

Läkemedelsbehandling av depression

# Aktiv behandling och olika läkemedels plats i behandlingen

Micaela Tjäderborn, klinisk apotekare

Fakta-föreläsning 10 november 2023

# Teman för morgonen



- Behandlingstrappan för (medelsvår) depression
- Varför aktiv läkemedelsbehandling är viktig och hur sådan kan se ut
- Vilka läkemedel som rekommenderas och när
- När antidepressiv läkemedelsbehandling bör sättas ut (och inte)
- När läkemedelsbehandlingen bör lämnas över till psykiatrispecialist

# Behandlingsmål och behandlingsstrategi

- **Symptomfrihet och normaliserad funktionsförmåga** (MADRS <12 p)
- **Lindrig till medelsvår:** egenvård i kombination med: fysisk aktivitet, psykologisk behandling eller läkemedelsbehandling
- **Aktiv uppföljning** = tät uppföljning och utvärdering av effekt med justering av behandlingen tills behandlingsmål uppnåtts (eller när alla möjligheter uttömts).
- **Farmakologiskt: ”högsta tolererbara dos”** (jmf lägsta effektiva dos)

# Varför aktiv uppföljning?

- **Ju tätare uppföljning desto större tillfrisknande**
- **Underbehandlad depression tenderar bli tätare, djupare och längre**
- **Viktigt med så tidig tillgång som möjligt till effektiv behandling**
- Minskar risken att fastna i "omotiverade mellan-lägen" utan tillräcklig effekt
- Ökar motivation och förebygger avbrott, samt fångar snabbare upp mani-symptom och försämring i depression
- **Fördröjd insättning av effektiv behandling vanligt (t.ex. ofta flera år innan litium som tillägg vid svårbehandlad depression)**

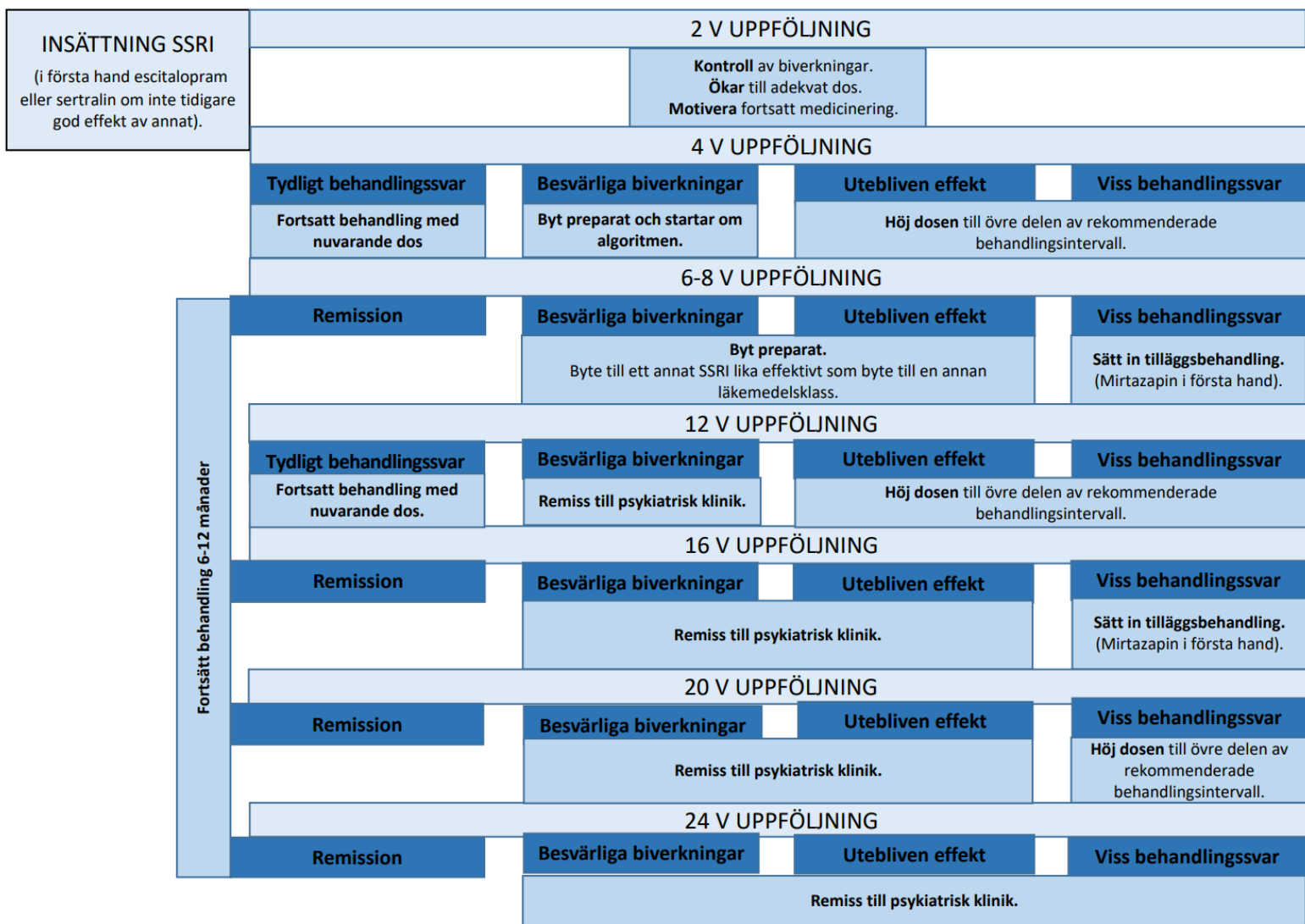
# Att aktivt justera behandling utifrån svar

- **Uppföljning efter 2 v:** dosöka till adekvat måldos
- **Återbesök efter 4-6 v:** öka dos om utebliven effekt eller delvis svar
- **Uppföljningskontakt efter 6-8 v:**
  - om utebliven effekt: byt preparat, börja om "algoritm".
  - om delvis effekt: tillägg

Tre behandlingsförsök med aktiv uppföljning = totalt ca 24 veckor

MADRS / MADRS-S

- **Glöm inte utglesad aktiv uppföljning även efter symptomfrihet!**



# Val av behandling enligt Fakta Depression

## Handläggning vid behandling

Vid lindrig till medelsvår depression rekommenderas egenvård i kombination med ett eller flera behandlingsalternativ:

- fysisk aktivitet
- psykologisk behandling
- läkemedelsbehandling.

## Läkemedelsbehandling

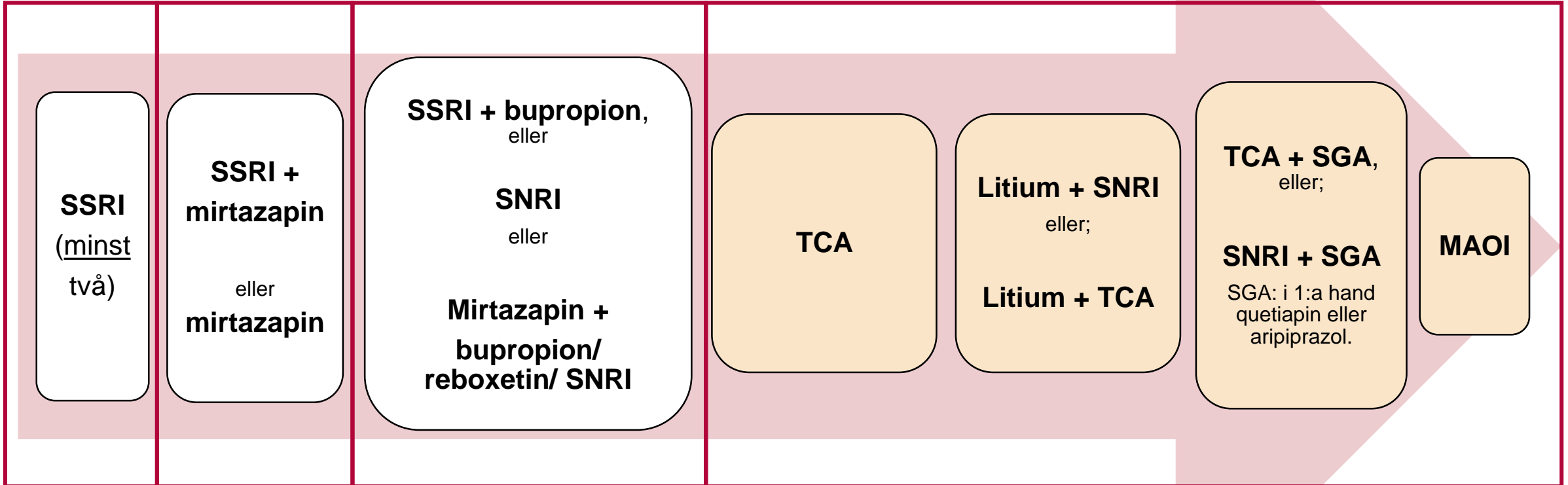
### Insättning

- Välj SSRI i första hand.

- Om SSRI inte ger effekt, överväg tillägg av eller byte till preparat med andra farmakologiska egenskaper.

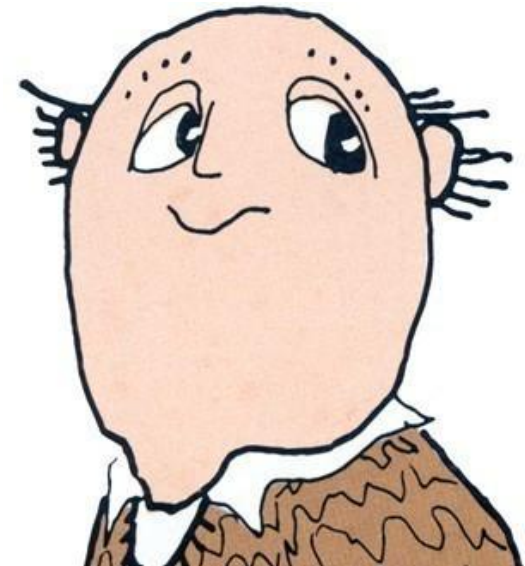


Remittera till (eller konsultera) psykiatriker



# Goda råd, enligt pappa Åberg

- ”Var sak har sin plats”
- ”En sak i taget: allt har sin tid”
- ”Ordning och reda, pengar på fredag”
- ”Vad du gör, gör helt och ej styckesvis och delt”
- ”Som man bäddar får man ligga”



# Kloka sätt att ta vara på farmakologiska olikheter mellan antidepressiva

- Finns typiskt serotonerga, noradrenerga resp. dopaminerga effekter
- Saknas evidens för att anpassa farmakologisk behandling utifrån dominerande depressionssymptom = inte skäl att göra avsteg från behandlingstrappan
- **Däremot: kan guida val vid flera alternativ enligt trappan:**
  - T.ex. vid terapivikt av SSRI och betydande trötthet / misstanke om ADHD: tillägg med bupropion (steg 3) mer lämpligt än mirtazapin (steg 2).
  - T.ex. vid serotonerga biverkningar: byte till mirtazapin (steg 2) eller duloxetin (steg 3) lämpligare än att prova fluoxetin (steg 1).

# Typiskt serotonerga, noradrenerga och dopaminerga symptom på gruppnivå

- **Serotonerga:** nedstämdhet, ångest, panik, tvång, irritabilitet, impulsivitet - *SSRI, mirtazapin, SNRI (särskilt venlafaxin), TCA (särskilt amitriptylin), vortiotexin*
- **Noradrenerga:** nedstämdhet, ångest, sömnstörning, trötthet, viljelöshet, minskad uppmärksamhet - *SNRI, mirtazapin, reboxetin, bupropion, agomelatin, (vortiotexin)*
- **Dopaminerga:** trötthet, viljelöshet, minskad motivation/ lust/ tillfredsställelse, psykomotorisk långsamhet, nedsatt minne, nedsatt koncentration, nedsatt uppmärksamhet – *bupropion, agomelatin, (vortiotexin)*
- **Komplext samspel mellan systemen - påverkar varandra**

# När specialistpsykiatri?

- Depression som inte svarar på minst två behandlingsförsök med läkemedel inkl. kombinationsbehandling med mirtazapin/ bupropion/ SNRI
- När behandlingsmöjligheter i primärvården är uttömda

Farmakologiskt:

**När läkemedelsbehandling med TCA, litium eller antipsykotika blir aktuell!**

# Hur tänka vid terapiresistens?

- I första hand: **Stanna upp! Samsjuklighet?**
  1. Finns obehandlade faktorer inkl. samsjuklighet som driver depressionen framåt och som behöver behandlas först?
  2. Är läkemedel bästa antidepressiva behandlingsform för patienten?
- **Säkerställ att prövade läkemedelsbehandlingar har givits tillräckligt lång tid och högsta tolererade dos – oväntat ofta inte**
- **Följsamhet? Motivation? Förmåga till egenvård?**

# Betydelse av utsättning vid utebliven effekt (eller avsaknad av indikation)

- **Vanligt med långvariga behandlingar trots utebliven effekt (och/eller avsaknad av kvarstående indikation)**
- Exempel på inaktiv behandling som fördröjer insättning av ev. mer effektiv behandling (och utredning av ev. samsjuklighet)
- Risk ökar med otydligt dokumenterad indikation / behandlingsmål och brist på objektiv effektuppföljning (t.ex. MADRS)
- **Ifrågasätt antidepressiv behandling som inte (längre) är motiverad!**

# När är livslång behandling indicerad?

- **Förebyggande långtidsbehandling med läkemedel är indicerad:**
  - Två- eller fler depressionsepisoder under en 5 årsperiod
  - Allvarliga episoder (inkl. suicidalitet, psykosor och grav hämning)
  - Sen (>60 år) eller tidig (<20 år) debut
  - Snabba insjuknanden
- **Rekommenderas inte utsättningsförsök av läkemedel trots långvarig besvärsfrihet** (fokus: motivera till livslång behandling)
- **Fortfarande viktigt ifrågasätta (och aktivt byta) behandling som inte haft oklar effekt.** Konsultera psykiatrikollega!

Sök efter  Fritextsök:

på

**Sökresultat: 13 Mallar**

Behandlingsorsak	Mallnamn	Produkt			
Stämningshöjande	Agomelatin 25 mg tabl; 1x1ntv (mot depression, Valdoxan)	Agomelatin...			★
Stämningshöjande.	Citalopram 10 mg tabl; 1x1 tv (depression, Cipramil, äldre)	Citalopram...			★
Stämningshöjande	Citalopram 20 mg tabl; 0,5x1i7d; 1x1tv (upptrappning, depression)	Citalopram...			★
Stämningshöjande.	Duloxetine 30 mg kaps; 1x1tv (mot depression, Cymbalta)	Duloxetine ...			★
Stämningshöjande	Duloxetine 60 mg kaps; 1x1tv (mot depression, Cymbalta)	Duloxetine ...			★
Stämningshöjande	Escitalopram 10 mg tabl; 1x1tv (depression, Cipralex)	Escitalopra...			★
Stämningshöjande	Escitalopram 15 mg tabl; 1x1tv (depression, Cipralex)	Escitalopra...			★
Stämningshöjande	Escitalopram 20 mg tabl; 1x1tv (depression, Cipralex)	Escitalopra...			★
Stämningshöjande	Escitalopram 5 mg tabl; 1x1tv (depression, Cipralex)	Escitalopra...			★
Mot depression	Klomipramin 12,5 mg/ml inf iv; eo (späd enl lokala riktlinjer, ange exakt ...	Anafranil			★
Stämningshöjande	Mirtazapin 30 mg tabl; 0,5kl20i7d; 1kl20 tv (upptrappningsdos, depress...	Mirtazapin ...			★
Stämningshöjande.	Reboxetin 4 mg tabl; 1x2tv (depression, Edronax)	Edronax*			★
Stämningshöjande	Vortioxetin 10 mg tabl; 1x1tv (depression, Brintellix)	Brintellix			★

Utbildning Elev

# Några indikatorer från PVQ



Hitta till PVQ: <https://folkhalsaochsjukvard.rjl.se/administration/it-stod/?accordionAnchor=112241>

Se under "Medrave/ PrimärvårdsKvalitet"

Läs mer: <https://skr.se/primarvardskvalitet.32919.html>

Om Depression: <https://skr.se/primarvardskvalitet/kvalitetsindikatorer/indikatorerao/depression.58447.html>

Om Ångest: <https://skr.se/primarvardskvalitet/kvalitetsindikatorer/indikatorerao/angest.58458.html>

Om Stress: <https://skr.se/primarvardskvalitet/kvalitetsindikatorer/indikatorerao/stress.58455.html>

# PVQ Depression Dep05: Andel patienter med depression som har varit på återbesök 6-12 månader efter nyinsättning av antidepressiv läkemedelsbehandling

☆ Dep05: Andel patienter med depression som har varit på återbesök 6-12 månader efter insättning av antidepressiv läkemedelsbehandling

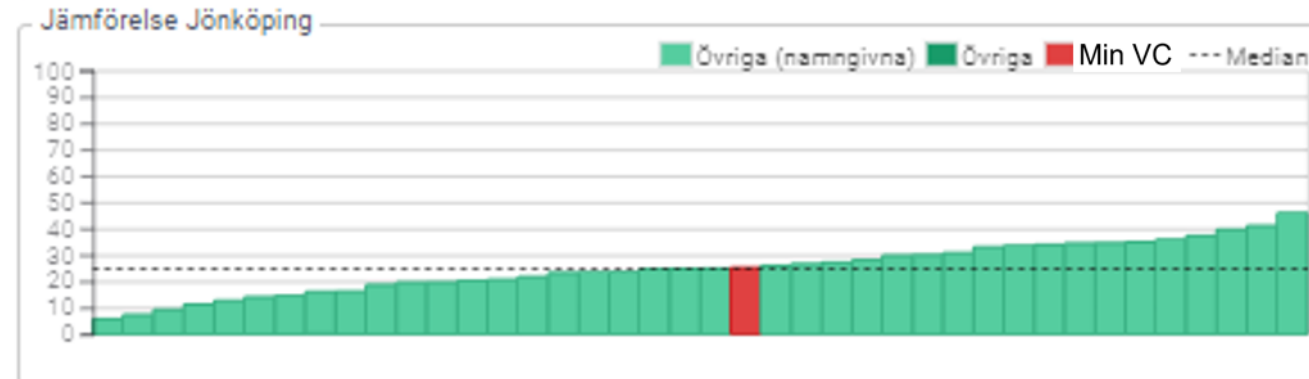
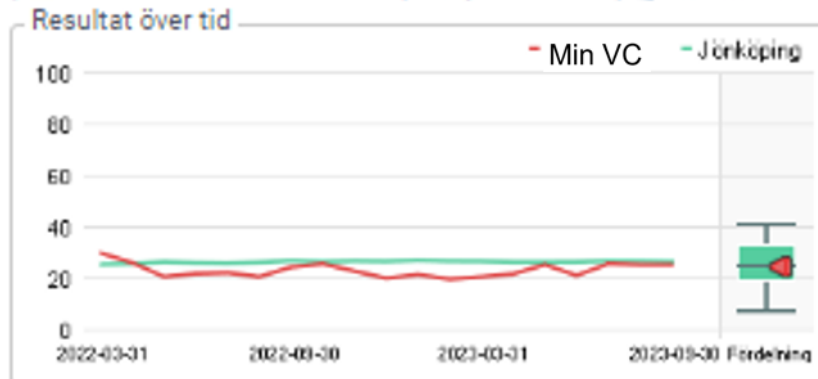
[Detaljsida för indikator](#) | [Jämför resultat med andra](#) | [Specifikation](#) | [Hämta resultat till Excel](#)

25 %  
15 / 60

Min VC

26,1 %  
613 / 2345

Jönköping



<https://kvalitetsindikatorokatalog.se/#/measure/93e453f1-5246-4042-9d9b-109bc0d0002c>

# Så här använder du PowerPoint mallen



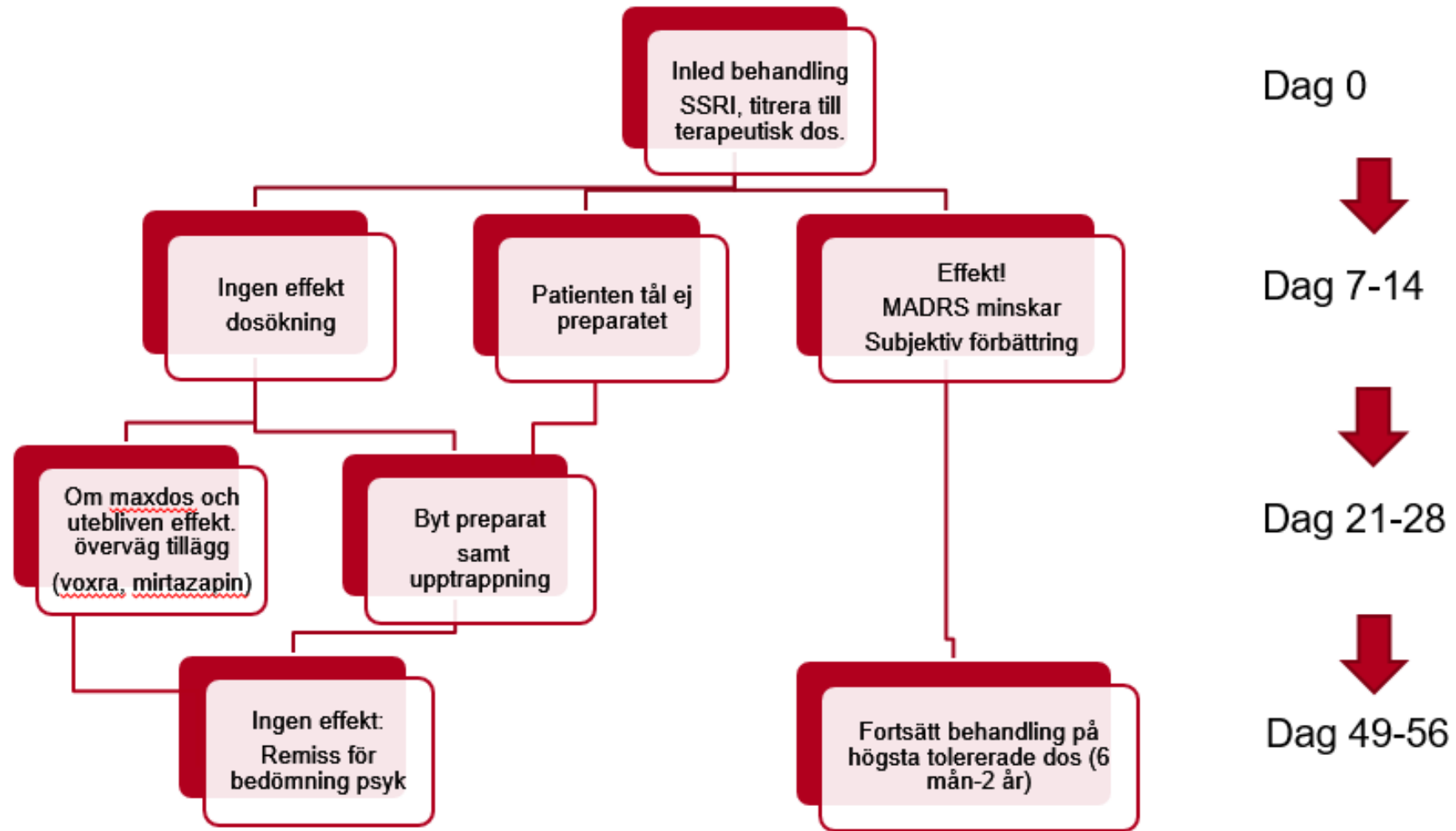
**Region Jönköpings län**

[www.rjl.se](http://www.rjl.se)



**Region  
Jönköpings län**

# Bonusbilder



# Betydelse av kvarhållen behandling efter uppnådd symptomfrihet

- **Glöm inte aktiv uppföljning även efter symptomfrihet**
- De 6-12 första månaderna efter symptomfrihet: stor risk för återinsjuknande
- Bara hälften av patienterna tar sin medicinering efter 6-12 månader
- Uppföljningskontakter i början alltså med 2-4 veckors mellanrum sedan utglesning allteftersom förbättring sker
- **Långtidsuppföljning:** ca 6 månader efter insättning, därefter årligen

# Vid annan indikation än depression, då?

T.ex. vid utmattningssyndrom:

- Avsevärt mindre välstuderat, men utbredd klinisk erfarenhet och stöd för att **följa samma "behandlingstrappa" och behandlingstid efter symptomfrihet** som vid depression
- Särskilt viktigt att omvärdera diagnos- i synnerhet vid terapiresistens
- Vid övergång till specialistpsykiatri såklart "nya tag" (t.ex. litium ej indicerad vid terapiresistent utmattningssyndrom)
- **= inte skäl att avstå från behandlingstrappan (t.ex. hoppa över steg eller ordinera ej rekommenderade kombinationer)**

# Vilka läkemedel och varför?

- **Förstahandsval SSRI:** förbättrar depressiva symtom och har avsevärt mindre biverkningar är alla andra alternativ
- **Saknas betydelsefulla skillnader i effekt på gruppnivå** mellan SSRI och andra antidepressiva vid måttlig depression
- **Byte till annat SSRI inte mindre effektivt** än byte till annan grupp
- **Sertralin och escitalopram kompletterande effekt- och säkerhetsprofil och väl beprövade** = lämpliga 1:a resp. 2:ahandsval
- **Fluoxetin 3:e hands-SSRI:** högre tolerabilitet jmf paroxetin (obs interaktioner och lång halveringstid)

# FASS och reklam som "luras": Brintellix

*"Subventioneras endast för patienter som provat, men inte uppnått behandlingsmålen **med minst ett antidepressivt läkemedel** och avbrutit behandlingen."*

- Avsevärt dyrare – ev. fördelar försvarar inte kostnad!
- Saknar rekommendation = ej omnämnd i behandlingstrappor
- Aktiv marknadsföring av "unik" profil- har lyckats
- **Rekommenderade behandlingar enligt trappan först!**

  
Brintellix<sup>®</sup>  
vortioxetin  
– ett antidepressivt  
läkemedel.

- Multimodal verkningsmekanism för behandling av egentlig depression hos vuxna.<sup>1,2</sup>
- Effekt på ett brett spann av depressiva symtom (mätt med MADRS)<sup>1</sup>
- Effekt på kognitiva symtom vid depression samt förbättrar funktionell kapacitet vid depression.<sup>1,3,4</sup>
- Ingen påverkan på sexuell funktion (vid 5-15 mg), kroppsvikt, hjärtfrekvens eller blodtryck jämfört med placebo.<sup>1</sup>
- 10 mg/dag startdos för patienter <65 år.<sup>1</sup>

# SGA: glöm inte psykkonsult och se upp för försenad litiuminsättning och indikationsglidning

- Vid utebliven effekt, överväg dosjustering eller byte till ett annat SSRI.
- Om SSRI inte ger effekt, överväg tillägg av eller byte till preparat med andra farmakologiska egenskaper.
- Bedöm om patienten behöver bedömas eller behandlas inom specialiserad vård.

## Jönköpings län

Ibland kan en låg dos 2:generationens neuroleptika (exempelvis Quetiapin eller Olanzapin) hjälpa till att stabilisera ett tillstånd avseende oro och sömn. Insättning av 2:a generationens neuroleptika vid depressioner ska alltid föregås av kontakt med psykiatrikonsult.

# Byte mellan antidepressiva

- **Byte av läkemedel inom samma klass** (till exempel SSRI): oftast direkt byte med ekvivalenta doser eller trappa ner aktuellt läkemedel under upptrappning av nytt läkemedel.
- **Byte av läkemedel mellan klasser:** oftast nedtrappning av aktuellt läkemedel under upptrappning av nytt läkemedel.
- **Fluoxetin undantag** (lång halveringstid)
- **Vid byte av paroxetin, venlafaxin och i viss mån duloxetin:** nedtrappningsförfärandet implementeras.

# Hur gå tillväga vid läkemedelsbyte?

## Switching Antidepressants

To see the consequences of a switch between antidepressants click in the crosstable below:  
 the switch is made "from" (vertical) "to" (horizontal). First read the [general considerations concerning switching antidepressants](#)  
 If you any have suggestions, please send them to [info@tijdstroom.nl](mailto:info@tijdstroom.nl). We are looking forward to your feedback.

↓ from	to →	Start	Ag	At	Bu	Ci	Cl	Ds	Dx	Du	Es	Fo	Fv	Hy	Im	Ma	Mz	Mo	No	Pa	Se	Tc	Td	Ve	Vo
<b>Ag</b>	<b>agomelatine</b>	-Ag	—	AgAt	AgBu	AgCi	AgCl	AgDs	AgDx	AgDu	AgEs	AgFo	AgFv	AgHy	AgIm	AgMa	AgMz	AgMo	AgNo	AgPa	AgSe	AgTc	AgTd	AgVe	AgVo
<b>At</b>	<b>amitriptyline</b>	-At	AtAg	—	AtBu	AtCi	AtCl	AtDs	AtDx	AtDu	AtEs	AtFo	AtFv	AtHy	AtIm	AtMa	AtMz	AtMo	AtNo	AtPa	AtSe	AtTc	AtTd	AtVe	AtVo
<b>Bu</b>	<b>bupropion</b>	-Bu	BuAg	BuAt	—	BuCi	BuCl	BuDs	BuDx	BuDu	BuEs	BuFo	BuFv	BuHy	BuIm	BuMa	BuMz	BuMo	BuNo	BuPa	BuSe	BuTc	BuTd	BuVe	BuVo
<b>Ci</b>	<b>citalopram</b>	-Ci	CiAg	CiAt	CiBu	—	CiCl	CiDs	CiDx	CiDu	CiEs	CiFo	CiFv	CiHy	CiIm	CiMa	CiMz	CiMo	CiNo	CiPa	CiSe	CiTc	CiTd	CiVe	CiVo
<b>Cl</b>	<b>clomipramine</b>	-Cl	ClAg	ClAt	ClBu	ClCi	—	ClDs	ClDx	ClDu	ClEs	ClFo	ClFv	ClHy	ClIm	ClMa	ClMz	ClMo	ClNo	ClPa	ClSe	ClTc	ClTd	ClVe	ClVo
<b>Ds</b>	<b>dosulepine</b>	-Ds	DsAg	DsAt	DsBu	DsCi	DsCl	—	DsDx	DsDu	DsEs	DsFo	DsFv	DsHy	DsIm	DsMa	DsMz	DsMo	DsNo	DsPa	DsSe	DsTc	DsTd	DsVe	DsVo
<b>Dx</b>	<b>doxepine</b>	-Dx	DxAg	DxAt	DxBu	DxCi	DxCl	DxDs	—	DxDu	DxEs	DxFo	DxFv	DxHy	DxIm	DxMa	DxMz	DxMo	DxNo	DxPa	DxSe	DxTc	DxTd	DxVe	DxVo
<b>Du</b>	<b>duloxetine</b>	-Du	DuAg	DuAt	DuBu	DuCi	DuCl	DuDs	DuDx	—	DuEs	DuFo	DuFv	DuHy	DuIm	DuMa	DuMz	DuMo	DuNo	DuPa	DuSe	DuTc	DuTd	DuVe	DuVo
<b>Es</b>	<b>escitalopram</b>	-Es	EsAg	EsAt	EsBu	EsCi	EsCl	EsDs	EsDx	EsDu	—	EsFo	EsFv	EsHy	EsIm	EsMa	EsMz	EsMo	EsNo	EsPa	EsSe	EsTc	EsTd	EsVe	EsVo
<b>Fo</b>	<b>fluoxetine</b>	-Fo	FoAg	FoAt	FoBu	FoCi	FoCl	FoDs	FoDx	FoDu	FoEs	—	FoFv	FoHy	FoIm	FoMa	FoMz	FoMo	FoNo	FoPa	FoSe	FoTc	FoTd	FoVe	FoVo
<b>Fv</b>	<b>fluvoxamine</b>	-Fv	FvAg	FvAt	FvBu	FvCi	FvCl	FvDs	FvDx	FvDu	FvEs	FvFo	—	FvHy	FvIm	FvMa	FvMz	FvMo	FvNo	FvPa	FvSe	FvTc	FvTd	FvVe	FvVo
<b>Hy</b>	<b>hypericum</b>	-Hy	HyAg	HyAt	HyBu	HyCi	HyCl	HyDs	HyDx	HyDu	HyEs	HyFo	HyFv	—	HyIm	HyMa	HyMz	HyMo	HyNo	HyPa	HySe	HyTc	HyTd	HyVe	HyVo
<b>Im</b>	<b>imipramine</b>	-Im	ImAg	ImAt	ImBu	ImCi	ImCl	ImDs	ImDx	ImDu	ImEs	ImFo	ImFv	ImHy	—	ImMa	ImMz	ImMo	ImNo	ImPa	ImSe	ImTc	ImTd	ImVe	ImVo
<b>Ma</b>	<b>maprotiline</b>	-Ma	MaAg	MaAt	MaBu	MaCi	MaCl	MaDs	MaDx	MaDu	MaEs	MaFo	MaFv	MaHy	MaIm	—	MaMz	MaMo	MaNo	MaPa	MaSe	MaTc	MaTd	MaVe	MaVo
<b>Mz</b>	<b>mirtazapine</b>	-Mz	MzAg	MzAt	MzBu	MzCi	MzCl	MzDs	MzDx	MzDu	MzEs	MzFo	MzFv	MzHy	MzIm	MzMa	—	MzMo	MzNo	MzPa	MzSe	MzTc	MzTd	MzVe	MzVo
<b>Mo</b>	<b>moclobemide</b>	-Mo	MoAg	MoAt	MoBu	MoCi	MoCl	MoDs	MoDx	MoDu	MoEs	MoFo	MoFv	MoHy	MoIm	MoMa	MoMz	—	MoNo	MoPa	MoSe	MoTc	MoTd	MoVe	MoVo
<b>No</b>	<b>nortriptyline</b>	-No	NoAg	NoAt	NoBu	NoCi	NoCl	NoDs	NoDx	NoDu	NoEs	NoFo	NoFv	NoHy	NoIm	NoMa	NoMz	NoMo	—	NoPa	NoSe	NoTc	NoTd	NoVe	NoVo
<b>Pa</b>	<b>paroxetine</b>	-Pa	PaAg	PaAt	PaBu	PaCi	PaCl	PaDs	PaDx	PaDu	PaEs	PaFo	PaFv	PaHy	PaIm	PaMa	PaMz	PaMo	PaNo	—	PaSe	PaTc	PaTd	PaVe	PaVo
<b>Se</b>	<b>sertraline</b>	-Se	SeAg	SeAt	SeBu	SeCi	SeCl	SeDs	SeDx	SeDu	SeEs	SeFo	SeFv	SeHy	SeIm	SeMa	SeMz	SeMo	SeNo	SePa	—	SeTc	SeTd	SeVe	SeVo

# Sertraline-escitalopram

---

Switch medication from **sertraline** to **escitalopram**.<sup>[1]</sup> <sup>[2]</sup>

## 🛑 Stop sertraline

- **Day 1:** Decrease dose to 50%
- **Day 8:** Stop

## ⬆️ Start escitalopram

- **Day 1:** Start with 50% of the target dose
- **Day 8:** Increase dose to 100% of the target dose
- **Day 9 and after:** Gradually increase dose as necessary

## 📄 More information

- Safe target dose escitalopram = 10 mg
- A start stop switch is possible, although withdrawal symptoms and/or side effects are more likely
- Occurrence of the serotonin syndrome is not likely, but theoretically possible, so caution is necessary.

# Läkemedelskostnader



**Sertraline** Accord 50 mg, 100 st, 77 kr

**Fluoxetin** Accord 20 mg, 100 st, 251 kr

**Escitalopram** Accord 10 mg, 98 st, 127 kr

**Mirtazapin** Actavis 30 mg, 100 st, 164 kr

~~Venlafaxin~~ depot 1A Farma 75 mg, 106 st, **207 kr**

**Brintellix** 10 mg, 98 st, **1131 kr**

~~Voxra~~ 150 mg, 90 st, **321 kr**

**Amitriptylin** Abcur 50 mg, 100 st, 123 kr

**Anafranil** Retard 75 mg, 100 st, **288 kr**

**Lithionit** 42 mg, 100 st, **202 kr\***

**Lamotrigin** 1A Pharma 200 mg, 100 st, **351 kr**

**Quetiapin** Teva 300 mg, 100 st, **278 kr**

**Aripiprazol** Accord 10 mg, 100 st, **1120 kr**

# Antidepressiva och graviditet

- **Vid måttlig-svår depression samt recidiverande depressioner**
- **I första hand: sertralin** (kan tas om patient vill amma). Vid terapivikt med SSRI: dosökning (kompensera för ökad distributionsvolym).
- **I andra hand: byte till venlafaxin eller mirtazapin** (dock observans på viktökning och blodtrycksstegring).
- **I tredje hand: TCA (amitriptylin)** efter psykiatrisk bedömning.
- Sänk inte dos före förlossning, men pregravid-dosering efter.
- ECT effektivt och säkert alternativ vid svår depression hos gravida