

MIX

I DETTA NUMMER



Viktigt att säkerställa läkemedelsbehandlingen i vårdens övergångar	1
Antidepressiva läkemedel	2
En familjeläkares tankar kring primärvårdshandläggning av patienter med symtom på depression och ångest	4
Icke-göra vid depression/ångestsyndrom samt vid missbruk och beroende	5
Intravenös järnbehandling	6
Subvention av läkemedel och speciallivsmedel	7

Viktigt att säkerställa läkemedelsbehandlingen i vårdens övergångar

Region Gävleborg har under april genomfört en enkätundersökning tillsammans med kommunerna. Syftet var att identifiera risker i arbetsätt relaterade till patienternas läkemedelsbehandling vid övergång från somatisk slutenvård till kommunal sjukvård i Region Gävleborg.

Liknande enkätundersökningar har tidigare genomförts ett flertal gånger inom Gävle kommun för patienter som bor på korttids- eller särskilt boende. Enkäten som nu genomförs är besvarad av samtliga kommuner i Region Gävleborg, där både hemsjukvårdspatienter samt patienter som bor på särskilt boende inkluderats. 64 procent av respondenterna arbetade på särskilt boende och 36 procent arbetade inom hemsjukvården.

Majoriteten av patienterna (52 procent) behandlades på Gävle sjukhus, följt av Hudiksvalls sjukhus (25 procent) och Bollnäs sjukhus (23 procent) (se diagram 1). Majoriteten av patienterna var inskrivna kortare tid än en vecka (63 procent).

92 procent av patienterna hade tillgång till en aktuell läkemedelslista vid utskrivning. Det är en mycket högre andel än vid tidigare mätningar, vilket är glädjande (se diagram 2). 68 procent hade inga otydligheter kopplade till den aktuella läkemedelslistan.

Ett möjligt förbättringsområde kan vara att arbeta med utformning av behandlingsplan då hela 71 procent svarade Delvis eller Nej på frågan "Finns en plan för utvärdering av förändrad läkemedelsbehandling?" (se diagram 3).

Ambitionen är att genomföra en liknande enkät för patienter som kommer till akutmottagningen från kommunal sjukvård. Målet med enkäterna är att identifiera och prioritera tänkbara förbättringsområden för de olika huvudaktörerna.

Josefine Flintberg
klinisk apotekare

Mari Furucrona
klinisk apotekare

Diagram 1.
Vilket sjukhus har patienten vårdats på?

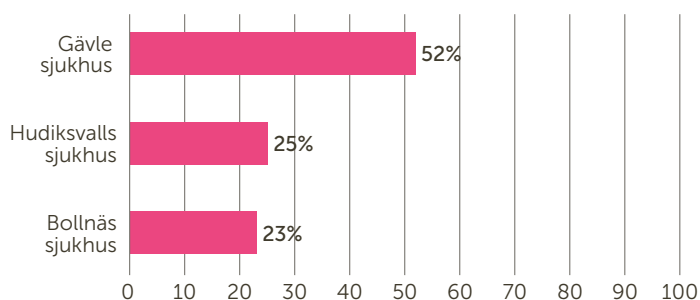


Diagram 2.
Finns aktuell ordinationshandling (läkemedelslista) tillgänglig?

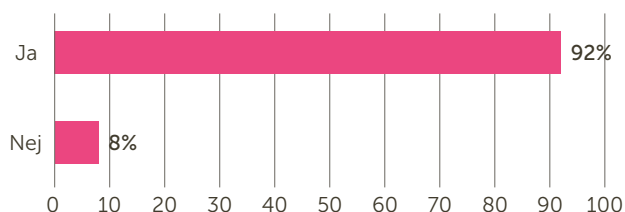
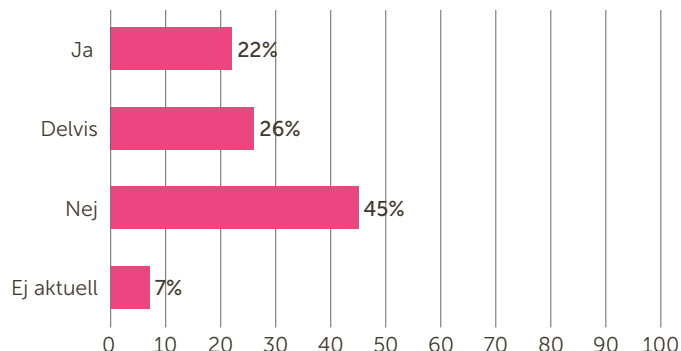


Diagram 3.
Finns en plan för utvärdering av förändrad läkemedelsbehandling?



Antidepressiva läkemedel



Majoriteten av vuxna personer som drabbas av depressions- eller ångestsymtom söker vård inom primärvården och där förskrivs cirka 65 procent av alla antidepressiva läkemedel. Detta enligt Socialstyrelsens¹ rapport Vård vid depression och ångestsyndrom 2019. Egentlig depression brukar delas in i lindrig, medelsvår och svår depression. Vid lindrig och medelsvår egentlig depression är behandling med antidepressiva läkemedel ett alternativ till psykologisk behandling såsom till exempel KBT (kognitiv beteendeterapi).

Bakomliggande orsaker till depression

Antidepressiva läkemedel påverkar signalsubstanser i hjärnan och den exakta verkningsmekanismen är ännu oklar. Vissa signalsubstanser, som serotonin och noradrenalin, är bekräftat kopplade till humör och känslor.

Fjorton olika serotoninreceptorer har hittills identifierats, där forskning om depression mestadels fokuserar på 5-HT_{1A}-receptorn. Funktionen hos de andra 5-HT-receptorerna och deras koppling till depression är inte helt klarlagd.

I en paraplystudie av metaanalyser och systematiska översikter studerades relationen mellan serotoninnivåer och

förekomst av depression². Man kunde inte påvisa någon övertygande evidens om en sådan association. Man fann heller inget stöd för hypotesen att depression orsakas av sänkta serotoninnivåer eller -aktivitet. Viss evidens talade däremot för att långvarig behandling av antidepressiva minskar serotoninkoncentrationen.

Ytterligare forskning behövs för att klargöra effekterna av olika läkemedel på de neurokemiska systemen, inklusive serotoninssystemet, särskilt under och efter långvarig användning av antidepressiva läkemedel, samt de fysiska och psykologiska konsekvenserna av sådan behandling.

Evidens för antidepressiva behandlingars effekt på längre sikt

I en systematisk översikt och nätverksmetaanalys undersöktes sambandet mellan de initiala behandlingarna och långvarigt behandlingssvar.³ Ett långvarigt behandlingssvar definierades som att få effekt av den akuta behandlingen och därefter inte ha något depressivt återfall genom underhållsfasen (medel: 42±16 veckor, intervall 24–104 veckor). Underhållsfas definierades som en fortsatt behandlingstid på 6 månader eller längre. Vuxna patienter med egentlig depression randomiserades till de olika alternativen:

- akut behandling med psykoterapi (PSY),
- strukturerad antidepressiv farmakoterapi (PHA*),
- en kombination av PSY och PHA (COM),
- standardbehandling (vanligen farmakoterapi) i primär- eller sekundärvård (STD),
- eller placebo (läkemedel)

och följdes sedan upp i en underhållsfas.

Genom studiedesignen kunde akutfasbehandlingen fortsätta in i underhållsfasen, bytas till annan behandling eller följas av diskretionär** läkemedelsbehandling. Behandling med COM resulterade i ett mer ihållande svar än behandling med PHA, både när dessa behandlingar fortsatte in i underhållsfasen och när de följdes av diskretionär läkemedelsbehandling. Detsamma gällde för COM i jämförelse med STD (när COM fortsatte in i underhållsfasen och när COM följdes av diskretionär behandling). Med PSY som behandlingsmetod var patienterna mer välmående än med PHA, både när dessa behandlingar fortsatte in i underhållsfasen och när de följdes av diskretionär behandling. Detsamma gällde när PSY jämfördes med STD. Denna studie drar slutsatsen att behandlingsmetoderna PSY och COM har en mer bestående effekt än PHA.

Behandlingsrespons på antidepressiv läkemedelsbehandling vid egentlig depression

I en sammanställning av individdata från 236 randomiserade studier, analyserades hur deltagarna svarade på läkemedelsbehandling jämfört med placebo vid egentlig depression. Studien fann att deltagarna kunde delas in i tre olika responsgrupper. Vanligaste svaret var ett "ospecifikt svar" (cirka 2/3), medan cirka 25 procent av deltagarna upplevde effekt av den antidepressiva läkemedelsbehandlingen.

Om svarsfrekvensen för placebo borträknas (9 procent) visar sammanställningen att cirka 15 procent av deltagarna i kliniska prövningar har en betydande antidepressiv effekt av läkemedelsbehandlingen⁴. Studiens resultat talar för att det kan finnas ett behov av prediktorer vid val av behandling mot depression, vilka kan visa vilka patienter som kan förväntas få effekt av en specifik läkemedelsbehandling.

Antidepressiva läkemedel

Det finns flera olika typer av antidepressiva läkemedel (ett urval nedan) som har effekt på depressionssymtom genom olika verkningsmekanismer:

- SSRI-preparat (selektiva serotoninåterupptagshämmare). Sertralin, es-/citalopram, fluoxetin och paroxetin.
- SNRI-preparat (selektiva serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare). Venlafaxin, duloxetin och reboxetin.

Övriga preparat

- NaSSA-preparat (noradrenerga och specifikt serotonerga antidepressiva läkemedel). Mirtazapin, vortioxetin och mianserin (tetracyklisk).
- TCA (tricykliska antidepressiva). Amitriptylin, klomipramin och nortriptylin.

SSRI används ofta som förstahandsval på grund av deras effektivitet och tolerabilitet. SSRI som grupp är selektiva genom att de har relativt låg affinitet för icke-serotonerga receptorer.

Det finns inte några säkerställda skillnader i effekt mellan olika antidepressiva läkemedel vid behandling, men biverkningsprofilerna skiljer sig åt mellan läkemedel med olika verkningsmekanismer⁵. I en systematisk översikt- och metaanalys jämfördes effekt och acceptans hos patienter för 21 antidepressiva läkemedel (behandling inom godkänt dosintervall) för akut behandling av allvarlig depressiv sjukdom hos vuxna. Alla antidepressiva medel var mer effektiva än placebo hos vuxna med egentlig depression, men den sammanfattande effekten var mestadels blygsam. Mindre skillnader mellan aktiva läkemedel noterades när placebo-kontrollerade studier inkluderades i analysen, medan det fanns mer variation i effekt och acceptans i direkt jämförande studier.

1. [Vård vid depression och ångestsyndrom 2019, Socialstyrelsen.](#)

2. Moncrieff, J., Cooper, R.E., Stockmann, T. et al. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. *Mol Psychiatry* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01661-0> 20220816.

3. [Initial treatment choices to achieve sustained response in major depression: A systematic review and network meta-analysis. October 2021 PubMed \(nih.gov\). 20220830.](#)

4. *Response to acute monotherapy for major depressive disorder in randomized, placebo controlled trials submitted to the US Food and Drug Administration: individual participant data analysis. BMJ.* 2022 Aug 2;378:e067606. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-067606>. 20220815.

5. *Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet* 2018; 391: 1357–66, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)32802-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)32802-7/fulltext)

* PHA - Bland farmakoterapierna inkluderade studien fasta eller flexibla dosregimer av antidepressiva medel (inom godkända dosintervall) som har visat större effekt än placebo vid akut behandling.

** Diskretionär läkemedelsbehandling – läkemedelsval efter behandlarens bedömning.

Antidepressiva läkemedel – biverkningar och oönskade egenskaper

Då det i studier inte finns någon tydlig överlägsenhet i effektivitet bland antidepressiva läkemedel, kommer valet av läkemedel även att baseras på andra faktorer såsom till exempel biverkningsprofil:

- SSRI förknippas ofta med biverkningar så som huvudvärk och gastrointestinala symtom, men även med sexuell dysfunktion, hyponatremi och GI-blödningar.
- TCA har ett antal negativa kardiovaskulära biverkningar (hypotension, takykardi och QTc-förlängning) och är särskilt toxiska vid överdosering.

Andra oönskade egenskaper:

Serotonergt syndrom Överdoserering av SSRI-preparat, SNRI-preparat och atypiska antidepressiva medel kan alla orsaka serotonergt syndrom via stimulering av 5-HT_{2A}-receptorer. Risken är särskilt stor om ett antidepressivt läkemedel kombineras med andra läkemedel som också frisätter serotonin.⁶

6. [The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 13th edition.](#)

7. [Fas ut3. FasUt - Region Gävleborg \(regiongavleborg.se\) 20220830.](#)

Utsättningssymtom Alla antidepressiva läkemedel kan orsaka utsättningssymtom, där läkemedel med kort halveringstid förmodligen är mest problematiska i detta avseende. Utsättning av antidepressiva bör ske långsamt under minst 4–6 veckor. Vid avslut av behandling med SSRI och SNRI upplever 20–70 procent av patienterna utsättningssymtom. Utsättningssymtom är ofarliga och snabbt övergående men kan ibland vara både långvariga och besvärande. Utsättningssymtom visar sig oftast 2–5 dagar efter avslut och upphör i de flesta fall efter 2–6 veckor. För utfasningsscheman för respektive läkemedel kan boken Fas ut konsulteras. En digital version finns tillgänglig via Region Gävleborgs regionwebb.⁷

Sköra äldre personer och antidepressiva läkemedel

Depression bör uppmärksammas och åtgärdas även hos äldre, men läkemedel har svag evidens för målgruppen. En fungerande behandling kan dock förebygga recidiv. Vid behandling av depression vid samtidig demenssjukdom har studier visat bristande effekt av antidepressiva läkemedel.

Det finns inget idealiskt antidepressivt medel för äldre. Alla läkemedlen är förknippade med olika typer av biverkningar. SSRI tolereras generellt bättre än TCA. De kan dock öka risken för GI-blödningar, särskilt hos mycket äldre patienter och de med riskfaktorer såsom historik av blödningar eller behandling med icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel (NSAID), steroid eller warfarin. Risken för andra typer av blödningar såsom hemorragisk stroke kan också öka. Äldre är därtill särskilt benägna att utveckla hyponatremi vid behandling med SSRI, såväl som postural hypotoni och ökad fallrisk.⁸

Aktuellt kunskapsläge

Den senaste tidens debatt gällande den antidepressiva effekten av SSRI är delvis baserad på en observation att ungefär hälften av företagssponsrade studier inte har visat på en signifikant skillnad mellan aktiva läkemedel och placebo. De flesta av dessa studier har använt sig av Hamilton rating scale for depression 17 (HDRS-17) för att bedöma symtomens svårighetsgrad. HDRS-17 lyfter fram 17 symtom

8. [aldrehaftet-bakgrundsdokument-2022-2023-version-220401.pdf \(region uppsala.se\) 20220808.](#)

9. [Molecular Psychiatry \(2016\) 21, 523–530; doi:10.1038/mp.2015.53. 20220915.](#)

och en invändning är att alla symtom värderas med samma tyngd. De inkluderade symtomen skiljer sig avsevärt åt när det gäller sjukdomsburda och flertalet av dem överensstämmer dåligt med svårighetsgraden av depression. Exempelvis är nedstämdhet ett av de 17 symtomen medan ett annat innefattar bland annat huvudvärk.⁹

En annan invändning är att många moderna studier på antidepressiva läkemedel har ett inklusionskriterium för studiepopulationen som innebär att patienter med suicidtankar exkluderas. Följaktligen är studiepopulationerna i dessa studier tämligen "friska" när studierna genomförts, och det kan möjligen förklara varför studierna uppvisar så små skillnader i antidepressiv effekt mellan antidepressivt läkemedel och placebo. Med tanke på ovanstående invändningar kan det vara svårt att bedöma huruvida olika studieresultat gällande antidepressiva läkemedels effekter är applicerbara på en verklig patientpopulation.

Katarina Flyrén
klinisk apotekare

En familjeläkares tankar kring primärvårdshandläggning av patienter med symtom på depression och ångest

Att ställa diagnos är svårt. Diagnosen ska ligga som grund för information till patienten, men även som underlag för val av behandling. För diagnoser inom det psykiatriska fältet blir utmaningen än tuffare. Som stöd vid diagnosättning finns diagnosmanualen DSM-V. Det är många differentialdiagnostiska tankegångar som behöver värderas innan diagnos kan sättas. Substansbrukssyndrom, kroppslig sjukdom, andra händelser i livet som bättre förklarar besvären. I en mottagningsverklighet med korta, snabba besökstider och en bristande personalkontinuitet ökar bedömningens svårighetsgrad.

Att skapa förutsättningar för ett förtroligt samtal patient och läkare emellan, i en annars jäktad mottagning, är inte helt enkelt. Kanske det är långa väntetider till KBT-behandling? Kanske patienten själv eftersöker läkemedelsbehandling? Ibland åker receptblocket fram lite väl fort. Många saker kan göra att livet känns svårt att leva. Relationsproblem, konflikter i hem eller på arbete, sömnrubbingar och stress, intag av alkohol eller droger. Ibland förklarar andra kroppsliga eller psykiatriska tillstånd nedstämdheten, oron eller ångesten bättre. Andra gånger kanske patienten söker av andra orsaker än rent själsliga, men har svårt att klä depressionen och ångesten i ord. Symtomen och svårigheterna kan ta sig helt andra uttryck, som till exempel värkproblem eller oro för sjukdom. Med andra ord finns risk för både över- och underbehandling av patienter med symtom från det psykiatriska panoramat.

Det vetenskapliga stödet för läkemedelsbehandling med SSRI-läkemedel är starkast för vissa ångesttillstånd. För depressiva tillstånd kan behandlingen ge effekt för vissa,

men långt ifrån alla, patienter. I nationella rekommendationer anges läkemedelsbehandling som alternativ först efter KBT vid lätt till måttlig depression.

För att hjälpa patienten på bästa sätt måste vi förstå varför patienten kommit till läkarbesöket. Ett bra arbetssätt är att använda den allmänmedicinska konsultationsmodellen för ett patientcentrerat bemötande. Att vi som vårdgivare förstår vad patienten egentligen efterfrågar är en basal förutsättning för att motverka missförstånd och i förlängningen motverka över- och underbehandling.

I de fall där vi ställer en diagnos som kräver läkemedelsbehandling är förklaringsmodeller viktiga. Skriftlig information om behandlingen förstärker den muntliga. Det finns tydlig evidens som beskriver behandlingsnyttan av uppföljning. För de flesta patienter med ångest/depression i en primärvårdskontext bör en eventuell läkemedelsbehandling ha ett planerat avslut. Eftersträva att vara närvarande i samband med utsättning/nedtrappning – det gör att patienten har bättre förutsättningar för att lyckas.

Slutligen, vikten av att erbjuda en kontinuitet i patient-läkarrelationen kan inte överskattas. Se till att bygga den från första mötet. Ibland kommer ovärderliga ledtrådar fram först efter ett tag. Det dåliga måendet kanske inte låter sig medicineras bort. Det kanske berodde på andra omständigheter i livet, vilka inte lät sig avslöjas vid ett kort akutbesök. SSRI hjälper föga mot beroendetillstånd, partnerns demenssjukdom eller chefens ledarstil.

Björn Ericsson,
familjeläkare

Icke-göra vid depression/ångestsyndrom samt vid missbruk och beroende

Som utlovat fortsätter MiX att lyfta fram läkemedelsanknutna rekommendationer från Socialstyrelsens Icke-göra-lista. Listan innehåller undersökningar och behandlingar som inte har önskad effekt eller till och med är skadliga. Genom att arbeta efter rekommendationerna kan varje enskild förskrivare bidra till att frigöra resurser till vård som gör större nytta för patienterna.

Vuxna med generaliserat ångestsyndrom, paniksyndrom eller social fobi ska inte erbjudas bensodiazepiner. Balansen mellan förskrivningens positiva effekt på de olika tillstånden och dess biverkningar är ogynnsam. Bensodiazepiner är beroendeframkallande och det finns risk för toleransutveckling. Annan effektiv behandling finns, se Region Gävleborgs läkemedelsrekommendationer.

Vuxna med akut stressyndrom eller posttraumatiskt stressyndrom ska inte förskrivas bensodiazepiner. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt och bensodiazepiner är, som nämnt ovan, beroendeframkallande med risk för toleransutveckling.

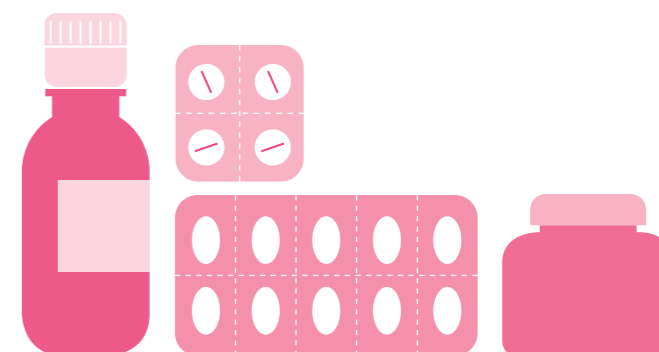
Patienter med alkoholabstinens ska inte erbjudas anti-histaminer eller neuroleptika då man i studier där dessa prövats noterat abstinenskomplikationer. Genom läke-

medlens krampsänkande effekt riskerar man att utlösa abstinensepilepsi med komplicerande förlopp.

Neuroleptika ska inte erbjudas till patienter med svår alkoholabstinens (delirium tremens) då det tycks medföra högre dödlighet än sedativa/hypnotika. Läkemedlen är behäftade med en kramptröskelsänkande effekt och riskerar att utlösa abstinensepilepsi med komplicerande förlopp.

Antiepileptika ska inte erbjudas till patienter med kokainberoende eftersom åtgärden saknar effekt på beroende och kvarstannande i behandling. Ej heller centralstimulantia (tycks sakna effekt på användning, drogfrihet och kvarstannande i behandling) eller naltrexon (ingen säkerställd effekt på drogfrihet eller kvarstannande i behandling) ska erbjudas till patienter med kokainberoende.

Sofie Näslund
informationsläkare



Vi ser över tid tydliga trender vad gäller förändringar av förskrivning.

Vi kan se att användningen av antidepressiva läkemedel ökar i vissa ålderssegment.



Efter en lång och bitvis mycket varm sommar är det mer höstligt när du läser denna utgåva av MiX. Eftersom vi gärna vill erbjuda intressant och relevant läsning, tar redaktionen med glädje emot förslag, från dig som läsare, på ämnen att skriva om i kommande nummer.

En stor del av arbetet på läkemedelsenheten och läkemedelskommittén handlar om att förbättra kvaliteten på förskrivning till våra medborgare och patienter i Region Gävleborg. Ordinationskedjan utgår från att korrekt diagnos ställs. Inför ordination av behandling har du som förskrivare hjälp av läkemedelskommitténs rekommendationer för val av evidensbaserad ändamålsenlig och kostnadseffektiv behandling.

Läkemedelskommitténs uppdrag är också att följa upp förskrivningsmönster över tid och att utvärdera just ändamålsenlighet. I detta nummer har vi till stor del fokuserat på förskrivning av antidepressiva läkemedel. Vi ser över tid tydliga trender vad gäller förändringar av förskrivningsmönster. Vi kan se att användningen av antidepressiva läkemedel ökar i vissa ålderssegment. Behandlingsrekommendationerna förespråkar ett stort mått av ickefarmakologiska insatser vid lindriga till måttliga depressions- och ångesttillstånd.

Detta till trots ökar användningen av läkemedel till yngre och medelålders gävleborgare. Behöver vi organisera vården annorlunda för att erbjuda rätt behandlingsinsatser? Erbjuds våra patienter tillgång till KBT i tillräcklig utsträckning? Är jag och mina kollegor för snabba med att ställa diagnos och ta fram receptblocket? Hur gör vi egentligen med behandlingsplaner, uppföljning och utsättning av antidepressiva läkemedel?

Sannolikt finns både under- och överbehandling med läkemedel inom detta område. Att följa upp och utvärdera insatt behandling är en självklar del i att våra medborgare ska erbjudas en bra sjukvård. En stor andel av antidepressiva läkemedel förskrivs av en hårt belastad primärvård. Kanske du som läsare har bra tips på kloka sätt att vid första förskrivning informera patienter om hur uppföljning och utvärdering kommer att ske, så att behandlingen inte blir onödigt långvarig på grund av bristande kontinuitet? Hör gärna av dig till oss!

Björn Ericsson

*specialist i allmänmedicin,
familjeläkare vid Sättra Din hälsocentral
och läkemedelskommitténs ordförande*

REDAKTIONEN

Elin Isaksson, apotekare, redaktör
elin.isaksson@regiongavleborg.se

Björn Ericsson, specialist i allmänmedicin,
ordförande i läkemedelskommittén
bjorn.ericsson@regiongavleborg.se

PRODUKTION

Confetti

TRYCK

Gävle Offset, Gävle

MIX PÅ WEBBEN

regiongavleborg.se/lakemedel

EXTERN POST

Region Gävleborg
Läkemedelsenheten
Lasarettsvägen 1
801 88 Gävle

INTERN POST

Läkemedelsenheten
Budstation -69-