivirkninger***

#### *Første- versus annengenerasjons antipsykotika*

#### *Flupentixol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                  | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Hypotensjon<br><i>andel pasienter med ortostatisk svimmelhet</i><br>Bagnall 2003/Wetzel 1998 | <u>Korttid</u><br>6 uker/132 (63 versus 70) sier ikke om inneliggende | 22,6 mg versus 956 mg/ | 17,7% versus 12,9%                        | RR:1,36 (0,53 til 3,49) p= 0,524    | M                      |

|  |          |  |  |  |  |
|--|----------|--|--|--|--|
|  | eller ei |  |  |  |  |
|--|----------|--|--|--|--|

### *Haloperidol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                                 | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                           | Doser                            | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|----------------------------------|---|---|------------------------|
| Hypotensjon<br><i>andel pasienter med</i><br>Bagnall 2003 2003/<br>Moeller 1997 | <u>Korttid</u><br>6 uker/191 (96<br>versus 95)<br>inneliggende | 15-20 mg<br>versus<br>600-800 mg | 0/96 versus<br>1/95                       | P=0,316                                 | M                      |
| Takykardi<br><i>andel pasienter med</i><br>Bagnall 2003/Speller<br>1997         | <u>Langtid</u><br>1 år/60 (31<br>versus 29)<br>inneliggende    | 3-20 mg<br>versus 100-<br>800 mg | 7/31 versus<br>3/29                       | RR: 2,18 (0,52<br>til 9,25) p=<br>0,281 | M                      |

### *Haloperidol versus sertindol*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                   | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse   | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|--|---|---|------------------------|
| Hypotensjon<br><i>andel pasienter med</i><br>Lewis/Hale 2000  | <u>Korttid</u><br>8 uker/617<br>(125 versus<br>492)<br>inneliggende | 10 mg versus<br>8, 16, 20 og<br>24 mg (faste<br>doser) | 6/125<br>vs 6/120<br>vs 9/127<br>vs 11/128<br>versus 15/117 | RR: 0,96 (0,30<br>til 3,06) p=<br>0,945 versus<br>0,68 (0,23 til<br>1,96) p=<br>0,470 vs<br>0,56 (0,20 til<br>1,56) p =0,260<br>vs<br>0,37 (0,14 til<br>1,00) p=0,042 | M                      |
| QTc intervall<br><i>andel pasienter med</i><br>=500 msec<br>Lewis/Hale 2000   | 8 uker/369<br>(125 versus<br>244)<br>inneliggende                   | 10 mg versus<br>16 og 24 mg                            | 0/125 versus<br>2/127 ns og<br>0/125 versus<br>5/117, ns    |   | M                      |
| <u>Langtid</u><br>QTc intervall<br><i>andel pasienter med</i><br>minst 500 msec i QTc<br>intervall<br>Lewis/Daniel 1998 | 1 år/282 (141<br>versus 141)<br>ikke<br>inneliggende                | 10 mg versus<br>24 mg                                  | 0/141 versus<br>11/141                                      | p=0,001   | M                      |

*Perfenazin versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--|---|---|------------------------|
| Hypotensjon (ortostatisk faintness)<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>18 mnd/597         | 8-32 mg<br>versus 20,1<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 29/261 versus<br>31/336                   | RR: 1,20 (0,71<br>til 2,05) p=<br>0,493 | M                      |
| QTc-påvirkning<br><i>andel pasienter med</i><br><i>forlenget</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005  | 18 mnd/597                           | 8-32 mg<br>versus 20,1<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 2/261 versus<br>0/336                     | P =0,109                                | M                      |

*Perfenazin versus quetapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|---|---|---|------------------------|
| Hypotensjon (ortostatisk faintness)<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>18 mnd/598         | 8-32 mg<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 29/261 versus<br>38/337                   | RR: 0,99 (0,59<br>til 1,64) p=<br>0,955 | M                      |
| QTc-påvirkning<br><i>andel pasienter med</i><br><i>forlenget</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005  | 18 mnd/598                           | 8-32 mg<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 2/261 versus<br>6/337                     | RR: 0,43 (0,09<br>til 2,15) p=<br>0,290 | M                      |

*Perfenazin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|--|--------------------------------------|--|---|---|------------------------|
| Hypotensjon (ortostatisk faintness)<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh<br>2008/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>18 mnd/60          | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal)   | 29/261 versus<br>37/341                   | RR: 1,02 (0,61<br>til 1,71) p=<br>0,928 | M                      |
| QTc-påvirkning<br><i>andel pasienter med</i><br><i>forlenget</i><br>McDonagh                         | 18 mnd/602                           | 8-32 mg<br>versus 3,4<br>mg(gj.snitt<br>modal) | 2/261 versus<br>7/341                     | RR: 0,37 (0,08<br>til 1,81) p=<br>0,204 | M                      |

|                     |  |  |  |  |  |
|---------------------|--|--|--|--|--|
| 2008/Lieberman 2005 |  |  |  |  |  |
|---------------------|--|--|--|--|--|

*Perfenazin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                       | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|-----------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Hypotensjon (orthostatisk faintness)<br><i>andel pasienter med McDonagh 2008 /Lieberman 2005)</i> | <u>Langtid</u><br>18 mnd//446        | 8-32 mg<br>versus 40-160 mg | 29/261 versus 247185                      | RR: 0,86 (0,48 til 1,52) p= 0,600   | M                      |
| <u>QTc-påvirkning</u><br><i>andel pasienter med forlenget McDonagh 2008 /Lieberman 2005)</i>      | 18 mnd//446                          | 8-32 mg<br>versus 40-160 mg | 2/261 vs 2/185                            | RR: 0,71 (0,10 til 5,08) p= 0,731   | M                      |

*Annen- versus annengenerasjons antipsykotika*

*Amisulprid versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                      | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser              | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt            | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|--------------------|--|-------------------------------------|------------------------|
| Hypertensjon<br><i>andel pasienter med Bagnall 2003/Fleurot 1997</i> | <u>Korttid</u><br>8 uker/228 (115 versus 113) sier ikke om inneliggende eller ei | 800 mg versus 8 mg | 9/115 (7,8) versus 6/113 (5,3); RR: 1,47 (0,54-4,01) |                                     | M                      |

*Klozapin versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                          | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter       | Doser                   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|-------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Hypotensjon<br><i>andel pasienter med McDonagh 2008 2006/Bitter 2004</i> | <u>Korttid</u><br>18 uker/147 inneliggende | Ikke oppgitt            | 5,4 % versus 1,3 %; p=0,163               |                                     | M                      |
| Takykardi<br><i>andel pasienter med McDonagh 2008</i>                    | 8 uker/23                                  | 450 mg versus 50 mg/dag | 0 (0 %) versus 2 (20 %)                   | P=0,125                             | L                      |

|                  |  |  |  |  |  |
|------------------|--|--|--|--|--|
| 2006/Conley 2003 |  |  |  |  |  |
|------------------|--|--|--|--|--|

*Klozapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                                 | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                     | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt  | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|---------------------------|--|---|------------------------|
| Hypotensjon<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008/Bondolfi<br>1998     | <u>Korttid</u><br>8 uker/86<br>inneliggende   | 291 mg versus<br>6,4 mg   | 9/43 (21)<br>versus 5/43<br>(12);<br>p=NS  |   | M                      |
| McDonagh 2008/ Azorin<br>2001   | 12 uker/273<br>behandlingsre<br>sistente, sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 597,5 mg<br>versus 8,3 mg | 18/136 (13,2)<br>versus 10/134<br>(7,5)<br><br>McDonagh<br>2008 regner<br>pooled RR for<br>Bondolfi 1998<br>og Azorin<br>2001: 1,78<br>(0,98-3,23) | RR: 1,77 (0,79<br>til 3,98) p=<br>0,161 | M                      |
| Takykardi<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>2006/Chowdhury 1999 | 16 uker/60 (30<br>versus 30)  | 343 mg versus<br>5,8 mg   | 76,7 % versus<br>30 %;   | 2,56 (1,02-<br>6,42), p=0,043           | M                      |

*Olanzapin versus quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|---|---|---|------------------------|
| Hypotensjon (orthostatisk<br>faintness)<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005   | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/673 | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 31/336 versus<br>38/337                   | RR: 0,82 (0,50<br>til 1,35) p=<br>0,429 | M                      |
| <u>QTc-påvirkning</u><br><i>Forlenget</i><br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18<br>mnd/673                   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 0/336 versus<br>6/337                     | P=0,015                                 | M                      |

### *Olanzapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--|---|---|------------------------|
| <u>Langtid</u><br>Hypotensjon (ortostatisk faintness)<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/677 | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 31 /336 versus<br>37/341                  | RR: 0,85<br>(0,52 til 1,40)<br>p= 0,525 | M                      |
| <u>QTc-påvirkning</u><br><i>Forlenget</i><br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005             | Maks 18<br>mnd/677                   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 0/336 versus<br>7/341                     | p= 0,009                                | M                      |

### *Olanzapin versus ziprasidone*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>dataanalyse             | Kvalitet på<br>studiene |
|---|--------------------------------------|--|---|---|-------------------------|
| Hypotensjon (ortostatisk faintness)<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/421 | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 31/336 versus<br>24/185                   | RR: 0,71 (0,41<br>til 1,25) p=<br>0,233 | M                       |
| QTc-påvirkning<br><i>forlenget</i><br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005  | Maks 18<br>mnd/421                   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 0/336 versus<br>2/185                     | p= 0,058                                | M                       |

### *Quetiapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse    | Kvalitet på<br>studien |
|---|---------------------------------------|--|---|--|------------------------|
| Hypotensjon<br><i>andel pasienter med</i><br>Hypotensjon (ortostatisk faintness)<br>McDonagh 2008 | <u>Langtid</u><br>Maks 18 mnd/<br>678 | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 38/337 versus<br>37/341                   | RR: 1,04 (0,64<br>til 1,67)<br>p=0,874 | M                      |

|   |                      |  |                       |   |   |
|---|----------------------|--|-----------------------|---|---|
| /Lieberman 2005   |                      |  |                       |   |   |
| QTc-påvirkning<br><i>Forlenget andel pasienter med McDonagh 2008</i><br>/Lieberman 2005 | Maks 18 mnd/<br>/678 | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 6/337 versus<br>7/341 | RR: 0,87 (0,29<br>til 2,61) p=<br>0,800 | M |

*Quetiapin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|---|---|---|------------------------|
| Hypotensjon (orthostatisk faintness)<br><i>andel pasienter med McDonagh 2008</i><br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/522 | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160 | 38/337 versus<br>24/185                   | RR: 0,87 (0,51<br>til 1,49)<br>p=0,612  | M                      |
| QTc-påvirkning<br><i>Forlenget andel pasienter med McDonagh 2008</i><br>/Lieberman 2005             | Maks 18<br>mnd/522                   | 543,4 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160 | 6/337 versus<br>2/185                     | RR: 1,65 (0,33<br>til 8,24) p=<br>0,540 | M                      |

*Risperidon versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                            | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|--|--------------------------------------|----------------------------------|---|---|------------------------|
| Hypotensjon<br><i>andel pasienter med Hypotensjon (orthostatisk faintness)</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/526 | 3,4 mg (gj.snitt modal)vs 40-160 | 37/341 versus<br>24 /185                  | RR: 0,84 (0,49<br>til 1,44) p=<br>0,519 | M                      |
| QTc-påvirkning<br><i>forlenget andel pasienter med McDonagh 2008</i><br>/Lieberman 2005                            | Maks 18<br>mnd/526                   | 3,4 mg (gj.snitt modal)vs 40-160 | 7/341 versus<br>2/185                     | RR: 1,90 (0,39<br>til 9,23) p=<br>0,419 | M                      |

## **Antikolinerge bivirkninger**

### *Første- versus annengenerasjons antipsykotika*

#### *Flupentixol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                         | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                    | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|--------------------------|---|---|------------------------|
| Forstoppelse<br>andel pasienter med<br>Bagnall 2003/Wetzel<br>1998      | <u>Korttid</u><br>6 uker/132 (63<br>versus 70) sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 22,6 mg<br>versus 956 mg | 9,7% versus<br>17,1%                      | RR: 0,57 (0,20<br>til 1,59)<br>p=0,275  | M                      |
| Synsforstyrrelser<br>andel pasienter med<br>Bagnall 2003/Wetzel<br>1998 | 6 uker/132 (63<br>versus 70) sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 22,6 mg<br>versus 956 mg | 27,4 % versus<br>18,6%                    | RR: 1,48 (0,67<br>til 3,27) p=<br>0,337 | M                      |

#### *Haloperidol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                                  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                        | Doser                            | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|----------------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Munntørrhet<br>andel pasienter med<br>Bagnall 2003/Speller<br>1997               | <u>Langtid</u><br>1 år/60 (31<br>versus 29)<br>inneliggende | 3-20 mg<br>versus 100-<br>800 mg | 12/29 versus<br>6/29                      | RR: 2,00<br>(0,66-6,05),<br>p =0,22 | M                      |
| Forstoppelse<br>andel pasienter med<br>Bagnall 2003/Speller<br>1997              | 1 år/60 (31<br>versus 29)<br>inneliggende                   | 3-20 mg<br>versus 100-<br>800 mg | 6/31 (19,4%)<br>versus 3/29<br>(10,3%)    | RR: 1,87<br>(0,43-8,18),<br>p =0,4  | M                      |
| Synsforstyrrelser<br>andel pasienter med<br>Bagnall 2003/Speller<br>1997         | 1 år/60 (31<br>versus 29)<br>inneliggende                   | 3-20 mg<br>versus 100-<br>800 mg | 6/31 (19,4%)<br>versus 4/29<br>(13,8%)    | RR: 1,40<br>(0,36-5,48 ),<br>p=0,63 | M                      |
| Urinretensjon<br>andel pasienter med<br>Bagnall 2003/Speller<br>1997             | 1 år/60 (31<br>versus 29)<br>inneliggende                   | 3-20 mg<br>versus 100-<br>800 mg | 2/31 versus<br>2/29                       | 0,94 (0,12 til<br>7,08) p =0,950    | M                      |
| Behov for antikolinerg<br>medisin<br>andel pasienter med<br>Bagnall 2003/Speller | 1 år/60 (31<br>versus 29)<br>inneliggende                   | 3-20 mg<br>versus 100-<br>800 mg | 25/31 versus<br>10/29                     | RR: 2,34<br>(0,96-5,70)<br>p =0,06  | M                      |

|      |  |  |  |  |  |
|------|--|--|--|--|--|
| 1997 |  |  |  |  |  |
|------|--|--|--|--|--|

#### *Haloperidol versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                      | Doser                         | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse  | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|-------------------------------|---|--------------------------------------|------------------------|
| Forstoppelse<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008/Avasthi<br>2001                  | <u>Korttid</u><br>12 uker/27,<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 5-20 mg<br>versus 5-20<br>mg  | 0 (0%) versus<br>5 (31,2 %)               | Kjenner ikke<br>n, kan ikke<br>regne | M                      |
| Vannlatningsproblem<br><i>andel pasienter med</i><br>12 uker (McDonagh<br>2008/Avasthi 2001) | 12 uker/27,<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 5-20 mg<br>versus 5-20<br>mg/ | 2 (28,6%)<br>versus 1<br>(6,2%)           | RR 4,57 (0,35-<br>59,11),<br>p=0,215 | M                      |

#### *Haloperidol versus sertindol*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                    | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|------------------------|---|---|------------------------|
| Munntørrhet<br><i>andel pasienter med</i><br>Lewis/Daniel 1998 | <u>Langtid</u><br>1 år/ 282 (141<br>versus 141)<br>ikke<br>inneliggende | 10 mg versus<br>24 mg/ | 12/141 versus<br>22/141                   | RR: 0,55 (0,26<br>til 1,14)<br>p =0,105 | M                      |

#### *Perfenazin versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                           | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse      | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|---------------------------------|---|--|------------------------|
| Munn-<br>tørrhet/forstoppelse/<br>urinretensjon<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/597 | 8-32 mg<br>versus 7,5-30<br>mg/ | 57/261 versus<br>79/336                   | RR: 0,93 (0,64<br>til 1,35), p=<br>0,701 | M                      |

#### *Perfenazin versus quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|---------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Munn-<br>tørrhet/forstoppelse/                  | <u>Langtid</u><br>Maks 18            | 8-32 mg | 57/261 versus                             | RR: 0,70 (0,49                      | M                      |

|  |         |                                       |         |                        |  |
|--|---------|---------------------------------------|---------|------------------------|--|
| urinretensjon<br>andel pasienter med<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | mnd/598 | versus 543,4<br>mg (gj.snit<br>modal) | 105/337 | til 1,01), p<br>=0,053 |  |
|--|---------|---------------------------------------|---------|------------------------|--|

*Perfenazin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse    | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--|---|--|------------------------|
| Munn-<br>tørhet/forstoppelse/<br>urinretensjon<br>andel pasienter med<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/602 | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 57/261 versus<br>84/341                   | RR:0,89 (0,61<br>til 1,29)<br>p= 0,527 | M                      |

*Perfenazin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                          | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--------------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Munn-<br>tørhet/forstoppelse/<br>urinretensjon<br>andel pasienter med<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/446 | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 57/261 versus<br>37/185                   | RR:1,09 (0,69-<br>1,72)<br>p =0,704 | M                      |

*Annengenerasjon versus annengenerasjons antipsykotika*

*Amisulprid versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                     | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                 | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                                  | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|-----------------------|--|-------------------------------------|------------------------|
| Forstoppelse<br>andel pasienter med<br>Bagnall 2003/Fleurot<br>1997 | <u>Korttid</u><br>8 uker/228<br>(115 versus<br>113) sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ei | 800 mg versus<br>8 mg | 8/115 (7%)<br>versus 1/113<br>(0,9%), RR<br>(95%CI): 7,86<br>(1,00-61. 84) |                                     | M                      |

*Klozapin versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                                 | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|------------------------|---|---|------------------------|
| Munntørrhet<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008/Conley<br>2003       | <u>Korttid</u><br>8 uker/23          | 450 mg<br>versus 50 mg | 2 (20%) versus<br>8 (80%)                 | RR:0,25 (0,04<br>til 1,48)<br>p=0,114   | L                      |
|   | 18 uker/180                          | 303 mg versus<br>21 mg | 11/86 versus<br>24/89                     | RR: 0,47 (0,22<br>1,03 )p= 0,055        | M                      |
| Forstoppelse<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008/Conley<br>2003      | 8 uker/23                            | 450 mg<br>versus 50 mg | 1 (10%) versus<br>6 (60%)                 | RR: 0,17 (0,02<br>til 1,65) p=<br>0,098 | L                      |
|   | 18 uker/180                          | 303 mg versus<br>21 mg | 17/90 versus<br>6/90                      | RR: 2,83 (1,07<br>til 7,52),<br>p=0,031 | M                      |
| Synsforstyrrelser<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008/Conley<br>2003 | 8 uker/23                            | 450 mg<br>versus 50 mg | 0 (0%) versus<br>4 (40 %)                 |   | L                      |
| Urinretensjon<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008/Conley<br>2003     | 8 uker/23                            | 450 mg<br>versus 50 mg | 1 (10%) versus<br>0 (0%)                  | P= 0,329                                | L                      |

*Klozapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                                       | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                         | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien      |
|---|--|-------------------------------|---|-------------------------------------|-----------------------------|
| Forstoppelse<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008 og<br>2008/Chowdhury 1999 | <u>Korttid</u><br>16 uker/60<br>behandlingsres<br>istente/ikke<br>tolererer<br>tradisjonelle,<br>sier ikke om er<br>inneliggende<br>eller ikke | 343 mg versus<br>5,8 mg       | 9/30 (30% )<br>versus 15/30<br>(50%)      | RR: 0,60 0,23-<br>1,58)<br>p =0,299 | M                           |
|   | McDonagh 2008/ Azorin<br>2001  | 12 uker/273<br>behandlingsres | 597,5 mg<br>versus 8,3 mg                 | 19/136 (14)<br>versus 11/134        | RR: 1,70 (0,78<br>til 3,71) |

|  |   |  |  |  |  |
|--|---|--|--|--|--|
|  | istente, sier ikke om inneliggende eller ei |  | (8,2)<br>McDonagh<br>2008 regner pooled RR for Azorim 2001 og Chowdhury 1999: 1,00 (0,35-2,83) |  |  |
|--|---|--|--|--|--|

#### *Olanzapin versus quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--|---|---|------------------------|
| Munn-<br>tørrhet/forstoppelse/<br>urinretensjon<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/673 | 20,1 (gj.snitt<br>modal) mg<br>versus 543,4<br>mg (gj. Snitt<br>modal) | 79/336 versus<br>105/337                  | RR: 0,76 (0,55<br>til 1,06) p<br>=0,107 | M                      |

#### *Olanzapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse    | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--|---|--|------------------------|
| Munn-<br>tørrhet/forstoppelse/<br>urinretensjon<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/677 | 20,1<br>mg(gj.snitt<br>modal) versus<br>3,4 mg (gj.snitt<br>modal) | 79/336 versus<br>84/341                   | RR: 0,95 (0,68<br>til 1,34) p<br>=0,79 | M                      |

#### *Olanzapin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|---|---|-------------------------------------|------------------------|
| Munn-<br>tørrhet/forstoppelse/<br>urinretensjon<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/421 | 20,1<br>mg(gj.snitt<br>modal) versus<br>40-160 mg | 79/336 versus<br>37/185                   | RR:1,18 (0,76<br>til 1,81) p=0,46   | M                      |

*Quetiapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                      | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|---|---|---|------------------------|
| Munntørhet<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008/Zhong<br>2004  | <u>Korttid</u><br>8 uker/676<br>(338/335)<br>inneliggende | 525 mg versus<br>5,2 mg   | 41 (12,1%)<br>versus 17<br>(5,1%)         | RR: 2,39 (1,33<br>til 4,29) p<br>=0,003 | L                      |
| Munn-<br>tørhet/forstoppelse/<br>urinretensjon<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/678                      | 543,4<br>mg(gj,snitt<br>modal) versus<br>3,4 mg (gj,snitt<br>modal) | 105/337<br>versus 84/341                  | RR: 1,26<br>(0,91-1,75)<br>p=0,155      | M                      |

*Quetiapin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse    | Kvalitet på<br>studien |
|--|--------------------------------------|--|---|--|------------------------|
| Munn-<br>tørhet/forstoppelse/<br>urinretensjon<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/522 | 543,4 mg<br>(gj,snitt<br>modal) versus<br>40-160mg | 105/337<br>versus 37/185                  | RR:1,56 (1,03<br>til 2,36)<br>p =0,036 | M                      |

*Risperidon versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                                       | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|--|---------------------------------------|---|---|---|------------------------|
| Munn-<br>tørhet/forstoppelse/<br>urinretensjon<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18 mnd<br>/526 | 3,4 mg (gj,snitt<br>modal) vs 40-<br>160 mg | 84/341 versus<br>37/185                   | RR: 1,23 (0,80<br>til 1,89) p=<br>0,337 | M                      |

## Hormonelle bivirkninger

### Første-vs annengenerasjons antipsykotika

#### *Flupentixol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                    | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse      | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|--------------------------|---|--|------------------------|
| Galaktoré<br><i>andel pasienter med</i><br>Bagnall 2003/Wetzel<br>1998   | <u>Korttid</u><br>6 uker/132 (63<br>versus 70) sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 22,6 mg<br>versus 956 mg | 4,8% versus<br>5,7%                       | RR: 0,83 (0,18<br>til 3,87) p=<br>0,816  | M                      |
| Gynecomasti<br><i>andel pasienter med</i><br>Bagnall 2003/Wetzel<br>1998   | 6 uker/132 (63<br>versus 70) sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 22,6 mg<br>versus 956 mg | 3,2 % versus<br>2,9%                      | RR: 1,11 (0,15<br>til 8,12) p=<br>0,917  | M                      |
| Menstruasjons-<br>forstyrrelser ( <i>menoragi</i> )<br><i>andel pasienter med</i><br>Bagnall 2003/Wetzel<br>1998 | 6 uker/132 (63<br>versus 70) sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 22,6 mg<br>versus 956 mg | 14,2% versus<br>14,7%                     | RR: 0,97 (0,37<br>til 2,52) p=<br>0,944  | M                      |
| Ejakulasjons-<br>forstyrrelser<br><i>andel pasienter med</i><br>Bagnall 2003/Wetzel<br>1998                      | 6 uker/132 (63<br>versus 70) sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 22,6 mg<br>versus 956 mg | 5,3 % versus<br>5,5%                      | RR: 0,96 (0,21<br>til 4,34) p=<br>0,962  | M                      |
| Erektil dysfunksjon<br><i>andel pasienter med</i><br>Bagnall 2003/Wetzel<br>1998                                 | 6 uker/132 (63<br>versus 70) sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 22,6 mg<br>versus 956 mg | 13,2% versus<br>2,5%                      | RR: 5,28 (1,00<br>til 27,91) p=<br>0,032 | M                      |

#### *Haloperidol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser    | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|----------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Impotens<br><i>andel pasienter med</i>          | <u>Korttid</u><br>6 uker/191 (96     | 15-20 mg | 1/96                                      | p= 0,321                            | M                      |

|   |   |                                  |  |         |   |
|---|---|----------------------------------|--|---------|---|
| Bagnall 2003<br>Moeller 1997  | versus 95)<br>inneliggende  | versus 600-<br>800 mg            | vs 0/95  |         |   |
| Galaktore<br><i>andel pasienter med</i><br>Bagnall 2003/Speller<br>1997   | <u>Langtid</u><br>1 år/60 (31<br>versus 29)<br>inneliggende                   | 3-20 mg<br>versus 100-<br>800 mg | 1/31 versus<br>0/29                            | p=0,337 | M |
| Menstruasjons-<br>forstyrrelser (amenoré)<br><i>andel pasienter med</i><br>Bagnall 2003/Colonna<br>2000/Rein 1999 | 12 mnd/<br>488(118<br>versus 370)<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 5-30 versus<br>200-800           | 0 versus 7 (vet<br>ikke n for<br>kvinnegruppe) |         | M |

#### *Perfenazin versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde<br>/<br>Antall<br>pasienter | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse      | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|--|---|--|------------------------|
| Prolaktinendring<br><i>endring</i><br><i>i ng/dl (SE)</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005     | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/597     | 8-32 mg<br>versus 20,1<br>mg (gj.snitt<br>modal) | -1,2 (1,6) vs<br>-8,1 (1,4)               | MD: 6,90<br>(6,65 til 7,15)              | M                      |
| Gynekomasti/galaktore<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005           | Maks 18<br>mnd/597                       | 8-32 mg<br>versus 20,1<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 4/261 versus<br>7/336                     | RR: 0,74 (0,21<br>til 2,54) p=<br>0,626  | M                      |
| Menstruasjons-<br>forstyrrelser<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18<br>mnd/597                       | 8-32 mg<br>versus 20,1<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 7/68 versus<br>11/87                      | RR: 0,81 (0,30<br>til 2,21), p=<br>0,686 | M                      |
| Nedsatt seksuell lyst<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005           | Maks 18<br>mnd/597                       | 8-32 mg<br>versus 20,1<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 64/261 versus<br>91/336                   | RR: 0,91 (0,63<br>til 1,30) p=<br>0,587  | M                      |

#### *Perfenazin versus quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                            | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                                   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--------------------------------------|---|---|-------------------------------------|------------------------|
| Prolaktinendring<br><i>endring</i><br><i>i ng/dl (SE)</i><br>McDonagh 2008 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/598 | 8-32 mg<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt | -1,2 (1,6) vs<br>-10,6 (1,4)              | MD: 9,40<br>(9,16 til 9,64)         | M                      |

|   |                    |   |                         |   |   |
|---|--------------------|---|-------------------------|---|---|
| /Lieberman 2005   |                    | modal)  |                         |   |   |
| Gynekomasti/galaktore<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005           | Maks 18<br>mnd/598 | 8-32 mg<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 4/261 s 6/337           | RR: 0,86 (0,24<br>til 3,08) p=<br>0,818 | M |
| Menstruasjons-<br>forstyrrelser<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18<br>mnd/598 | 8-32 mg<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 7/68 versus<br>5/88     | RR: 1,81 (0,55<br>til 5,96) p<br>=0,322 | M |
| Nedsatt seksuell lyst<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005           | Maks 18<br>mnd/598 | 8-32 mg<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 64/261 versus<br>69/337 | RR: 1,20 (0,82<br>til 1,75) p<br>=0,348 | M |

*Perfenazin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|--|--------------------------------------|--|---|---|------------------------|
| Prolaktinendring<br><i>endring</i><br>ng/dl (SE)<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005                               | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/602 | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | -1,2 (1,6) vs<br>13,8 (1,4)               | MD: -15,00<br>(-15,24 til<br>-14,76)    | M                      |
| Gynekomasti/galaktore<br><i>andel pasienter med</i><br>Maks 18 mnd<br>(McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005)           | Maks 18<br>mnd/602                   | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 4/261 versus<br>14/341                    | RR: 0,37 (0,12<br>til 1,15) p=<br>0,074 | M                      |
| Menstruasjons-<br>forstyrrelser<br><i>andel pasienter med</i><br>Maks 18 mnd<br>(McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005) | Maks 18<br>mnd/602                   | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 7/88 versus<br>16/89                      | RR: 0,44 (0,17<br>til 1,13) p<br>=0,081 | M                      |
| Nedsatt seksuell lyst<br><i>andel pasienter med</i><br>Maks 18 mnd/<br>(McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005)          | Maks 18<br>mnd/602                   | 8-32 mg<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 64/261 versus<br>91/337                   | RR: 0,91 (0,63<br>til 1,30) p<br>=0,598 | M                      |

*Perfenazin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                          | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>dataanalyse             | Kvalitet på<br>studiene |
|--|--------------------------------------|--------------------------------|---|---|-------------------------|
| Prolaktinendring<br><i>endring</i><br><i>ng/dl (SE)</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005      | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/446 | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | -1,2 (1,6) vs<br>-5,6 (1,9)               | MD: 4,40 (4,06<br>til 4,74)             | M                       |
| Gynekomasti/galaktore<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005          | Maks 18<br>mnd/446                   | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 4/261 versus<br>6/185                     | RR: 0,47 (0,13<br>til 1,70)<br>p=0,240  | M                       |
| Menstruasjons<br>forstyrrelser<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18<br>mnd/446                   | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 7/68 versus<br>8/48                       | RR: 0,62 (0,21<br>til 1,82) p<br>=0,379 | M                       |
| Nedsatt seksuell lyst  | Maks 18<br>mnd/446                   | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 64/261 versus<br>35/185                   | RR: 1,30 (0,82<br>til 2,04) p=<br>0,261 | M                       |

*Annen- versus annengenerasjons antipsykotika*

*Klozapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                                       | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                     | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|---------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Prolaktinendring<br><i>endring</i><br><i>ng/dl</i><br>McDonagh 2008/Breier<br>1999    | <u>Korttid</u><br>6 uker/526<br>uklart om<br>inneliggende<br>iht. systematisk<br>oversikt | 403,6 mg<br>versus 5,9 mg | -41,1 versus<br>+11,8, p=0,001            |                                     | M                      |
| Nedsatt seksuell lyst<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008/Bondolfi<br>1998 | 8 uker/86<br>inneliggende   | 291 mg versus<br>6,4 mg   | 5% versus 9%<br>, ns                      |                                     | M                      |

*Olanzapin versus quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie  | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|--|--------------------------------------|---|---|---|------------------------|
| Prolaktinendring<br><i>endring</i><br><i>ng/dl (SE)</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005      | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/673 | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | -8,1 (1,4)<br>versus -10,6<br>(1,4)       | MD: 2,50 (2,29<br>til 2,71)             | M                      |
| Gynekomasti/galaktore<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005          | Maks 18<br>mnd/673                   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 7/336 versus<br>6/337                     |   | M                      |
| Menstruasjons<br>forstyrrelser<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18<br>mnd/673                   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 11/87 versus<br>5/88                      | RR: 2,23 (0,74<br>til 6,67) p=<br>0,145 | M                      |
| Nedsatt seksuell lyst<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005          | Maks 18<br>mnd/673                   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 543,4<br>mg (gj.snitt<br>modal) | 91/336 versus<br>69/337                   | RR: 1,32 (0,93<br>til 1,87) p=<br>0,114 | M                      |

*Olanzapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--|---|---|------------------------|
| Prolaktinendring<br><i>endring</i><br><i>ng/dl (SE)</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005       | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/677 | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | -8,1 (1,4)<br>versus 13,8<br>(1,4)        | MD: -21,90<br>(-22,11 til<br>-21,69)    | M                      |
| Gynekomasti/galaktore<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005           | Maks 18<br>mnd/677                   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 7/336 versus<br>14/341                    | RR: 0,51 (0,20<br>til 1,27) p=<br>0,141 | M                      |
| Menstruasjons-<br>forstyrrelser<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18<br>mnd/677                   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 11 (13%)<br>versus 16<br>(18%)            | RR: 0,70 (0,31<br>til 1,60)<br>p = 0,4  | M                      |

|   |   |  |                                |                                    |   |
|---|---|--|--------------------------------|------------------------------------|---|
| Nedsatt seksuell lyst<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18<br>mnd/677  | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 3,4 mg<br>(gj.snitt modal) | 91 (27%)<br>versus 91<br>(27%) | RR: 1,01 (0,73<br>til 1,41) p=0,93 | M |
| Endringer i libido<br><i>økning</i><br>McDonagh 2008/Ritchie<br>2003                    | 6-12 mnd/66<br>(34 versus 32)<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 9,9 mg versus<br>1,7 mg  | Mer for O enn<br>R, ns         |                                    | L |

*Olanzapin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--|---|---|------------------------|
| Prolaktinendring<br><i>endring</i><br><i>ng/dl (SE)</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005       | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/421 | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | -8,1 (1,4)<br>versus -5,6<br>(1,9)        | MD: -2,50<br>(-2,81 til<br>-2,19)       | M                      |
| Gynekomasti/galaktore<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005           | Maks 18<br>mnd/421                   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 7/336 versus<br>6/185                     | RR: 0,64 (0,21<br>til 1,94) p=<br>0,429 | M                      |
| Menstruasjons-<br>forstyrrelser<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18<br>mnd/421                   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 11 (13%)<br>versus 8 (17%)                | RR: 0,76 (0,29<br>til 2,01) p<br>=0,578 | M                      |
| Nedsatt seksuell lyst<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005           | Maks 18<br>mnd/421                   | 20,1 mg<br>(gj.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 91 (27%)<br>versus 35<br>(19%)            | RR: 1,41 (0,92<br>til 2,17) p<br>=0,115 | M                      |

*Quetiapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                      | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                 | Doser                   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|-------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Prolaktinendring<br><i>endring</i><br><i>ng/dl</i><br>alle pasienter | <u>Korttid</u><br>8 uker/676<br>(antall<br>kvinner?)<br>inneliggende | 525 mg versus<br>5,2 mg | -11,5 versus<br>+35,5 p<0,001             |                                     | L                      |

|  |   |   |   |   |   |
|--|---|---|---|---|---|
| kvinner<br>McDonagh 2008/Zhong<br>2004   | 8 uker/antall<br>kvinner?<br>inneliggende | 525 mg versus<br>5,2 mg                                       | -12 versus +63<br>p<0,001   |   | L |
| Seksuelle bivirkninger<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008/Zhong<br>2006)<br>RR fra<br>McDonagh2008/Zhong<br>2006 | 8 uker/ikke<br>oppgett                    | Ikke oppgitt  | 2 (0,6%)<br>versus 15<br>(4,5%),<br>signifikant<br>sjeldnere med<br>Q enn med R,<br>RR:0,13,<br>95%CI (0,03-<br>0,51) |   | ? |
| Prolaktinendring<br><i>endring</i><br><i>ng/dl (SE)</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005                                  | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/678      | 543,4 mg<br>(gi.snitt modal)<br>vs 3,4 mg<br>(gi.snitt modal) | -10,6 (1,4)<br>versus 13,8<br>(1,4)   | MD: -24,40<br>(-24,61 til -<br>24,19)   | M |
| Gynekomasti/galaktore<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005                                      | Maks 18<br>mnd/678                        | 543,4 mg<br>(gi.snitt modal)<br>vs 3,4 mg<br>(gi.snitt modal) | 6/337 versus<br>14/341  | RR: 0,43 (0,16<br>til 1,14) p=<br>0,082 | M |
| Menstruasjons-<br>forstyrrelser<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005                            | Maks 18<br>mnd/678                        | 543,4 mg<br>(gi.snitt modal)<br>vs 3,4 mg<br>(gi.snitt modal) | 5/88 versus<br>16/89  | RR:0,32 (0,11<br>til 0,90) p<br>=0,025  | M |
| Nedsatt seksuell lyst<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005                                      | Maks 18<br>mnd/678                        | 543,4 mg<br>(gi.snitt modal)<br>vs 3,4 mg<br>(gi.snitt modal) | 69/337 vs<br>91/341   | RR:0,77 (0,54<br>til 1,09)<br>p =0,134  | M |

#### *Quetiapin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|---|---|---|------------------------|
| Prolaktinendring<br><i>endring</i><br><i>ng/dl (SE)</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/522 | 543,4 mg<br>(gi.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | -10,6 (1,4)<br>versus -5,6<br>(1,9)       | MD:-5,00<br>(-5,31 til<br>-4,69)        | M                      |
| Gynekomasti/galaktore<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005     | Maks 18<br>mnd/522                   | 543,4 mg<br>(gi.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 6/337 versus<br>6/185                     | RR: 0,55 (0,17<br>til 1,73) p=<br>0.298 | M                      |
| Menstruasjons-  | Maks 18                              | 543,4 mg  | 5/88 versus                               | RR: 0,34 (0,11                          | M                      |

|   |                    |   |                         |  |   |
|---|--------------------|---|-------------------------|--|---|
| forstyrrelser<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005         | mnd/522            | (gi.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg             | 8/48                    | til 1,10) p= 0,062                     |   |
| Nedsatt seksuell lyst<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18<br>mnd/522 | 543,4 mg<br>(gi.snitt modal)<br>versus 40-160<br>mg | 69/337 versus<br>35/185 | RR:1,08 (0,69<br>til 1,69) p<br>=0,727 | M |

*Risperidon versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                                       | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|---|---|---|------------------------|
| Prolaktinendring<br><i>endring</i><br><i>ng/dl (SE)</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005       | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/526 | 3,4 mg (gi.snitt<br>modal) vs 40-<br>160    | 13,8 (1,4)<br>versus -5,6<br>(1,9)        | MD: 19,40<br>(19,09-19,71)              | M                      |
| Gynekomasti/galaktore<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005           | Maks 18<br>mnd/526                   | 3,4 mg (gi.snitt<br>modal) vs 40-<br>160 mg | 14/341vs<br>6/185                         | RR:1,27 (0,48-<br>3,35), p=0,63         | M                      |
| Menstruasjons-<br>forstyrrelser<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18<br>mnd/526                   | 3,4 mg (gi.snitt<br>modal) vs 40-<br>160 mg | 16/89 versus<br>8/48                      | RR: 1,08 (0,43<br>til 2,70) p<br>=0,872 | M                      |
| Nedsatt seksuell lyst<br><i>andel pasienter med</i><br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005           | Maks 18<br>mnd/526                   | 3,4 mg (gi.snitt<br>modal) vs 40-<br>160 mg | 91/341vs<br>35/185                        | RR: 1,43 (0,93<br>til 2,20) p =0,1      | M                      |

## **Frafall**

*Frafall pga. bivirkninger og av enhver årsak*

*Første-vs annengenerasjons antipsykotika*

*Flupentixol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie             | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                    | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|--------------------------|---|---|------------------------|
| Frafall av enhver årsak<br>Bagnall 2003<br>2003/Wetzel 1998 | <u>Korttid</u><br>6 uker/132 (63<br>versus 70) sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 22,6 mg<br>versus 956 mg | 25/62 versus<br>19/70                     | RR: 1,49 (0,75<br>til 2,95) p=<br>0,258 | M                      |

*Flupentixol versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie     | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse    | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|------------------------------|---|--|------------------------|
| Frafall av enhver årsak<br>Duggan 2005/HGBL<br>1997 | <u>Korttid</u><br>4 uker/30 (15<br>versus 13),<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke | 5-20 mg<br>versus 5-20<br>mg | 3/13 (23,1%)<br>versus 6/15<br>(40,0%)    | RR: 0,58 (0,12<br>til 2,78)<br>p=0,490 | H                      |

*Haloperidol versus amisulprid*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie              | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                        | Doser                             | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse      | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|-----------------------------------|---|--|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>Bagnall 2003<br>2003/Puech 1998 | <u>Korttid</u><br>4 uker/258 (64<br>vs 195)<br>inneliggende | 16 mg vs 100-<br>1200 mg          | 3/64 (4,7%)<br>versus 8/194<br>(4,1%)     | RR: 1,14 (0,29<br>til 4,41) p<br>=0,853  | M                      |
| Bagnall 2003/<br>Moeller 1997                                | 6 uker/ 191<br>(96 versus 95)<br>inneliggende               | 15-20 mg<br>versus 600-<br>800 mg | 10/96 versus<br>3/95                      | RR: 3,30<br>(0,88 til 12,36)<br>p= 0,063 | M                      |
| Frafall av enhver årsak<br>Bagnall 2003/Ziegler<br>1989      | 4 uker/40 (20<br>versus 20) sier<br>ikke om                 | 12 mg versus<br>600 mg            | 1/20 (5%)<br>versus 0/20<br>(0%)          | p= 0,323                                 | M                      |

|   |   |   |   |  |   |
|---|---|---|---|--|---|
|   | inneliggende<br>eller ikke  |   |   |  |   |
| Bagnall 2003<br>2003/Puech 1998                                     | 4 uker/258 (64<br>vs 195)<br>inneliggende   | 16 mg vs 100-<br>1200 mg                                    | 21/64 (32,8)<br>versus 45/194<br>(23,2%)      | RR: 1,41<br>(0,78 til 2,55)<br>$p= 0,248$  | M |
| Bagnall 2003/Klein 1985   | 4 uker/ 19 (10<br>versus 9)   | 0,25 mg/kg<br>kroppsvekt<br>versus 5<br>mg/kg<br>kroppsvekt | 5/10 (50%)<br>versus 0/9<br>(0%)              | $p=0,052$                                  | M |
| Bagnall 2003/Delcker<br>1990  | 6 uker /41 (20<br>versus 21)  | 5-40 mg<br>versus 490-<br>1000 mg                           | 3/20 (15%)<br>versus 1/21<br>(4,8%)           | RR: 3,15 (0,30<br>til 32,85) $p=$<br>0,317 | M |
| Bagnall 2003/<br>Moeller 1997                                       | 6 uker/ 191<br>(96 versus 95)<br>inneliggende   | 15-20 mg<br>versus 600-<br>800 mg                           | 39/96 (40,6%)<br>versus 25/95<br>(26,3%)      | RR:1,54 (0,87<br>til 2,75) $p=$<br>0,139   | M |
| Frafall pga. bivirkninger<br>Bagnall 2003/Colonna<br>2000/Rein 1999 | <u>Langtid</u><br>12 mnd/<br>488(118<br>versus 370)<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei | 5-30 mg<br>versus 200-<br>800 mg                            | 12/118<br>(10,2%)<br>versus 30/370<br>(8,1%)  | RR: 1,25 (0,62<br>til 2,53) $p$<br>=0,526  | M |
| Frafall enhver årsak<br>Bagnall 2003/Colonna<br>2000/Rein 1999      | 12 mnd/<br>488(118<br>versus 370)<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 5-30 mg<br>versus 200-<br>800 mg                            | 62/118 (52,5)<br>versus<br>167/370<br>(45,1%) | RR: 1,16 (0,81<br>til 1,66) $p$<br>=0,405  | M |
| Bagnall 2003/Speller<br>1997  | 1 år /60 (31<br>versus 29)<br>inneliggende  | 3-20 mg<br>versus 100-<br>800 mg                            | 7/31 (22,6%)<br>versus 5/29<br>(17,2%)        | RR: 1,31 (0,37<br>til 4,59)<br>$p=0,673$   | M |

#### *Haloperidol versus aripiprazol*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie             | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse          | Kvalitet på<br>studien |
|--|--------------------------------------|-------------------------|---|--|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008 /Kasper<br>2003 | <u>Langtid</u><br>52 uker/1294       | 5-10 mg<br>versus 30 mg | 80 (19%)<br>versus 70<br>(8%), $p=0,001$  | RR: 2,31 (1,64<br>til 3,25) $p= 1,5$<br>E-06 | M                      |
| Frafall av enhver årsak<br>McDonagh 2008 /Kasper<br>2003   | 52 uker/1294                         | 5-10 mg<br>versus 30 mg | 305 (70,4%)<br>versus 494<br>(57,4%)      | RR: 1,23 (1,02<br>til 1,47) $p$<br>=0,029    | M                      |

### *Haloperidol versus klozapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie               | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse      | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|------------------------|---|--|------------------------|
| Frafall av enhver årsak<br>McDonagh 2008<br>/Rosenheck 1997   | <u>Korttid</u><br>3 mnd/423<br>(218 versus<br>205) høy grad<br>av innlagte   | 28 mg versus<br>552 mg | 27 % versus<br>19 %                       | RR: 1,42 (0,91<br>til 2,22) p=<br>0,123  | M                      |
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008<br>/Rosenheck 1997 | <u>Langtid</u><br>52 uker/423<br>(218 versus<br>205) høy grad<br>av innlagte | 28 mg versus<br>552 mg | 27 % versus<br>26 %                       | RR: 0,98 (0,55<br>til 1,73)<br>p=0,935   | M                      |
| Frafall av enhver årsak<br>McDonagh 2008<br>/Rosenheck 1997   | 52 uker/423<br>(218 versus<br>205) høy grad<br>av innlagte                   | 28 mg versus<br>552 mg | 72 % versus<br>40%,<br>p<0,0001           | RR: 1,80 (1,30<br>til 2,50) p=<br>0,0004 | M                      |

### *Haloperidol versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie            | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                        | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse  | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|--|--|--|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008/Beasley<br>1997 | <u>Korttid</u><br>6 uker/431 (81<br>versus hh.<br>88, 87,86 og<br>89) sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ikke | 15 mg versus<br>1 mg; 5 mg,<br>10 mg og 15<br>mg | 14,8 versus<br>11,4 versus<br>16,1 versus<br>7,0 versus 9,0      | RR: 1,30 (0,53<br>til 3,18) p=<br>0,559;<br>0,92( 0,40 til<br>2,11) p=<br>0,845;<br>2,12 (0,76 til<br>5,92) p=<br>0,143;<br>1,65 (0,64 til<br>4,24) p= 0,296 | M                      |
| McDonagh<br>2008/Hamilton 1998                             | 24 uker/335   | 15 mg versus<br>5-15 mg                          | 4 versus 2<br>versus 3<br>versus 2                               | Sier ikke hvor<br>mange totalt i<br>hver gruppe  | M                      |
| Frafall av enhver årsak<br>McDonagh 2008/Beasley<br>1997   | 6 uker/431 (81<br>versus hh.<br>88, 87,86 og<br>89) sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ikke                   | 15 mg versus<br>1 mg; 5 mg,<br>10 mg og 15<br>mg | 46,9 versus<br>45,5 versus<br>44,8 versus<br>38,4 versus<br>38,2 | RR: 1,03 (0,60<br>til 1,77) p<br>=0,908;<br>1,05 ( 0,61 til<br>1,80) p=<br>0,869;<br>1,22 (0,70 til  | M                      |

|   |  |                      |                         |   |   |
|---|--|----------------------|-------------------------|---|---|
|   |  |                      |                         | 2,13) p= 0,479; 1,23 (0,71 til 2,13) p= 0,465 |   |
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008 /Purdon 2000 | <u>Langtid</u><br>54 uker/65 ikke inneliggende | 5-20 mg versus 12 mg | 7 (30%) versus 2 (9,5%) | RR: 3,50 (0,65 til 18,85) p= 0,129            | M |
| Frafall enhver årsak<br>McDonagh 2008 /Purdon 2000      | 54 uker/65 ikke inneliggende                   | 5-20 mg versus 12 mg | 61% versus 43%          | RR: 1,42 (0,50 til 4,05) , p =0,508           | M |

*Haloperidol versus quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie         | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|--|---|-------------------------------------|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>Martin 2006/Arvantis 1997 | <u>Korttid</u><br>6 uker/ 361 (inkludert placeboarm)<br>sier ikke om inneliggende eller ei | 12 mg vs 75, 150, 300, 600 og 750 mg (faste doser) | 4/52 versus 1/105                         | RR: 8,08 (0,88 til 74,10) p= 0,030  | M                      |
| Martin 2006/Copolov 2000                               | 6 uker/ 448 sier ikke om inneliggende eller ikke   | 6-12 mg versus 300-600 mg (fleksible doser)        | 18/227 versus 4/221                       | RR: 4,38 (1,46 til 13,15) p= 0,004  | M                      |
| Bagnall 2003/Murasaki 2000                             | 8 uker/197 (97 versus 100)<br>sier ikke om inneliggende eller ikke                         | 6,7 mg versus 226 mg                               | 25/97 versus 11/100                       | RR: 2,34 (1,09 til 5,02) p =0,026   | M                      |
| Martin 2006/Emsley 2000                                | 8 uker/ 288 sier ikke om inneliggende eller ei   | 20 mg versus 600 mg (faste doser)                  | 5/145 versus 12/143                       | RR: 0,41 (0,14 til 1,20) p= 0,093   | M                      |
| Frafall enhver årsak<br>Martin 2006/Arvantis 1997      | 6 uker/ 361 (inkludert placeboarm)<br>sier ikke om inneliggende eller ei                   | 12 mg vs 75, 150, 300, 600 og 750 mg (faste doser) | 34/52 versus 78/105                       | RR: 0,88 (0,52 til 1,48) p= 0,632   | M                      |
| Martin 2006/Copolov 2000                               | 6 uker/ 448 sier ikke om   | 6-12 mg versus 300-                                | 80/227 versus 69/221                      | RR:1,13 (0,78 til 1,64) p=          | M                      |

|                            |   |                                   |                      |                                   |   |
|----------------------------|---|-----------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---|
|                            | inneliggende eller ikke   | 600 mg (fleksible doser)          |                      | 0,523                             |   |
| Bagnall 2003/Murasaki 2000 | 8 uker/197 (97 versus 100) sier ikke om inneliggende eller ikke | 6,7 mg versus 226 mg              | 43/97 versus 34/100  | RR: 1,30 (0,77 til 2,21) p= 0,33  | M |
| Martin 2006/Emsley 2000    | 8 uker/ 288 sier ikke om inneliggende eller ei                  | 20 mg versus 600 mg (faste doser) | 28/145 versus 32/143 | RR: 0,86 (0,49 til 1,51) p= 0,604 | M |

#### *Haloperidol versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie         | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter                                | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008 /Purdon 2000 | <u>Langtid</u><br>54 uker/65 (23 versus 21)<br>ikke<br>inneliggende | 5-20 mg<br>versus 6 mg | 7 (30%)<br>versus<br>3 (14%)              | RR: 2,13 (0,49 til 9,32) p= 0,309   | M                      |
| Frafall enhver årsak<br>McDonagh 2008 /Purdon 2000      | 54 uker/65 (23 versus 21)<br>ikke<br>inneliggende                   | 5-20 mg<br>versus 6 mg | 61% versus<br>67%                         | RR: 0,91 (0,35 til 2,36) p= 0,851   | M                      |

#### *Haloperidol versus sertindol*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter         | Doser  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                                  | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse  | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|--|--|--|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>Lewis/Hale 2000    | <u>Korttid</u><br>8 uker/617<br>inneliggende | 10 mg versus<br>8, 16, 20 og<br>24 mg (faste<br>doser) | 0/125 versus<br>8/120 versus<br>9/127 versus<br>6/128 versus<br>13/117     |  | M                      |
| Frafall enhver årsak<br>Lewis/Hale 2000         | 8 uker/617<br>inneliggende                   | 10 mg versus<br>8, 16, 20 og<br>24 mg (faste<br>doser) | 49/125 versus<br>53/120 versus<br>48/127 versus<br>47/128 versus<br>45/117 | RR: 0,89 (0,56 til 1,41) p =0,613;<br>1,04 (0,65 til 1,66) p= 0,879;<br>1,07 (0,67 til | M                      |

|   |   |                    |                                      |   |   |
|---|---|--------------------|--------------------------------------|---|---|
|   |   |                    |                                      | 1,71) p= 0,785; 1,02 (0,63 til 1,64) p= 0,938 |   |
| Frafall pga. bivirkninger Lewis/Daniel 1998 | <u>Langtid</u><br>1 år/ 282 (141 versus 141)<br>ikke inneliggende | 10 mg versus 24 mg | 30/141 versus 25/141                 | RR:1,20 (0,67 til 2,14) p= 0,537              | M |
| Frafall enhver årsak Lewis/Daniel 1998      | <u>Langtid</u><br>1 år/ 282 (141 versus 141)<br>ikke inneliggende | 10 mg versus 24 mg | 43/141 (30,5%) versus 27/141 (19,1%) | RR: 1,59 (0,93 til 2,72) p= 0,087             | M |

*Haloperidol versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie      | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter               | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger McDonagh 2008/Hirsch 2002 | <u>Langtid</u><br>28 uker/153<br>ikke inneliggende | 8,6 mg versus 116,5 mg | 24/36 versus 12/36                        | RR:2,00 (0,87 til 4,60) p= 0,100    | M                      |

*Perfenazin versus aripiprazol*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie    | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger El-Sayed 2006/Kane 2003 | <u>Korttid</u><br>6 uker/300 (146 versus 154),<br>behandlingsresistente, sier ikke om inneliggende eller ei | 39,1 mg versus 28,8 mg | 11/146 versus 22/154                      | RR: 0,53 (0,25 til 1,13) p =0,094   | M                      |
| Frafall av enhver årsak El-Sayed 2006/Kane 2003   | 6 uker/300 (146 versus 154),<br>behandlingsresistente, sier ikke om inneliggende eller ei                   | 39,1 mg versus 28,8 mg | 31/146 versus 44/154                      | RR: 0,74 (0,45 til 1,24) p= 0,255   | M                      |

*Perfenazin versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie               | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                          | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--------------------------------|---|---|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/597 | 8-32 mg<br>versus 7,5-30<br>mg | 40/261 versus<br>62/336                   | RR: 0,83 (0,54<br>til 1,28) p<br>=0,396 | M                      |
| Frafall enhver årsak<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005      | Maks 18<br>mnd/597                   | 8-32 mg<br>versus 7,5-30<br>mg | 192/261<br>versus<br>210/336              | RR: 1,18 (0,91<br>til 1,52) p<br>=0,208 | M                      |

*Perfenazin versus quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie               | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                            | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|---------------------------------------|----------------------------------|---|---|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18 mnd/<br>598 | 8-32 mg<br>versus 200-<br>800 mg | 40/261 versus<br>49/337                   | RR: 1,05 (0,67<br>til 1,65) p<br>=0,818 | M                      |
| Frafall enhver årsak<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005      | Maks 18 mnd/<br>598                   | 8-32 mg<br>versus 200-<br>800 mg | 192/261<br>versus<br>269/337              | RR: 0,92 (0,72<br>til 1,18) p<br>=0,515 | M                      |

*Perfenazin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie               | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                         | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|-------------------------------|---|---|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/602 | 8-32 mg<br>versus 1,5-6<br>mg | 40/261 versus<br>34/341                   | RR: 1,54 (0,95<br>til 2,50) p=<br>0,081 | M                      |
| Frafall enhver årsak<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005      | Maks 18<br>mnd/602                   | 8-32 mg<br>versus 1,5-6<br>mg | 192/261<br>versus<br>245/341              | RR: 1,02 (0,80<br>til 1,31) p<br>=0,852 | M                      |

*Perfenazin versus ziprasidон*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie               | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser                    | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/446 | 8-32 mg<br>versus 40-160 | 40/261 versus<br>28/185                   | RR: 1,01 (0,60<br>til 1,70) p=      | M                      |

|  |                    |                                |                              |  |   |
|--|--------------------|--------------------------------|------------------------------|--|---|
|  |                    | mg                             |                              | 0,962                                  |   |
| Frafall enhver årsak<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | Maks 18<br>mnd/446 | 8-32 mg<br>versus 40-160<br>mg | 192/261<br>versus<br>145/185 | RR: 0,94 (0,70<br>til 1,25)<br>p=0,664 | M |

### *Annen- versus annengenerasjons antipsykotika*

#### *Amisulprid versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie       | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                       | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|-----------------------------|---|---|------------------------|
| Frafall av enhver årsak<br>Duggan 2005/Martin<br>2002 | <u>Korttid</u><br>8 uker/377<br>(189 versus<br>188) inne og<br>ute pasienter | 489 mg versus<br>12 mg      | 39/189 versus<br>42/188                   | RR: 0,92 (0,57<br>til 1,49) p<br>=0,746 | M                      |
| Duggan 2005/Lecrubier<br>1999                         | 6 mnd/244 (70<br>versus 140)<br>sier ikke om<br>inneliggende<br>eller ikke   | 150 mg versus<br>5 og 20 mg | 36/70 (51,4%)<br>versus 75/140<br>(53,6%) | RR: 0,96 (0,59<br>til 1,57) p=<br>0,870 | H                      |

#### *Amisulprid versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie           | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                 | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt                  | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|-----------------------|--|-------------------------------------|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>Bagnall 2003/Fleurot<br>1997 | <u>Korttid</u><br>8 uker/228<br>(115 versus<br>113) sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ei | 800 mg versus<br>8 mg | 15/115 versus<br>14/113 RR<br>(95%CI): 1,05<br>(0,53-2,08) |                                     | M                      |
| Frafall av enhver årsak<br>Bagnall 2003/Fleurot<br>1997   | 8 uker/228<br>(115 versus<br>113) sier ikke<br>om<br>inneliggende<br>eller ei                   | 800 mg versus<br>8 mg | 37/115 versus<br>32/113 RR<br>(95%CI): 1,14<br>(0,76-1,69) |                                     | M                      |

*Klozapin versus olanzapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie               | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                  | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>eigen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|------------------------|---|--|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh<br>2008/Tollefson ,2001 | <u>Korttid</u><br>18 uker/180<br>behandlingsres<br>istente, sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei  | 303 mg versus<br>21 mg | 13/90 (14,4%)<br>versus 4/90<br>(4,4%)    | RR: 3,25 (1,02<br>til 10,35) p=<br>0,037 | M                      |
| McDonagh 2008/Bitter<br>2004                                  | 18 uker/189<br>(150 versus<br>147)<br>inneliggende   | Ikke oppgitt           | 7/74 (9,5 %)<br>versus 7/76<br>(9,2%)     | RR:1,03 (0,34<br>til 3,07) p<br>=0,962   | M                      |
| Frafall enhver årsak<br>McDonagh<br>2008/Tollefson ,2001      | 18 uker/180<br>behandlingsres<br>istente, sier<br>ikke om<br>inneliggende<br>eller ei  | 303 mg versus<br>21 mg | 37/90 (41%)<br>versus 36/90<br>(40%)      | RR: 1,03 (0,60<br>til 1,77) p=<br>0,921  | M                      |
| McDonagh 2008/Bitter<br>2004                                  | 18 uker/189<br>(150 versus<br>147)<br>inneliggende   | Ikke oppgitt           | 44,0 %vs<br>38,9%                         | RR: 1,13<br>(0,63 til 2,04)<br>p= 0,683  | M                      |
| McDonagh 2008/McEvoy<br>2006/Catie IIE                        | 6 mnd/99<br>behandlings-<br>resistente<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av<br>2.generasjons<br>antipsykotika<br>som de brukte i<br>fase I eller Ib<br>Catie pga.<br>manglende<br>effekt ble<br>randomisert til<br>åpen K eller et<br>annen<br>generasjons<br>middel de ikke | Ikke oppgitt           | 56% versus<br>71%                         | RR: 0,79 (0,23<br>til 2,71) p=<br>0,710  | M                      |

|  |                      |  |  |  |  |
|--|----------------------|--|--|--|--|
|  | hadde fått tidligere |  |  |  |  |
|--|----------------------|--|--|--|--|

*Klozapin versus paliperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008      | <u>Korttid</u><br>Ikke oppgitt       | Ikke oppgitt | Ingen forskjell                           |                                     |                        |

*Klozapin versus quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|--------------|---|---|------------------------|
| Frafall av enhver årsak<br>McDonagh 2008/McEvoy<br>2006/Catie IIE | <u>Korttid</u><br>6 mnd/99<br>behandlings-<br>resistente<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av<br>2.generasjons<br>antipsykotika<br>som de brukte i<br>fase I eller Ib<br>Catie pga.<br>manglende<br>effekt ble<br>randomisert til<br>åpen K eller et<br>annen<br>generasjons<br>middel de ikke<br>hadde fått<br>tidligere | Ikke oppgitt | 56% versus<br>93%                         | RR: 0,60 (0,19<br>til 1,97) p=<br>0,402 | M                      |

*Klozapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie             | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter        | Doser                   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|-------------------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008/Bondolfi<br>1998 | <u>Korttid</u><br>8 uker/86<br>inneliggende | 291 mg versus<br>6,4 mg | 1/43 (2,3%)<br>versus 1/43                | RR: 1,00 (0,06<br>til 16,51) p= 1   | M                      |

|   |  |   | (2,3%)                                |                                    |   |
|---|--|---|---------------------------------------|------------------------------------|---|
| McDonagh<br>2008/Wahlbeck 2000                      | 10 uker/19<br>behandlingsresistente, sier ikke om er inneliggende eller ikke                               | 385 mg<br>fleksible versus 7,8 mg fleksible | 18% versus 11%                        | RR: 1,64 (0,13 til 21,10) p= 0,704 | M |
| McDonagh 2008/ Azorin 2001                          | 12 uker/273<br>behandlings-resistente, sier ikke om inneliggende eller ei                                  | 597,5 mg<br>versus 8,3 mg                   | 16/138 (11,6%)<br>versus 12/135 (8,9) | RR: 1,30 (0,59 til 2,86) p= 0,506  | M |
| McDonagh<br>2008/Chowdhury 1999                     | 16 uker/60<br>behandlings-resistente/ikke tolererer tradisjonelle, sier ikke om er inneliggende eller ikke | 343 mg versus 5,8 mg                        | 4/30 (13,3%)<br>versus 3/30 (10%)     | RR: 1,33 (0,27 til 6,47) p= 0,720  | M |
| Frafall enhver årsak<br>McDonagh 2008/Bondolfi 1998 | 8 uker/86<br>inneliggende  | 291 mg versus 6,4 mg                        | 20,9% versus 20,9%, p= ns             |                                    | M |
| McDonagh<br>2008/Wahlbeck 2000                      | 10 uker/19<br>behandlingsresistente, sier ikke om er inneliggende eller ikke                               | 385 mg<br>fleksible versus 7,8 mg fleksible | 45,5% versus 11,1%                    | RR: 4,09 (0,40 til 41,66) p= 0,211 | M |
| McDonagh 2008/ Azorin 2001                          | 12 uker/273<br>behandlings-resistente, sier ikke om inneliggende eller ei                                  | 597,5 mg<br>versus 8,3 mg                   | 26,8 % versus 25,2%, ns               | RR: 1,06 (0,63 til 1,80) p= 0,814  | M |
| McDonagh<br>2008/Chowdhury 1999                     | 16 uker/60<br>behandlings-resistente/ikke tolererer tradisjonelle, sier ikke om er inneliggende eller ikke | 343 mg versus 5,8 mg                        | 6/30 (20%)<br>versus 8/30 (26,7%)     | RR: 0,75 (0,23 til 2,42) p =0,630  | M |
| McDonagh 2008/McEvoy 2006/Catie IIE                 | 6 mnd/99<br>behandlings-   | Ikke oppgitt                                | 56% versus 86%                        | RR: 0,65 (0,20 til 2,16) p         | M |

|  |   |  |  |        |  |
|--|---|--|--|--------|--|
|  | resistente pasienter som sluttet med en av 2.generasjons antipsykotika som de brukte i fase I eller Ib Catie pga. manglende effekt ble randomisert til åpen K eller et annengenerasjons middel de ikke hadde fått tidligere |  |  | =0,484 |  |
|--|---|--|--|--------|--|

#### *Klozapin versus ziprazidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008      | <u>Korttid</u><br>Ikke oppgitt       | Ikke oppgitt | Ingen forskjell                           |                                     |                        |

#### *Olanzapin versus paliperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter | Doser        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse | Kvalitet på<br>studien |
|---|--------------------------------------|--------------|---|-------------------------------------|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008      | <u>Korttid</u><br>Ikke oppgitt       | Ikke oppgitt | Ingen forskjell                           |                                     |                        |

#### *Olanzapin versus quetiapin*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                    | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|--|---|--------------|---|---|------------------------|
| Frafall av enhver årsak<br>McDonagh 2008/McEvoy<br>2006/Catie IIIE | <u>Korttid</u><br>6 mnd/ikke<br>oppgitt/99<br>behandlings-<br>resistente<br>pasienter som | Ikke oppgitt | 71% versus<br>93%                         | RR: 0,76 (0,24<br>til 2,39) p<br>=0,643 | M                      |

|   |  |                                    |                         |   |   |
|---|--|------------------------------------|-------------------------|---|---|
|   | sluttet med en av<br>2.generasjons<br>antipsykotika<br>som de brukte<br>i fase I eller Ib<br>Catie pga.<br>manglende<br>effekt ble<br>randomisert til<br>åpen K eller et<br>annengenerasj<br>ons middel de<br>ikke hadde fått<br>tidligere |                                    |                         |   |   |
| McDonagh 2008/Stroup<br>2006/Catie IIT                                | 6 mnd/444<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av<br>2.gen.antipsyk<br>otika som de<br>brukte i fase I<br>eller Ib Catie<br>pga.<br>intoleranse ble<br>randomisert til<br>et 2. gen. de<br>ikke tidligere<br>hadde fått                   | Ikke oppgitt                       | 67% versus<br>84%       | RR:0,80 (0,40<br>til 1,58) p=<br>0,514  | M |
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005         | <u>Langtid</u><br>Maks 18 mnd/<br>/673(  | 7,5-30 mg<br>versus 200-<br>800 mg | 62/336 versus<br>49/337 | RR: 1,27 (0,85<br>til 1,90) p<br>=0,247 | M |
| Frafall av enhver årsak<br>McDonagh 2008/Stroup<br>2007/CATIE fase 1b | 9 mnd/ikke<br>oppgitt<br>pasienter som<br>hadde deltatt i<br>fase CATIE<br>fase I, men<br>som sluttet på<br>perfenazine,<br>og deretter<br>umiddelbart<br>ble<br>randomisert til<br>O, Q eller R   | Ikke oppgitt                       | 61% versus<br>58%       | RR: 1,05 (0,50<br>til 2,19) p=<br>0,906 | M |

|  |                    |                                    |                              |   |   |
|--|--------------------|------------------------------------|------------------------------|---|---|
| McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005/CATIE<br>fase 1 | Maks 18<br>mnd/673 | 7,5-30 mg<br>versus 200-<br>800 mg | 210/336<br>versus<br>269/337 | RR: 0,78 (0,62<br>til 0,99) p=<br>0,042 | M |
|--|--------------------|------------------------------------|------------------------------|---|---|

*Olanzapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie                    | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser          | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|----------------|---|---|------------------------|
| Frafall av enhver årsak<br>McDonagh 2008/McEvoy<br>2006/Catie IIE | <u>Korttid</u><br>6 mnd/99<br>behandlingsres<br>istente<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av<br>2.generasjons<br>antipsykotika<br>som de brukte i<br>fase I eller Ib<br>Catie pga.<br>manglende<br>effekt ble<br>randomisert til<br>åpen K eller et<br>annen<br>generasjons<br>middel de ikke<br>hadde fått<br>tidligere | Ikke oppgitt   | 71% versus<br>86%                         | RR: 0,83 (0,26<br>til 2,62) p=<br>0,745 | M                      |
| McDonagh 2008/Stroup<br>2006/Catie IIT                            | 6 mnd/444<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av<br>2.gen.antipsyk<br>otika som de<br>brukte i fase I<br>eller Ib Catie<br>pga.<br>intoleranse ble<br>randomisert til<br>et 2. gen. de<br>ikke tidligere<br>hadde fått   | Ikke oppgitt   | 67% versus<br>64%                         | RR: 1,05 (0,51<br>til 2,14) p=<br>0,900 | M                      |
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008 /Purdon                | <u>Langtid</u><br>54 uker/65 ikke  | 12 mg versus 6 | 2 (9,5%)                                  | RR: 0,67 (0,10                          | M                      |

|  |   |                           |                        |                                      |   |
|--|---|---------------------------|------------------------|--------------------------------------|---|
| 2000   | inneliggende  | mg                        | versus 3 (14%)         | til 4,41) p<br>=0,672                |   |
| McDonagh 2008 /Lieberman 2005                                      | Maks 18 mnd/677   | 7,5-30 mg versus 1,5-6 mg | 62/336 versus 34/341   | RR: 1,85 (1,19 til 2,89) p<br>=0,006 | M |
| Frafall av enhver årsak<br>McDonagh 2008/Stroup 2007/CATIE fase 1b | 9 mnd/ikke oppgitt pasienter som hadde deltatt i fase CATIE fase I, men som sluttet på perphenazine, og deretter umiddelbart ble randomisert til O, Q eller R | Ikke oppgitt              | 61% versus 84%         | RR: 0,72 (0,36 til 1,45) p= 0,354    | M |
| McDonagh 2008 /Purdon 2000   | 54 uker/65 ikke inneliggende  | 12 mg versus 6 mg         | 42,9% versus 60,9%     | RR: 0,70 (0,25 til 2,00) p<br>=0,509 | M |
| McDonagh 2008 /Lieberman 2005                                      | Maks 18 mnd/677   | 7,5-30 mg versus 1,5-6 mg | 210/336 versus 245/341 | RR: 0,87 (0,69 til 1,10) p= 0,251    | M |

*Olanzapin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse  | Kvalitet på<br>studien |
|--|--|--------------|---|--------------------------------------|------------------------|
| Frafall av enhver årsak<br>McDonagh 2008/Stroup 2006/Catie IIT | <u>Korttid</u><br>6 mnd /ikke oppgitt/444 pasienter som sluttet med en av 2.gen.antipsykotika som de brukte i fase I eller Ib Catie pga. intoleranse ble randomisert til et 2. gen. de ikke tidligere hadde fått | Ikke oppgitt | 67% versus 77 %                           | RR: 0,87 (0,43 til 1,75) p<br>=0,695 | M                      |
| Frafall av enhver årsak  |  |              | Ingen forskjell                           |                                      |                        |

|   |                                       |                                  |                              |   |   |
|---|---------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|---|---|
| McDonagh 2008   |                                       |                                  |                              |   |   |
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18 mnd/<br>421 | 7,5-30 mg<br>versus 40-160<br>mg | 62/336 versus<br>28/185      | RR 1,22 (0,75<br>til 1,97) p=<br>0,419  | M |
| Frafall enhver årsak.<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005     | Maks 18 mnd/<br>421                   | 7,5-30 mg<br>versus 40-160<br>mg | 210/336<br>versus<br>145/185 | RR: 0,80 (0,60<br>til 1,05) p=<br>0,110 | M |

*Quetiapin versus risperidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter  | Doser                   | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|---|-------------------------|---|---|------------------------|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008/Zhong<br>2004          | <u>Korttid</u><br>8 uker/676<br>(338/335)<br>inneliggende   | 525 mg versus<br>5,2 mg | 20 versus 23                              | RR: 0,86 (0,46<br>til 1,60) p<br>=0,637 | L                      |
| Frafall av enhver årsak<br>McDonagh 2008/McEvoy<br>2006/Catie IIE | 6 mnd/99<br>behandlingsre<br>sistente<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av<br>2.generasjons<br>antipsykotika<br>som de brukte<br>i fase I eller Ib<br>Catie pga.<br>manglende<br>effekt ble<br>randomisert til<br>åpen K eller et<br>annengenerasj<br>ons middel de<br>ikke hadde fått<br>tidligere | Ikke oppgitt            | 93% versus<br>86%                         | RR: 1,08 (0,35<br>til 3,31) p<br>=0,891 | M                      |
| McDonagh 2008/Stroup<br>2006/Catie IIT)                           | 6 mnd /444<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av<br>2.gen.antipsyk<br>otika som de<br>brukte i fase I<br>eller Ib Catie<br>pga.  | Ikke oppgitt            | 84% versus<br>64%                         | RR: 1,32 (0,66<br>til 2,63) p=<br>0,437 | M                      |

|   |  |                                  |                              |   |   |
|---|--|----------------------------------|------------------------------|---|---|
|   | intoleranse ble randomisert til et 2. gen. de ikke tidligere hadde fått  |                                  |                              |   |   |
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005       | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/678   | 200-800 mg<br>versus 1,5-6<br>mg | 49/337 versus<br>34/341      | RR: 1,46 (0,92<br>til 2,32) p=<br>0,108 | M |
| Frafall enhver årsak.<br>McDonagh 2008/Stroup<br>2007/CATIE fase 1b | 9 mnd/ikke<br>oppgett<br>pasienter som<br>hadde deltatt i<br>fase CATIE<br>fase I, men<br>som sluttet på<br>perfenazine,<br>og deretter<br>umiddelbart<br>ble<br>randomisert til<br>O, Q eller R | Ikke oppgitt                     | 58% versus<br>84%            | RR: 0,69 (0,34<br>til 1,39) p<br>=0,297 | M |
| McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005                                    | Maks 18<br>mnd/678   | 200-800 mg<br>versus 1,5-6<br>mg | 269/337<br>versus<br>245/341 | RR: 1,11 (0,88<br>til 1,40) p<br>=0,368 | M |

*Quetiapin versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkelstudie                    | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser        | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|--------------|---|---|------------------------|
| Frafall av enhver årsak<br>McDonagh 2008/Stroup<br>2006/Catie IIT | <u>Korttid</u><br>6 mnd/444<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av<br>2.gen.antipsyk<br>otika som de<br>brukte i fase I<br>eller Ib Catie<br>pga.<br>intoleranse ble<br>randomisert til<br>et 2. gen. de<br>ikke tidligere<br>hadde fått | Ikke oppgitt | 84% versus 77<br>%                        | RR: 1,09 (0,56<br>til 2,14) p=<br>0,794 | M                      |

|   |                                      |                                   |                              |   |   |
|---|--------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|---|---|
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005 | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/522 | 200-800 mg<br>versus 40-160<br>mg | 49/337 versus<br>28/185      | RR: 0,96 (0,58<br>til 1,58) p<br>=0,874 | M |
| Frafall enhver årsak<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005      | Maks 18<br>mnd/522                   | 200-800 mg<br>versus 40-160<br>mg | 269/337<br>versus<br>145/185 | RR: 1,02 (0,78<br>til 1,33) p=<br>0,895 | M |

*Risperidon versus ziprasidon*

| Utfall<br>Systematisk oversikt/<br>enkeltstudie                   | Studielengde/<br>Antall<br>pasienter   | Doser                           | Resultater fra<br>systematisk<br>oversikt | Resultat fra<br>egen<br>dataanalyse     | Kvalitet på<br>studien |
|---|--|---------------------------------|---|---|------------------------|
| Frafall av enhver årsak<br>McDonagh 2008/Stroup<br>2006/Catie IIT | <u>Korttid</u><br>6 mnd/444<br>pasienter som<br>sluttet med en<br>av<br>2.gen.antipsyk<br>otika som de<br>brukte i fase I<br>eller Ib Catie<br>pga.<br>intoleranse ble<br>randomisert til<br>et 2. gen. de<br>ikke tidligere<br>hadde fått | Ikke oppgitt                    | 64% versus<br>77%                         | RR: 0,83 (0,41<br>til 1,68) p=<br>0,605 | M                      |
| Frafall pga. bivirkninger<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005     | <u>Langtid</u><br>Maks 18<br>mnd/526   | 1,5-6 mg<br>versus 40-160<br>mg | 34/341 versus<br>28/185                   | RR: 0,66 (0,39<br>til 1,12) p=<br>0,121 | M                      |
| Frafall enhver årsak<br>McDonagh 2008<br>/Lieberman 2005          | Maks 18<br>mnd/526   | 1,5-6 mg<br>versus 40-160<br>mg | 245/341<br>versus<br>145/185              | RR: 0,92 (0,70<br>til 1,20) p=<br>0,531 | M                      |

---

#### **VEDLEGG 4. EKSKLUDERTE SYSTEMATISKE OVERSIKTER**

---

| Systematisk oversikt   | Årsak til ekskludering   |
|--|--|
| Chakos M, Lieberman J, Hoffman E, Bradford D, Sheitman B, Chakos M, et al. Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. <i>Am J Psychiatry</i> 2001;158(4):518-26.                           | Dekkes av nyere systematisk oversikt (McDonagh 2008)                       |
| Cheine MV, Wahlbeck K, Rimon R. Pharmacological treatment of schizophrenia resistant to first-line treatment: A critical systematic review and meta-analysis. <i>International Journal of Psychiatry in Clinical Practice</i> 1999;3(3):159-69.  | Dekkes av nyere systematisk oversikt (McDonagh 2008)                       |
| Curran MP, Perry CM. Amisulpride: a review of its use in the management of schizophrenia. <i>Drugs</i> 2001;61(14):2123-50.  | Ikke systematisk oversikt  |
| Davies A, Adena MA, Keks NA, Catts SV, Lambert T, Schweitzer I, et al. Risperidone versus haloperidol: I. Meta-analysis of efficacy and safety. <i>Clin Ther</i> 1998;20(1):58-71.   | Dekkes av nyere systematisk oversikt (McDonagh 2008)                       |
| Gilbody SM, Bagnall AM, Duggan L, Tuunainen A. Risperidone versus other atypical antipsychotic medication for schizophrenia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews</i> . In: <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2000 Issue 3. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 2000. | Dekkes av nyere systematisk oversikt (Bagnall 2003 og/eller McDonagh 2008) |
| Hartung B, Wada M, Laux G, Leucht S. Perphenazine for schizophrenia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2005;(1):CD003443.  | Dekkes av nyere systematisk oversikt (McDonagh 2008)                       |
| Hunter RH, Joy CB, Kennedy E, Gilbody SM, Song F. Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews</i> . In: <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2003 Issue 2. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 2003.     | Dekkes av nyere systematisk oversikt (McDonagh 2008)                       |
| Jayaram MB, Hosalli P, Jayaram MB, Hosalli P. Risperidone versus olanzapine for schizophrenia.[update in <i>Cochrane Database Syst Rev</i> . 2006;(2):CD005237; PMID: 16625629]. [Review] [100 refs]. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2005;(2):CD005237.<br>Ref ID: 100                              | Dekkes av nyere systematisk oversikt (McDonagh 2008)                       |

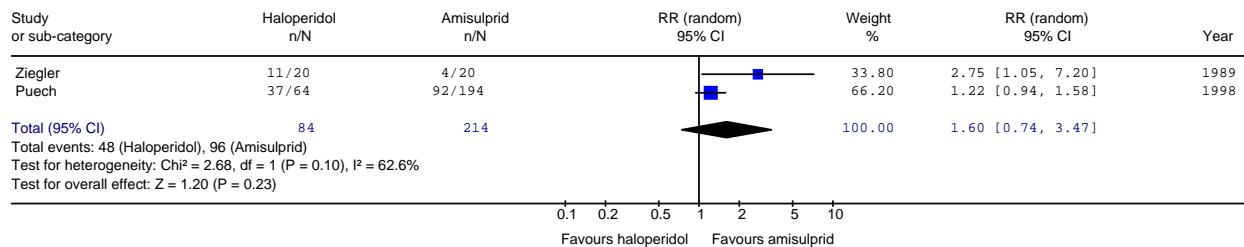
|  |  |
|--|--|
|  |  |
| Keck PE, McElroy SL. The new antipsychotics and their therapeutic potential. <i>Psychiatric Annals</i> 1997;27(5):320-31.<br>Ref ID: 421   | Ikke systematisk oversikt                            |
| Kumar A, Strech D. Zuclopentixol dihydrochloride for schizophrenia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews</i> . In: <i>Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 Issue 4</i> . Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 2005.   | Dekkes av nyere systematisk oversikt (McDonagh 2008) |
| Leucht S, Pitschel-Walz G, Abraham D, Kissling W, Leucht S, Pitschel-Walz G, et al. Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindol compared to conventional antipsychotics and placebo. A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Schizophr Res</i> 1999;35(1):51-68. | Dekkes av nyere systematisk oversikt (Duggan 2005)   |
| Leucht S, Barnes TR, Kissling W, Engel RR, Correll C, Kane JM. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. <i>Am J Psychiatry</i> 2003;160(7):1209-22.   | Dekkes av nyere systematisk oversikt (McDonagh 2008) |
| McKeage K, Plosker GL. Amisulpride: a review of its use in the management of schizophrenia. <i>CNS Drugs</i> 2004;18(13):933-56.   | Ikke systematisk oversikt                            |
| Mota Neto JIS, Lima MS, Soares BGO. Amisulpride for schizophrenia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews</i> . In: <i>Cochrane Database of Systematic Reviews 2002 Issue 2</i> . Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 2002.  | Kun gruppessammenlikninger                           |
| Peuskens J, De Hert M, Jones M. The clinical value of risperidone and olanzapine: A meta-analysis of efficacy and safety. <i>International Journal of Psychiatry in Clinical Practice</i> 2001;5(3):179-87.<br>Ref ID: 294   | Kun gruppessammenlikninger                           |
| Quraishi S, David A. Depot flupenthixol decanoate for schizophrenia or other similar psychotic disorders. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2000;(2):CD001470.   | Blandet diagnose                                     |
| Sprague DA, Loewen PS, Raymond CB, Sprague DA, Loewen PS, Raymond CB. Selection of atypical antipsychotics for the management of schizophrenia. [Review] [28 refs]. <i>Ann Pharmacother</i> 2004;38(2):313-9.  | Dekkes av nyere systematisk oversikt (McDonagh 2008) |
| Srisurapanont M, Maneeton B, Maneeton N, Srisurapanont M, Maneeton B, Maneeton N. Quetiapine for schizophrenia.[update of Cochrane Database Syst Rev. 2000;(3):CD000967; PMID: 10908478]. [Review] [59 refs]. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2004;(2):CD000967  | Dekkes av nyere systematisk oversikt (Martin 2006)   |

|   |   |
|---|---|
| Tuunainen A, Wahlbeck K, Gilbody SM. Newer atypical antipsychotic medication versus clozapine for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. In: Cochrane Database of Systematic Reviews 2000 Issue 2. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 2000.                 | Dekkes av nyere systematisk oversikt (Bagnall 2003) |
| Wahlbeck K, Cheine MV, Essali A. Clozapine versus typical neuroleptic medication for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 1999 Issue 4. John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD000059. In: Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 1999. | Dekkes av nyere systematisk oversikt (Bagnall 2003) |
| Wahlbeck K, Cheine M, Essali A, Adams C, Wahlbeck K, Cheine M, et al. Evidence of clozapine's effectiveness in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Am J Psychiatry 1999;156(7):990-9.  | Kun gruppessammenlikninger                          |

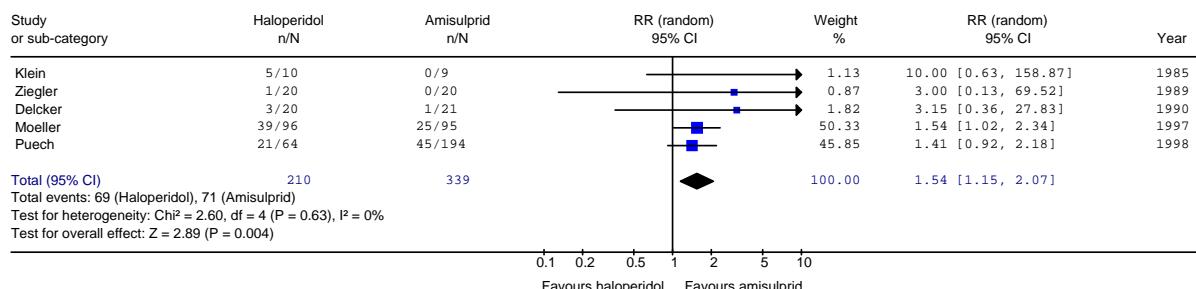
## VEDLEGG 5. BEREGNINGER AV META-ANALYSENE

### Haloperidol versus amisulprid

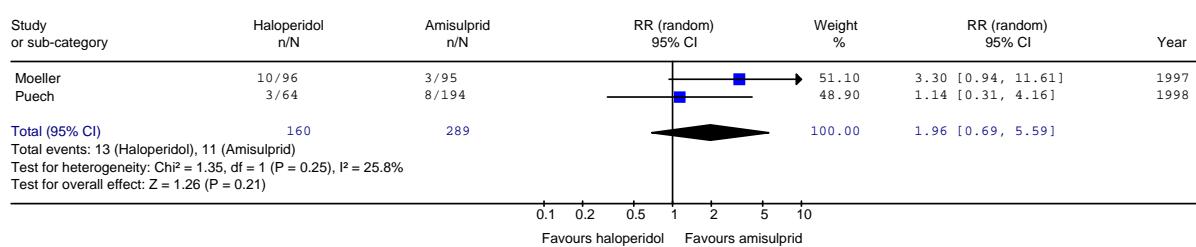
Review: Antipsykotika  
 Comparison: 01 Haloperidol vs amisulprid  
 Outcome: 01 Short term EPS



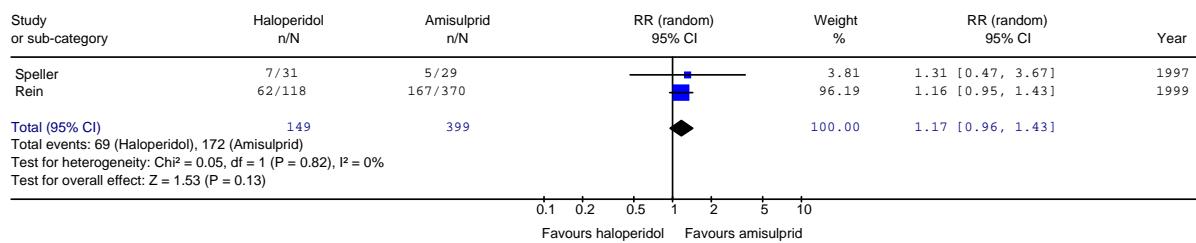
Review: Antipsykotika  
 Comparison: 01 Haloperidol vs amisulprid  
 Outcome: 03 Short term drop-out (any cause)



Review: Antipsykotika  
 Comparison: 01 Haloperidol vs amisulprid  
 Outcome: 02 Short term drop-out (due to side-effects)

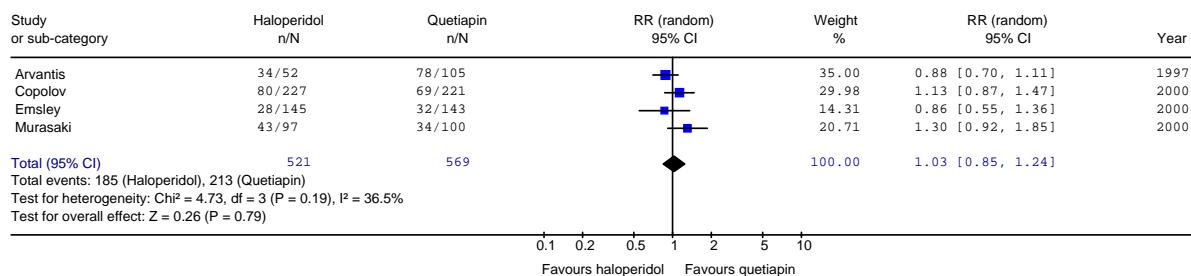


Review: Antipsykotika  
 Comparison: 01 Haloperidol vs amisulprid  
 Outcome: 04 Long term drop-out (any cause)



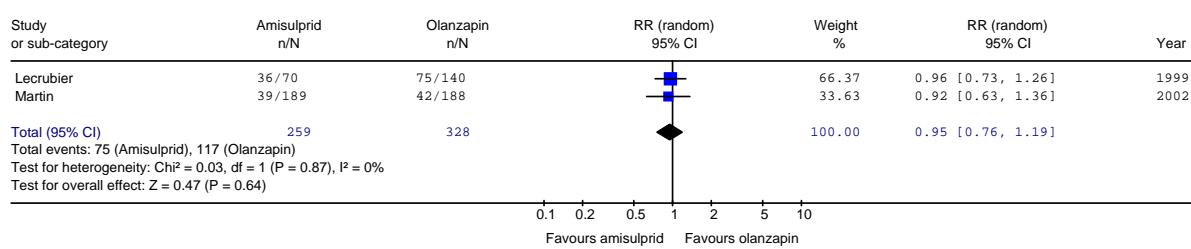
## Haloperidol versus quetiapin

Review: Antipsyotika  
 Comparison: 03 Haloperidol vs quetiapin  
 Outcome: 02 Short term drop-out (any cause)



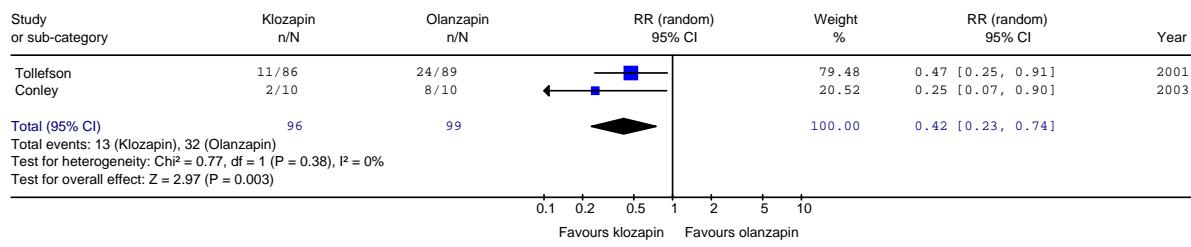
## Amisulprid versus olanzapine

Review: Antipsyotika  
 Comparison: 08 Amisulprid vs olanzapin  
 Outcome: 01 Frafall enhver årsak

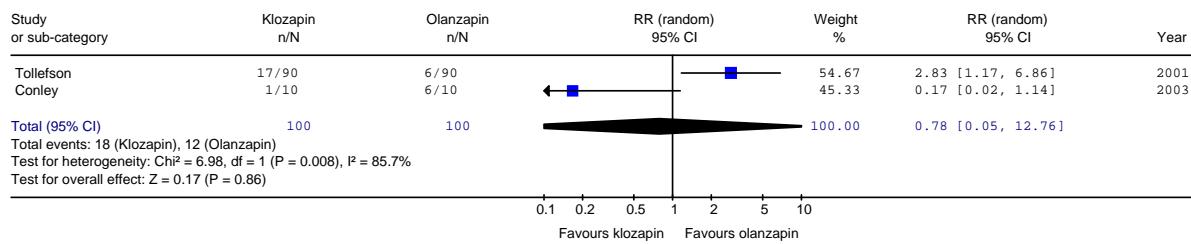


## Klozapin versus olanzapin

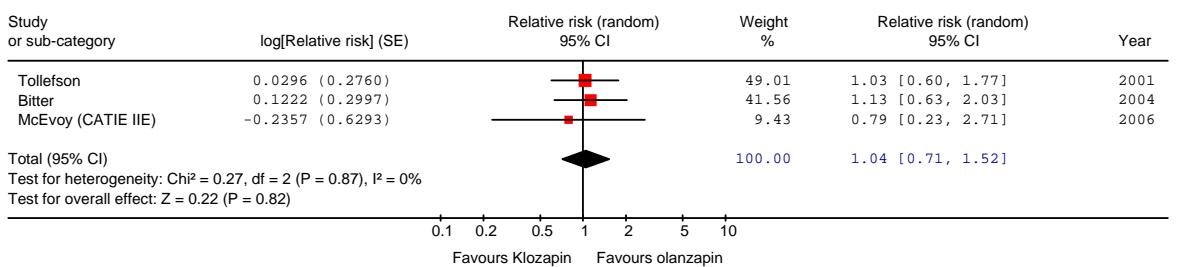
Review: Antipsyotika  
 Comparison: 09 Klozapin vs olanzapin  
 Outcome: 03 Munntørhet



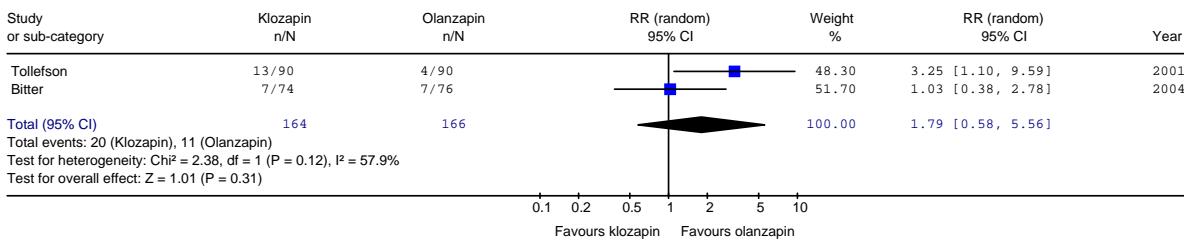
Review: Antipsyotika  
 Comparison: 09 Klozapin vs olanzapin  
 Outcome: 04 Forstoppelse



Review: Antipsykotika  
 Comparison: 09 Klozapin vs olanzapin  
 Outcome: 02 Frafall enhver årsak

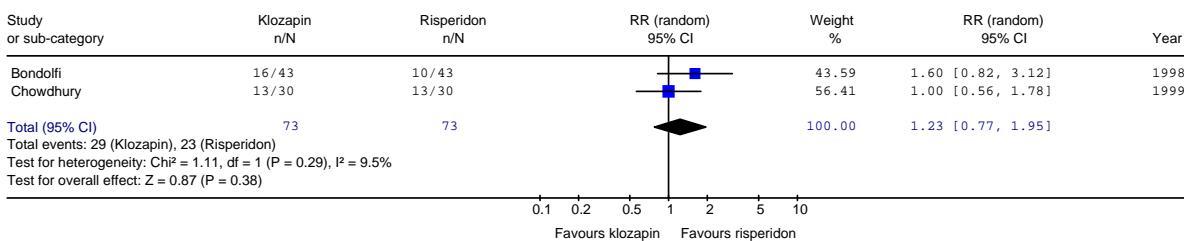


Review: Antipsykotika  
 Comparison: 09 Klozapin vs olanzapin  
 Outcome: 01 Frafall pga bivirkninger

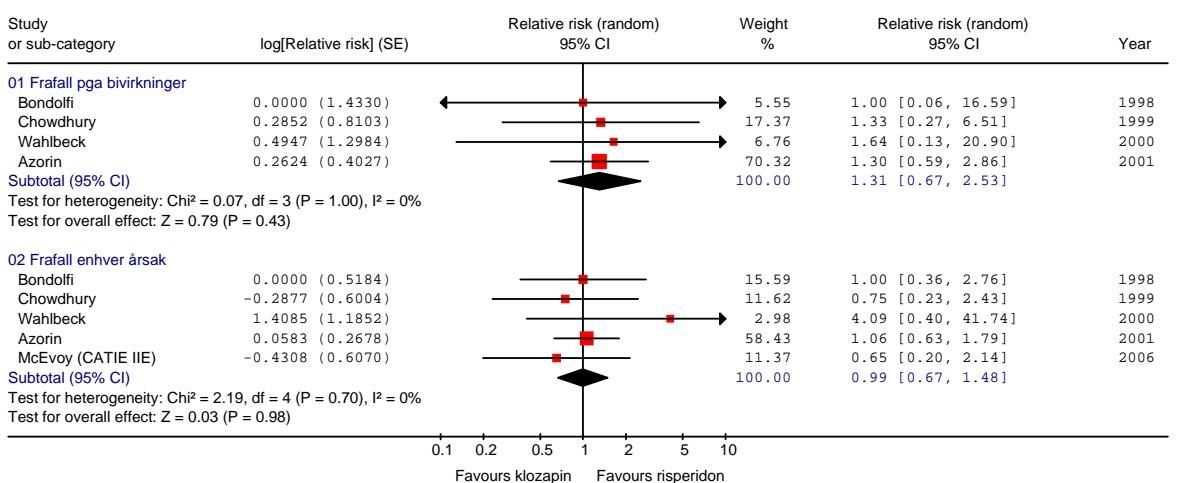


## Klozapin versus risperidon

Review: Antipsykotika  
 Comparison: 07 Klozapin vs risperidon  
 Outcome: 01 Vektøkning

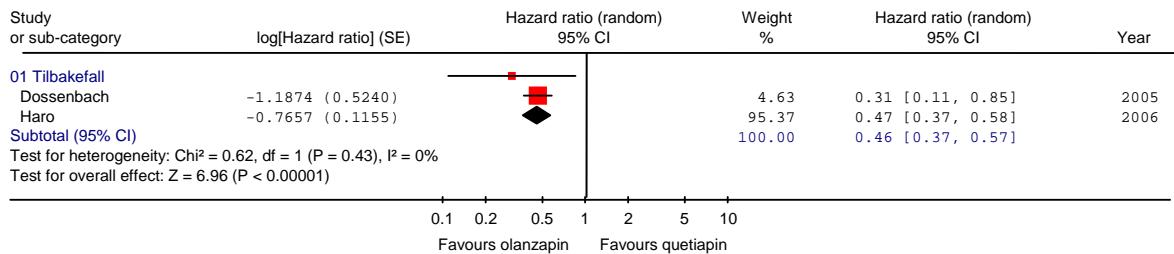


Review: Antipsykotika  
 Comparison: 07 Klozapin vs risperidon  
 Outcome: 02 Frafall

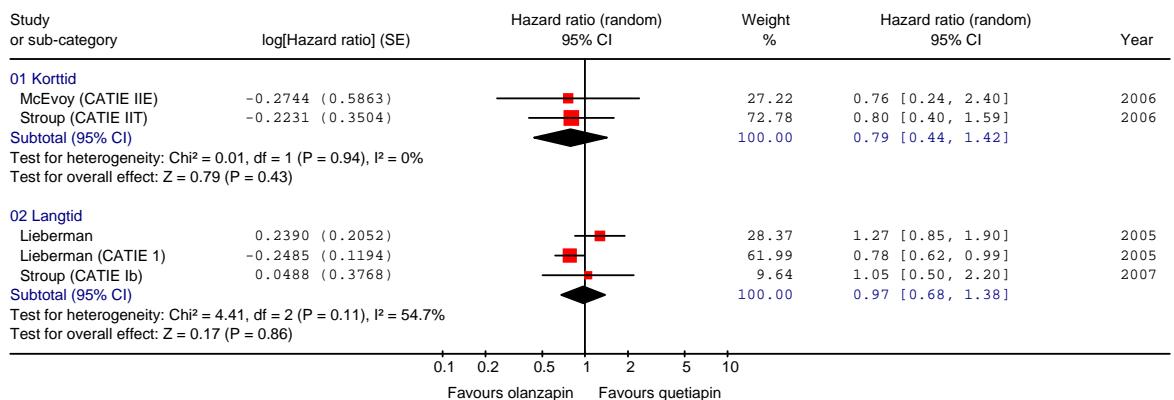


## Olanzapin versus quetiapin

Review: Antipsykotika  
 Comparison: 04 Olanzapin vs quetiapin  
 Outcome: 01 Funksjonell kapasitet

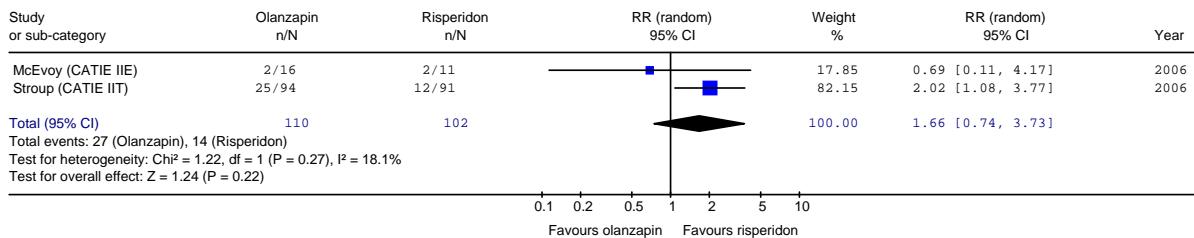


Review: Antipsykotika  
 Comparison: 04 Olanzapin vs quetiapin  
 Outcome: 02 Frafall enhver årsak

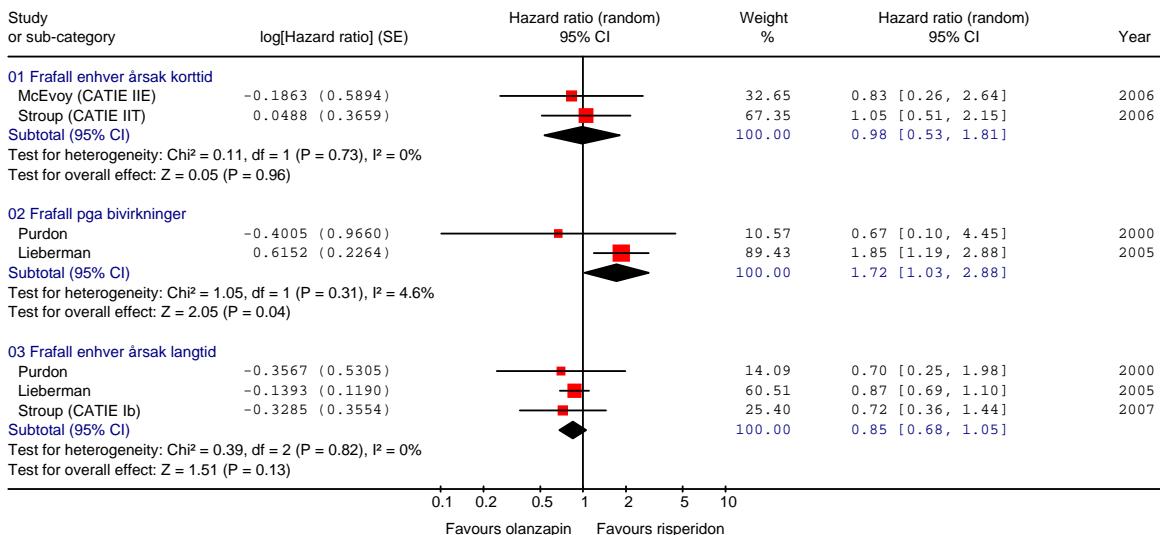


## Olanzapin versus risperidon

Review: Antipsykotika  
 Comparison: 05 Olanzapin vs risperidon  
 Outcome: 02 Vektøkning

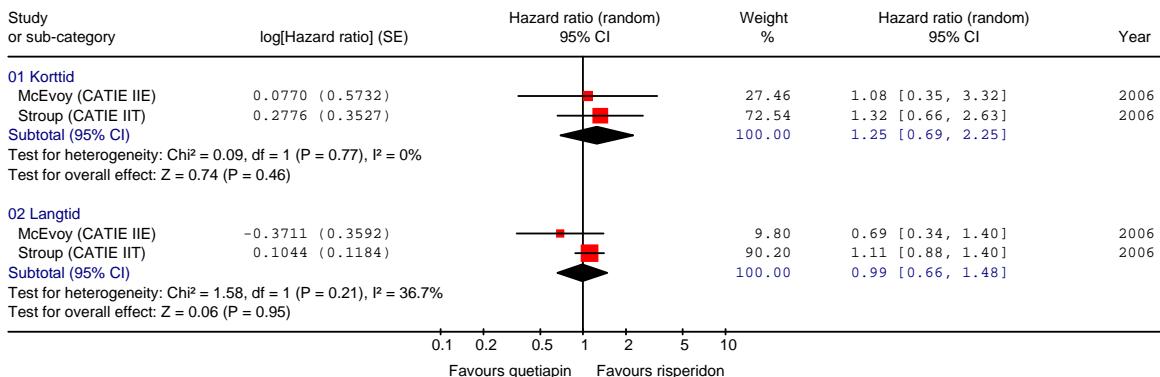


Review: Antipsykotika  
 Comparison: 05 Olanzapin vs risperidon  
 Outcome: 03 Frafall



## Quetiapin versus risperidon

Review: Antipsykotika  
 Comparison: 06 Quetiapin vs risperidon  
 Outcome: 02 Frafall enhver årsak



Følgende meta-analyser var tatt fra en av de systemiske oversiktene (McDonagh 2008):

Klozapin versus olanzapin: PANSS

Klozapin versus risperidon: PANSS, hypotensjon, forstoppelse

Olanzapin versus ziprasidon: Vektøkning

Quetiapin versus ziprasidon: Andel med >7 % vektøkning.