

Psykiatri

Bakgrundsmaterial från terapigruppen

Innehållsförteckning	
Avsnittet Ångestsyndrom	2
Läkemedel, rekommenderade förstahandsval	2
Avsnittet Depressiva tillstånd	4
Läkemedel, rekommenderade förstahandsval	5
Avsnittet Psykotiska tillstånd	6
Läkemedel, rekommenderade förstahandsval	7
Avsnittet Alkoholberoende	8
Läkemedel, rekommenderade förstahandsval	10
Alkoholabstinens	12
Avsnittet sömnstörningar	14
Läkemedel, rekommenderade förstahandsval	15
Referenser/Länkar	18

Avsnittet Ångestsyndrom

Ångestsyndromen delas in i: paniksyndrom, social fobi, PTSD (Posttraumatic Stress Disorder) och GAD (Generalized Anxiety Disorder). Tvångssyndrom klassificeras inte längre som ångestsyndrom i DSM-5, men då det är närbesläktat tar vi upp det här. Använd gärna det strukturerade intervjuverktyget [MINI-intervju](#) som hjälp i differentialdiagnostiken.

Varje ångestsyndrom har sina specifika karakteristika och evidens när det gäller behandling. Farmakologisk behandling behöver ofta fortgå under lång tid och doser i övre intervallet är ofta nödvändigt för optimal effekt. För att undvika initial ångeststegring är det viktigt att börja med en låg dos och långsamt titrera upp den till en nivå som tolereras med avseende på biverkningar. Vid bristande effekt kan serumkoncentration tas på de flesta läkemedel och tas då som dalvärde, minst 5 halveringstider efter senaste dosökning. Vid förnyade symptom på ångestsyndrom efter en tidigare förbättring bör snar förnyad kontakt erbjudas. En förstagångsepisod skall behandlas minst det antal månader som anges nedan för respektive ångestsyndrom, räknat från att symptomen är under kontroll. Därefter får man utvärdera symptombördan, helst med vedertagna skattningsskalor, och ta ställning till uttrappning. Återfallsepisoder kräver ofta längre behandlingar, ibland livslångt.

Psykoterapeutiska behandlingsmetoder har bra evidens vid samtliga ångesttillstånd, både i monoterapi och i kombination med läkemedel.

Pregabalin och bensodiazepiner rekommenderas ej som ångestbehandling pga allvarliga biverkningar i form av toleransutveckling och beroende.

Läkemedel, rekommenderade förstahandsval

	GAD	PTSD	1) Paniksyndrom 2) Social fobi	Tvångssyndrom (OCD)
1:a handsval	Sertralin 50-200 mg	KBT		
2:a handsval	Escitalopram 10-20 mg*	Sertralin 50-200 mg		
3:e handsval	Venlafaxin depot 150-225 mg**	Fluoxetin 20-60 mg/ paroxetin 20-50 mg	Escitalopram 10-20 mg*	
4:e handsval	KBT. Kombinera gärna med läkemedel	Venlafaxin 150-225 mg**		Konsultera psykiatrin
Behandlingslängd (efter respons på skattningsskala)	Minst 18 månader	Saknas evidens	1) Minst 6 månader 2) Minst 12 månader	Minst 12 månader
Skattningsskala	GAD-7	PCL-5 IES-R	1) PDSS-SR 2) LSAS-SR	Y-BOCS

* Försiktighet till äldre, betänk QTc-tid. Maxdos till äldre 10 mg.

** Vid hög dos tillkommer noradrenerg effekt. Följ blodtrycket. Långsam utsättning.

Paniksyndrom: KBT är förstahandsval, därefter SSRI, följt av annat SSRI, följt av SNRI. Behandlingslängd minst 6 månader efter förbättring. Därefter kan uttrappning prövas. Vid utebliven förbättring är klomipramin ett behandlingsalternativ, men brukar vanligtvis förbehållas psykiatrin. Resultat kan utvärderas före och under behandling med skattningsskalan [PDSS-SR](#).

Social fobi: KBT är förstahandsval, därefter SSRI, följt av annat SSRI, följt av SNRI. Behandlingslängd minst 12 månader efter förbättring. Därefter kan uttrappning prövas. Vid utebliven förbättring är klomipramin ett behandlingsalternativ, men brukar vanligtvis förbehållas psykiatrin. I lindrigare fall kan vid behovsmedicinering med β -blockare räcka som behandling. Resultat kan utvärderas före och under behandling med skattningsskalan [LSAS-SR](#).

PTSD: Psykologiska behandlingsmetoder är har bäst evidens: KBT alt. EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing). Läkemedelsbehandling har sämre evidens än för andra ångestsyndrom, men bör ändå provas. Stor samsjuklighet med depression och missbruk. SSRI, följt av annat SSRI, följt av SNRI. Behandlingslängd minst 12 månader efter förbättring. Därefter kan uttrappning prövas. Resultat kan utvärderas före och under behandling med en av skattningsskalorna [PCL-5/IES-R](#).

GAD: Läkemedelsbehandling har bäst evidens för behandling av GAD och bör prövas före psykoterapi. SSRI är förstahandsval, följt av annat SSRI. Därefter kan SNRI eller KBT prövas. KBT gärna i kombination med läkemedel. Behandlingslängd minst 18 månader efter förbättring. Därefter kan uttrappning prövas. Vid utebliven förbättring är klomipramin ett behandlingsalternativ, men brukar vanligtvis förbehållas psykiatrin. Resultat kan utvärderas före och under behandling med skattningsskalan [GAD-7](#).

Specifik fobi: Dålig evidens för farmakologisk behandling. Psykologiska terapier (såsom exponeringsterapi) rekommenderas i första hand.

Tvångssyndrom: KBT är förstahandsval, därefter SSRI, följt av annat SSRI, följt av SNRI. Behandlingslängd minst 12 månader efter förbättring. Därefter kan uttrappning prövas. Vid utebliven förbättring är klomipramin ett behandlingsalternativ, men brukar vanligtvis förbehållas psykiatrin. Resultat kan utvärderas före och under behandling med skattningsskalan [Y-BOCS](#).

SSRI saknar i princip antikolinerga biverkningar, är mindre kardiotoxiska och är säkrare vid överdos jämfört med de tricykliska preparaten. Man bör dock beakta dosberoende risk för QTc-förlängning. Gastrointestinala biverkningar är mycket vanligt initialt, men är ofta övergående. Övergående insomni, agitation och ångest är också vanligt och kan utgöra ett problem när det gäller att fortsätta med behandlingen. Även sexuella biverkningar är vanligt, dessa är dock inte alltid övergående. Stöd och uppmuntran är viktigt, samt information om biverkningar.

Klomipramin bör initieras i en låg dos och titreras till en effektiv dos i den takt individen tolererar, vanligtvis under 2-3 veckor. Skall inte ges vid samtidig hjärtsjukdom, epilepsi, glaukom eller anamnes på urinretention. Toxiskt vid överdos.

Avsnittet **Depressiva tillstånd**

Vid lindrig till måttlig depression är inte farmakologisk behandling överlägsen icke-farmakologisk behandling (psykoterapi, fysisk aktivitet, sömnreglering etc.). I dessa fall bör icke-farmakologisk behandling övervägas. Enligt Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom (remissversion 2016) bör vuxna med lindrig till medelsvår depression erbjudas psykologisk behandling med kognitiv beteendeterapi (KBT) eller interpersonell psykoterapi (IPT) som ett alternativ till läkemedelsbehandling. Fysisk aktivitet - se [FYSS](#). Val av behandlingsmetod sker i samråd med patient och närstående. Vid svårare tillstånd är behandling med läkemedel (eller ECT) alltid nödvändigt. Ångestförstärkning kan förekomma vid behandlingsstart. Att börja med en låg dos och öka successivt minskar risk för exacerbation av ångest. Vid svår tolererad ångest, överväg anxiolytisk behandling de två första veckorna. I första hand antihistaminer (t.ex. Lergigan®) i andra hand bensodiazepiner (t.ex. Oxascand®). Använd alltid [MADRS-S](#) som baseline för senare utvärdering av behandling.

Kontakt (fysisk eller telefon) efter 1-2 veckor för att kontrollera biverkningar och compliance. Effektkontroll efter tidigast 3-4 veckor, använd [MADRS-S](#). Vid otillräcklig effekt, doshöjning till väsentligt högre dos. Vid god effekt men intolerabla biverkningar, pröva i första hand en mindre dossänkning, i andra hand byt preparat (se nedan). Vid utebliven effekt, byt preparat. Vid preparatbyte behöver man ofta börja om från början.

- Hos äldre; betänk att effekten kan dröja längre, att risken för hyponatremi, förhöjd blödningsrisk (SSRI) samt förlängning av QTc-tiden är större.
- Om terapivikt trots behandling med 3 provade preparat (både SSRI och SNRI - se rekommenderade läkemedel) i tillräckligt hög dos (maxdos och/eller serumkoncentration) och tillräckligt lång behandlingstid för varje preparat - remittera patienten till Psykiatriska kliniken.
- Om förekomst av vanföreställningar eller suicidtankar - initiera kontakt med Psykiatriska kliniken direkt (telefonkonsultation eller akutremiss).
- Barn och ungdomar sköts av Barn och Ungdomspsykiatri.

Vid behandling av depression ska målet vara att patienten blir helt återställd. Följ upp patienten noggrant och optimera behandlingen kontinuerligt tills remission uppnås, använd [MADRS-S](#). Efter remission bör behandlingen fortgå i *minst sex månader*, gärna ett år vid förstagångsdepression. Dosen skall vara densamma som krävdes för att nå remission. Vid återfall krävs dubbla behandlingstider. Vid recidiverande depressioner kan livslång behandling vara nödvändigt.

Efter tillräckligt lång tid i remission bör utsättningsförsök göras, undantag när livslång behandling är indicerat. För att minska risken för sk. utsättningssymtom (se FASS) rekommenderas generellt försiktig utfasning av antidepressiva under minst en månad. Undantag är fluoxetin som har en lång halveringstid och i allmänhet kan avslutas direkt och mirtazapin 30 mg eller lägre som oftast kan sättas ut direkt. De substanser som är särskilt förknippade med utsättningssymtom är paroxetin och venlafaxin. För mer info kring utsättning av läkemedel se [FAS UT 3](#).

Även om en försiktig utfasning görs finns risk för utsättningssymtom. Följande "tumregel" gäller;

- Om symtom kommer inom ett par dagar - sannolikt utsättningssymtom, försvinner ofta inom 1-2 veckor.
- Om symtom kommer 2-3 veckor efter utsättning - återinsjuknande måste uteslutas. Noggrann anamnes och MADRS. Om återinsjuknande sannolikt - återinsätt samma preparat och samma dos snarast!

Vid tveksamheter kring behandling, behandlingstid, symtom, monitorering etc; tag kontakt med Psykiatriska kliniken för konsultation.

Läkemedel, rekommenderade förstahandsval

Studier ger inget entydigt svar på om något enskilt antidepressivt läkemedel är att föredra framför andra. Men när faktorer som effekt, biverkningar, interaktionspotential och prisbild läggs samman är ett SSRI (se nedan) förstahandsval. Vid preparatbyte; i första hand ett alternativt SSRI. I andra hand NaSSA eller SNRI (se nedan).

Antidepressiva läkemedelsgrupper

SSRI: Sertralin*, Escitalopram*, Paroxetin, Citalopram, Fluoxetin

NaSSA: Mirtazapin*, Mianserin

SNRI: Venlafaxin*, Duloxetin

*= Rekommenderad produkt fr Läkemedelskommittén.

Rekommenderade produkter:

Sertralin: Tolereras vanligen väl. Maxdos 200mg/dygn.

Escitalopram: Dosberoende risk för QTc förlängning. Läkemedelsverket rekommenderar därför att maximal escitalopram-dos inte bör överskrida 20 mg/dygn. För personer över 65 år maxdosen 10 mg/dygn (för Citalopram är motsvarande maxdoser 40 mg respektive 20 mg för äldre). Beakta interaktionsrisk med andra substanser som kan ge QT-förlängning, t ex Atarax®.

Mirtazapin: Lägre doser har främst antihistaminerg (sederande) effekt. För antidepressiv effekt krävs i regel doser på 30 mg/dygn eller högre. Rekommenderad maxdos 45 mg/dygn. Behandlingen kan inledas med 30 mg direkt. Tas på kvällen. Observans på viktuppgång.

Venlafaxin: 150 mg krävs för att uppnå "dual action" d.v.s. både serotonerg och noradrenerg effekt. Maxdos 375 mg. Försiktighet vid oreglerat blodtryck. Långsam utsättning.

Avsnittet Psykotiska tillstånd

Skillnader i antipsykotisk effekt finns mellan substanser, men det som framförallt skiljer preparaten åt är deras biverkningsprofil. Vanliga biverkningar är extrapyramidala symtom (EPS), sedation (trötthet), sexuella biverkningar och viktuppgång. Det gäller särskilt vid nyinsättning av ett läkemedel. Biverkningarna kommer oftast tidigare än effekten, vilket kan påverka följsamheten negativt.

Det är därför angeläget att välja läkemedel utifrån sjukdomens svårighetsgrad, men också med hänsyn till patientens preferenser. Den vanligaste orsaken till återfall i psykosjukdom är avbruten eller oregelbunden läkemedelsbehandling. För att öka följsamheten bör patienten göras delaktig genom information om läkemedlens effekter och biverkningar. Även risk för viktuppgång och framtida metabola sjukdomar bör vägas in vid valet av läkemedel.

Extrapyramidala biverkningar kan yttra sig som en känsla av krypningar (oftast i benen), grovvågiga skakningar, muskelstelhet och långsam, stel gång. Biverkningarna är dosberoende och upphör då läkemedlet sätts ut. Vid besvärande extrapyramidala biverkningar rekommenderas i första hand att sänka dosen och i andra hand att byta preparat.

Sedation är främst kopplat till preparatens antihistaminerga egenskaper. Effekten kan vara gynnsam hos patienter som har svårt att sova eller är agiterade. Viss tolerans utvecklas i regel mot den sederande effekten inom några veckor.

Viktuppgång i samband med behandling med ett nytt antipsykotiskt läkemedel inträffar oftast under de första månaderna av behandlingen. För patienter som gått upp i vikt 3-4 kilo eller mer under de första månaderna av en läkemedelsbehandling kan det vara aktuellt att byta läkemedel. Byte av läkemedel är dock ingen garanti för viktminskning och vid ett preparatbyte måste även risken för försämrad effekt vägas in. Rådgivning kring kost, motion och eventuellt rökstopp skall alltid erbjudas för att minska metabola risker i en tidig fas av behandlingen. Alla patienter som behandlas med antipsykotiska läkemedel ska regelbundet monitoreras med avseende på vikt, BMI, midjeomfång, blodtryck, fasteblodsocker och blodfetter.

Läkemedel, rekommenderade förstahandsval

Enligt Socialstyrelsens behandlingsrekommendation från 2014 bör Hälso- och sjukvården erbjuda läkemedlen aripiprazol (Abilify®), olanzapin (Zyprexa®) eller risperidon (Risperdal®) till personer som är nyinsjuknade i psykosjukdom. Personer med långvarig schizofreni bör erbjudas olanzapin eller risperidon. Dessa rekommendationer stämmer väl överens med internationella rekommendationer.

Aripiprazol har generellt något sämre antipsykotisk effekt än olanzapin och risperidon men kan förväntas ha tillräcklig effekt för många av dem som är nyinsjuknade i psykosjukdom. Aripiprazol har även en lägre risk för viktuppgång, sedation (trötthet) och sexuella biverkningar. Aripiprazol har högre risk för extrapyramidala symptom än olanzapin, framförallt akatysi.

Olanzapin har något bättre effekt än risperidon, men medför större risk för viktuppgång. Preparatet har låg risk för extrapyramidala biverkningar men är väldigt sederande. Nedbrytning av olanzapin påskyndas av olika ämnen som finns i tobaksrök (ej nikotin). Rökare kan således behöva högre doser för effekt. Vid rökstopp avtar metabolismen och dosen kan behöva justeras nedåt. Detta gäller även vid övergång till snus eller nikotinersättningsmedel.

Risperidon kan orsaka dosberoende prolaktinökning. Detta är en effekt av dopaminblockad och i sin tur ge upphov till sexuella biverkningar, galaktoré (mjölkflöde ut bröstet hos båda könen), amenorré (utebliven menstruation). Ökad risk för extrapyramidala biverkningar föreligger vid dygnsdoser >4 mg/dygn. Vid doser >6 mg/dygn tappar risperidon sin "atypiska profil". Medelhög risk för viktuppgång och låg risk för sedation.

Klozapin har enligt vetenskapliga studier inte sämre effekt på psykotiska symptom än andra antipsykotiska läkemedel. Utifrån klinisk erfarenhet hos medverkande experter har det ofta en avgjort bättre effekt än andra läkemedel. Enligt Socialstyrelsens rekommendation bör personer vid misstänkt ökat suicidrisk och vid svårbehandlade symptom - när minst två antipsykotiska medel, inklusive SGA-preparat, provats i adekvata doser utan att ge tillfredsställande klinisk förbättring - erbjudas klozapin. Vanliga biverkningar av klozapin är viktuppgång, yrsel, trötthet, hypersalivation och förstoppning. Klozapin skall initieras i låg dos och titreras upp sakta. (Se FASS). Vid infektion med temp över 38 grader ska diff kollas med akut svar. Risk för agranulocytos. Kontroll av antal vita blodkroppar och totalantalet neutrofila granulocyter kan utföras varje vecka under de första 18 veckorna och därefter åtminstone var fjärde vecka så länge behandlingen pågår samt ytterligare 4 veckor efter avslutad behandling. Klozapin behandling ska omedelbart avbrytas om antalet vita blodkroppar är mindre än $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/l$) eller totalantalet neutrofila granulocyter är mindre än $1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/l$) under behandlingen. Vid kraftig infektion med starkt förhöjt CRP kan serumnivån av klozapin höjas påtagligt. OBS! Infektionen kan också bero på agranulocytos varför diff måste tas akut och därefter följas. Mindre risk för extrapyramidala biverkningar.

Äldre Antipsykotika till äldre med schizofreni eller schizofreniliknande sjukdomar ska ges i lägre doser än till vuxna, både vad gäller initialdos och underhållsdos (se även LäkeMedelsverkets behandlingsrekommendation 2013, bakgrundsmaterial). Särskild försiktighet vid samtidig cerebrovaskulär sjukdom. *Risperidon är det enda antipsykotiska preparatet med indikation BPSD.* Risperidon har obefintlig risk för antikolinerga effekter vilket minskar risken för kognitiv påverkan, förstoppning och urinretention. Beakta dock risk för EPS och ortostatisk hypotension.

Monoterapi bör eftersträvas. Det vetenskapliga underlaget för kombinationsbehandling är litet. Om två antipsykotiska preparat kombineras bör de ha olika verknings- och biverkningsprofil.

Avsnittet Alkoholberoende

Konsumtion av alkohol i nivåer som innebär ökad risk för kroppsliga och psykiska skadeverkningar benämns riskbruk. En alkoholkonsumtion på över 9 glas för kvinnor och 14 glas för män per vecka definieras som riskbruk. Stark berusning innebär alltid riskbruk. För gravida kvinnor definieras all alkoholkonsumtion som riskbruk. Intensivkonsumtion vid ett tillfälle motsvarande 4 glas för kvinnor och 5 glas för män räknas också som riskbruk.

De somatiska hälsokonsekvenserna av alkohol är större än de psykiatriska. WHO anger över 200 diagnoser som kan påverkas av alkohol.

Skadligt bruk av alkohol (F10.1) föreligger om man brukar alkohol på ett sätt som skadar hälsan på ett fysiskt eller psykiskt sätt.

Alkoholberoende (F10.2) föreligger om man uppfyller minst tre kriterier under senaste 12 månaderna;

- Sug. En stark längtan, begär eller tvång att dricka alkohol.
- Kontrollförlust. Svårigheter att kontrollera intaget. Man dricker ofta mer än man tänkt sig eller under längre tid än vad som avsågs.
- Fortsatt drickande trots vetskap om att alkoholen orsakat skadliga effekter, fysiskt eller psykiskt.
- Prioritering av alkoholanvändning medför mindre tid för andra aktiviteter och förpliktelser.
- Ökad tolerans. Antingen behov av större mängd alkohol för att nå samma effekt (ökning med minst 50 procent) eller påtagligt minskad effekt vida intag av samma mängd alkohol.
- Abstinens. Specifika symtom vid avslutat drickande eller intag av alkohol för att lindra dessa symtom.

Utredning av alkoholkonsumtion förutsätter ett empatiskt och icke-konfrontativt förhållningssätt. En systematisk alkoholanamnes är adekvat vid en första kontakt. [AUDIT](#) är ett screeninginstrument som har högsta prioritet i Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för missbruks- och beroendevård. En minikurs i användandet av AUDIT finns på riddargatan1.se.

Tolkningen av AUDIT;

- 0-7 poäng: Inga eller låg nivå av problem.
- 8-15 poäng: Medium nivå av problem.
- 16-40 poäng: Hög nivå av problem.

CAGE är ett instrument som på ett snabbt och enkelt sätt uppmärksammar personer med alkoholproblem. Testet har fyra frågor om typiska symtom som utgör namnets akronym; Cut-down, Annoyment, Guilt, och Eye-opener. Varje ja-svar ger 1 poäng. 2 poäng eller mer anses peka på skadligt bruk. Socialstyrelsen har tidigare gett instrumentet rekommendationsgrad 9, men rekommendationen har helt utgått i de senaste Nationella riktlinjerna.

Biomarkörer kompletterar anamnes och diagnostiska verktyg. Bara 15-35 % av riskbrukare får förhöjda värden och således är samtalet det viktigaste instrumentet. Biofeedback är ett bra sätt att få patienten medveten och intresserad av sin alkoholkonsumtion.

- CDT används för att identifiera långvarig och hög alkoholkonsumtion (prio 2).
- ASAT/ ALAT ökar först vid en påtaglig leverpåverkan med inflammation. Vid nedbrytning av alkohol bildas acetaldehyd som är en toxisk och oxidativ substans. Acetaldehydkoncentrationen är högst i leverceller, vilket leder till att dessa skadas. Ökade mängder av enzymerna läcker då ut i blodbanan. Det är ett kraftfullt pedagogiskt verktyg, men specificitet och sensitivitet ligger under 50 % (prio 5). ASAT/ALAT kvot >1 talar dock för alkoholorsak.
- GT har också låg specificitet och sensitivitet under 50% och ska tolkas med försiktighet tillsammans med övriga laboriemarkörer (prio3).
- PEth har hög sensitivitet och specificitet och används för att identifiera en långvarig hög alkoholkonsumtion (prio 2).

All behandling syftar till att begränsa alkoholkonsumtionen. Specifik psykiatrisk behandling har otillräcklig effekt vid skadligt bruk av alkohol. Nykterhetsstödjande interventioner ska därför alltid prioriteras. Behandling av depression och ångest hos en alkoholberoende patient har ingen effekt på beroendetillståndet. Utebliven effekt av antidepressiv behandling bör alltid föranleda en fördjupad utredning av patientens alkoholvanor eftersom långvarig alkoholkonsumtion kan leda till depressionssymtom. Upp mot 40% av patienter med alkoholberoende försöker ta sitt liv vid något tillfälle och ca 7 % dör i suicid.

Läkemedel, rekommenderade förstahandsval

Fyra läkemedel är godkända av Läkemedelsverket för behandling av alkoholberoende; akamprosot, naltrexon, nalmefen och disulfiram. Samtliga kan användas generellt inom hälso- och sjukvården i kombination med ett omhändertagande som innefattar medicinska råd och stöd.

Akamprosot är besläktad med aminosyran taurin. Verkningsmekanismen är inte helt känd men man kan se att läkemedlet dämpar den excitatoriska signalsubstansen glutamat i hjärnan. Sänkningen av glutamat gör det intressant att redan i abstinensfas sätta in akamprosot som en nervcellsskyddande åtgärd. Akamprosot minskar sug efter att dricka alkohol, minskar den positiva upplevelsen av alkohol, ökar antalet alkoholfria dagar, ökar tiden till återfall och ökar andel patienter som förblir helt alkoholfria.

Dosering akamprosot 333 mg 3+0+3 vid vikt >60 kg,
2+0+2 vid vikt < 60 kg.

Kontraindikation är nedsatt njurfunktion. Kontrollera s-kreatinin innan insättning.

Naltrexon är en opioidreceptorantagonist som dämpar effekten av endorfinfrisättning i hjärnan som stimuleras av alkohol. Alkohol inducerar frisättning av endogena opioider, som vid aktivering av μ -receptorn ökar dopaminfrisättning i nucleus accumbens. Genom blockad uteblir dopaminfrisättningen. Naltrexon verkar genom att både minska sug efter alkohol och merbegäret. I likhet med akamprosot, minskar naltrexon den positiva upplevelsen av alkohol, ökar antalet alkoholfria dagar, minskar andelen dagar med intensivkonsumtion. Effekten är individberoende och beror på variation i genen som kodar för μ -opioidreceptorn. De som upplever en påtaglig eufori av alkohol och har en ärftlighet tycks reagera mer gynnsamt på naltrexon än på akamprosot. Patienter med opioidberoende kan utveckla kraftig opioidabstinens vid intag av Naltrexon. Patienter skall upplysas om faran som uppstår vid försök att upphäva blockaden genom att tillföra höga doser av opioider, vilket efter naltrexoneffektens avklingande kan resultera i en akut opioidintoxikation som kan vara livshotande.

Dosering naltrexon 50 mg 1x1.

Kontrollera leverstatus och s-kreatinin innan insättning.

Disulfiram hämmar nedbrytningen av alkohol. Etanol omvandlas först till acetaldehyd via enzymet alkoholdehydrogenas. Acetaldehyd bryts snabbt ned till slutprodukterna ättiksyra och vatten via aldehyddehydrogenas. Disulfiram hämmar aldehyddehydrogenas och medför förhöjda nivåer av acetaldehyd. Acetaldehydansamlingen leder till aversionsreaktionen med kraftig ansiktsrodnad, lufthunger, hjärtklappning, huvudvärk, illamående och kräkning vid alkoholintag. Blodtrycksfall med svimning och cirkulationskollaps kan förekomma.

Disulfiram kan i sällsynta fall ge upphov till allvarliga leverskador, sannolikt på basen av en immunologiskt betingad överkänslighetsreaktion. Risken är störst efter 1-3 månaders behandling. Vid tidig upptäckt är leverskadan oftast reversibel. Bestämning av koagulationsfaktorer,

transaminaser och alkaliska fosfataser bör göras innan behandlingen påbörjas. Efter insatt behandling bör transaminaser kontrolleras varannan vecka under de första 3 månaderna och därefter minst var 3:e till 6:e månad. Om förhöjda transaminaser överstiger 3 gånger övre referensvärdet ska disulfiram utsättas. Om behandling med disulfiram initieras vid förhöjda ASAT/ALAT måste dessa värden monitoreras med ökad frekvens och om de ökar ytterligare ska utsättning av disulfiram övervägas. En initialt hög nivå av ASAT/ALAT är inte kontraindicerat utan är troligtvis orsakad av överkonsumtion av alkohol. Vid symtom på hepatit, såsom aptitlöshet, trötthet, illamående, kräkningar, svaghet, feber, klåda, ikterus, mörkfärgad urin eller ljus avföring, måste disulfiram genast utsättas och leverfunktionen kontrolleras.

Disulfiram lämpar sig bäst för individer med stark motivation till alkoholfrihet. Det finns vetenskapligt underlag för att behandlingseffekten förbättras vid övervakat intag. Forskning visar entydigt att subkutan implantation helt saknar effekt i jämförelse med placebo. Vetskapen om att man blir sjuk om man dricker gör att man avhåller sig. Det anses finnas en farmakologisk påverkan på hjärnan som medför minskat sug. Disulfiram hämmar dopamin-beta-hydroxylas, vilket ökar dopaminnivåerna i hjärnan. Detta kan vara gynnsamt, men är sannolikt bakgrunden till att läkemedlet kan ge upphov till psykotiska symtom.

Doseringen är individuell. En vanlig dosering är 200-400 mg 3 dgr/v eller 100-200 mg 1x1 dagligen. Patienter som inte får några negativa konsekvenser vid alkoholkonsumtion har sannolikt en alltför låg dos av läkemedlet.

Nalmefen är en my-, delta-opioidreceptorantagonist och en partiell agonist på kappaopioidreceptorn. Dynorfin, en endogen endorfin, som stimulerar kappa-receptorer minskar dopaminfrisättning i nucleus accumbens, vilket föreslagits medföra en aversionsliknande reaktion. Genom en partiell agonist för kappa receptorn efterliknas den dynorfinliknande effekten.

Indikationen för nalmefen är reduktion av alkoholkonsumtion hos patienter med alkoholberoende med en hög risknivå utan fysiska abstinenssymtom. Behandlingen kan vara aktuell vid riskkonsumtion där målet med behandling är reduktion snarare än att helt sluta konsumera alkohol. Det finns krav på att behandlingen ska inkludera psykosocialt stöd.

Nalmefen tas vid behov 1-2 timmar före den förväntade tidpunkten för konsumtion av alkohol. Doseringen är 18 mg 1x1 vb max 1/dygn.

Bakgrunden till att akamprosot och naltrexon rekommenderas i första hand är en sammantagen bedömning av aktuell evidens, säkerhetsprofil och hur hälso- och sjukvården bemöter behovet av att uppmärksamma och behandla riskbruk, skadligt bruk och alkoholberoende. Det råder idag en betydande underförskrivning av läkemedel mot alkoholberoende. Akamprosot och Naltrexon kan användas generellt inom hälso- och sjukvården med uppföljning som innefattar medicinska råd och stöd. Akamprosot och naltrexon har hög grad av evidens. Detta måste lyftas fram och förtydligas

genom att dessa läkemedel rekommenderas som förstahandsval. Disulfiram har något lägre evidens. Akamprosot och naltrexon har god säkerhetsprofil och få biverkningar. Disulfiram har en sämre biverkningsprofil med risk för leverskador, vilket innebär att leverprover bör följas under behandlingen. Behandling med disulfiram bör ske övervakat, vilket dels kräver sjukvårdsresurser men också att patienten själv önskar det specifika stöd det innebär att få läkemedel administrerat.

Alkoholabstinens

Upprepat intag av alkohol leder till tolerans som beror på förändring i hjärncellernas känslighet för alkohol. Efter en längre tids regelbunden alkoholkonsumtion sker en tillvänjning i nervsystemet. Om alkoholkonsumtionen plötsligt upphör rubbas balansen i hjärnan mellan stimulerande (glutamat) och dämpande signalsubstanser (GABA) och hjärnan kommer i ett tillstånd av ökad retbarhet eftersom de signalsubstanser som verkar stimulerande inte längre dämpas av alkohol. Akut alkoholabstinens är ett livshotande tillstånd som kan leda till krampanfall, delirium tremens och Wernickes encefalopati.

Dödligheten för obehandlad delirium tremens ligger kring 30 %.

Abstinensbehandling syftar främst till att förhindra abstinenskrampor och delirium tremens, men också att minska ospecifika abstinenssymtom.

De flesta patienter kan erbjudas poliklinisk avgiftning, men om riskfaktorer för abstinenskrampor, DT eller Wernickes encefalopati föreligger bör patienten erhålla slutenvård. Abstinensbehandling kan således ges generellt inom hälso- och sjukvården, men vid risk för krampor eller delirium tremens bör patienten remitteras för inläggande vård.

Riskfaktorer för utveckling av krampanfall, delirium tremens och Wernickes encefalopati är;

- Tidigare abstinenskrampor eller DT
- Hög promillehalt >3
- Hög puls >120 slag/min
- Långvarig (3veckor) hög (>75 cl starksprit) alkoholkonsumtion
- Allvarlig somatisk sjukdom såsom exv diabetes mellitus.
- Suicidrisk eller samtidig psykossjukdom är psykiatriska indikationer för inläggande behandling.

CIWA-Ar, Clinical Institute Withdrawal Assessment- Alcohol revised, är en skattningskala för att bedöma abstinens.

- <15 poäng utan tidigare DT/EP kan behandlingen skötas polikliniskt om det inte finns andra omständigheter som talar emot detta.
- 15-24 poäng kan behandlingen skötas polikliniskt, men en samlad bedömning behöver göras.
- >25 poäng rekommenderas inläggande behandling.

Bensodiazepiner: vid behandling av alkoholabstinens är bensodiazepiner förstahandsalternativet. Bensodiazepiner är den enda preparatgrupp med dokumenterad profylaktisk effekt mot abstinenskrampor och delirium tremens. Karbamazepin och klometiazol har ingen evidens för profylax av abstinenskrampor och delirium tremens. Klometiazol har mindre fördelaktig biverkningsprofil med andningspåverkan och slem i luftvägarna och har bristfällig evidens.

Vid poliklinisk avgiftning krävs vid utlämning av läkemedel att alkohol i utandningsluft ska vara noll. Behandlingen inleds parallellt med daglig administration av disulfiram. Behandling med oxazepam rekommenderas utifrån att det har kortare halveringstid än diazepam, inga aktiva metaboliter samt att diazepam är olämpligt vid leverskada med risk för läkemedelsackumulation. Det finns dock ingen övertygande evidens för att framhålla någon bensodiazepin framför någon annan. Oxazepams korta halveringstid kan ge något sämre effekt och det kan finnas kliniska situationer när man av den anledningen istället väljer diazepam framför oxazepam.

Behandlingsschema:

- Dag 1 oxazepam 10-25mg 1x4
- Dag 2 oxazepam 10-25 mg 1x3
- Dag 3 oxazepam 10-25 mg 1x2
- Dag 4 oxazepam 10-25 mg 1x1

Svår abstinens ska skötas i slutenvård varvid symtomstyrd dosering är att föredra, där målet bör vara en puls < 100 slag/min. Symtomstyrd behandling innebär att man regelbundet skattar patientens abstinenssymtom med [CIWA-Ar](#)-skalan och ger läkemedel vid behov. Läkemedelsdosen höjs om symtomen inte minskar. Det finns viss evidens som visar att symtomstyrd behandling minskar den totala läkemedelsdosen. Ge oxazepam 25-50 mg och om pulsen inte sjunker inom 1 timme ges ytterligare 50 mg oxazepam. Om man inte får avsedd effekt går man över till behandling med diazepam.

Tiamin, vitamin B1, absorberas i tarmen och lagras i muskler, lever, hjärta, njurar och hjärna. Kroppens lager räcker några veckor. Alkohol påverkar tiaminintag, upptag och metabolism. Tiamin spelar en stor roll som kofaktor till enzymer som är involverade i glukosmetabolismen. Tre viktiga enzymer i glukosmetabolismen är transketolas, pyruvatdehydrogenas och alfa-ketoglutaratdehydrogenas. Tiaminpyrofosfat är en kofaktor till dessa enzymer och spelar därmed en stor roll i glukosmetabolismen. I neuron och gliaceller bidrar dessa enzymer även till syntes av nukleinsyror, signalsubstanser, myelin och ATP. Tiamin skyddar därtill celler från negativa effekter av oxidation och bidrar till nervmembranets funktion. Vid tiaminbrist kan enzymerna inte utöva sina funktioner, vilket leder till inflammation, ökad oxidativ stress och nervcellsdegeneration.

Obehandlat kan Wernickes encefalopati utvecklas till Korsakoffs syndrom som är ett tillstånd med en progredierande demens med konfabulationer. Manifest Korsakoffs syndrom är irreversibelt och påverkas inte av ytterligare tiamintillförsel.

Tiamin ska alltid ges innan glukosdropp eller omvårdnadsåtgärd som saft och smörgås blir aktuell. Om man ger kolhydrater till en patient med Wernickes encefalopati innan man givit tiamin riskerar man att förvärra tillståndet.

Vid poliklinisk abstinensbehandling ges profylaktisk behandling med Neurobion® 3 ml x 1 i.m (100 mg x 1) i 5-7 dagar.
Vid ineliggande abstinensbehandling ges profylaktisk behandling med Neurobion® 3 ml x 2 i.m (100 mg x 2) i 3-5 dagar.

För att undvika hematombör intramuskulär tillförsel av Neurobion® undvikas till patienter med förhöjd blödningsrisk, t ex vid trombocyter $<50 \times 10^9/l$, PK/INR $>1,5$ eller behandling med perorala antikoagulantia som warfarin eller NOAK. Vid sådana fall ges tiamin 50 mg/ml 2 ml x 2 i.v (100 mg x 2) i 5 dagar.

Vid misstanke om akut Wernickes encefalopati ges behandling med betydligt högre doser än vad som gäller för profylaktisk behandling. Det finns inte några enhetliga nationella riktlinjer. Det finns en möjlighet att tillståndet går i regress om behandling insätts omedelbart och i tillräckligt höga doser tiamin. Mot bakgrund av detta förefaller det rimligt att ge rekommendation i det högre dosintervallet i jämförelse med andra nationella och internationella riktlinjer.

Tiamin 50 mg/ml 6-10 ml x 3 i.v (300-500 mg x 3) i 3 dagar och därefter 2 ml x 2 i.v (200 mg) dagligen tills ingen ytterligare symtomregress sker, minst 3-5 dgr. Efter den initiala behandlingen med tiamin rekommenderas tiamin 30 mg x 2 p.o; Beviplex® Forte 2 x 2 i 1 månad. Doseringen överskrider rekommenderad dosering i FASS, skriv därför "obs" vid receptförskrivning.

Magnesium är en väsentlig kofaktor vid omvandlingen av tiamin till tiaminpyrofosfat. Således kan ett underskott av magnesium leda till sämre eller utebliven effekt av tiaminbehandling.
Vid bristande effekt överväg tillägg av Addex®-Magnesium 20 mmol med blandbarhet i 1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml i.v under 5–10 timmar.
Parenteralt magnesium bör användas med försiktighet vid nedsatt njurfunktion, störd hjärtfunktion med retledningsrubbningar eller avancerad respiratorisk insufficiens.

Avsnittet sömnstörningar

Sömnproblem är ett allmänt problem i samhället som förekommer i alla åldrar och innebär en stor samhällskostnad pga ökad mortalitet (1-3). Effekterna av kroniska sömnproblem kan kopplas till såväl somatisk ohälsa såsom endokrina rubbningar och diabetes, som till psykiska besvär (4). En betydande andel av individer med kronisk insomni har väl avgränsad

problematik relaterat till depression, ångest och alkoholproblematik (4). Kroniska sömnbesvär är korrelerade till ökad glukosintolerans, minskad glukoseffektivitet och minskat insulinsvar vid glukostillförsel, nedsatt insulinkänslighet (5), ökad kortisolkoncentration i plasma, ökad aktivitet i det sympatiska nervsystemet samt förhöjda värden för puls och risk för hypertension. Psykiatrisk ohälsa är i många fall relaterade till sömnstörningar och flertalet psykiatriska diagnoser och beteendeproblem kan lindras vid sömnoptimering.

Det finns en nytta av att dels screena och mer objektivt dokumentera patienternas sömnproblematik, vilket ger större precision vid behandling. Det är av vikt att kartlägga:

- hur lite patienten sover
- när de somnar in
- när de vaknar
- om sömnen är tillräcklig i omfång, men “förskjuten med sen insomningstid”

Ta i beaktande att patienters subjektiva “upplevelse” av sin sömn (duration och kvalitet) ofta skiljer sig från objektiva mätningar (6). Det kan då vara till nytta att hjälpa patienten att kartlägga sin sömn med en sömndagbok eller sömn-app, för att få ett mer objektivt underlag. Se [länk](#) gällande egenvård eller sömn-dagböcker som enkelt kan tillhandahållas från internet. Det hjälper också patienten att hitta faktorer i vardagsaktiviteter som rubbar dygnsrytmen. Objektiva underlag av sömnkvalitet ger såväl patient som läkare ett bättre utgångsläge för sömnbehandling. Polysomnografi kan vara ett alternativ då apnéer behöver uteslutas. Konsultera då ÖNH-specialist.

Hypnotika är ibland ett utmärkt val vid korttidsbehandling, för att återställa sömnrytmen. Här är det värt att påminna sig om indikationen i FASS gällande zopiklon: *“Tillfälliga och kortvariga sömnbesvär hos vuxna. Understödjande terapi, under begränsad tid, vid behandling av kroniska sömnbesvär hos vuxna”*. Behandlingen kan, utan adekvat utvärdering av behandlingseffekt och bristande uppföljning med receptförnyelse, övergå till ett långvarigt bruk och därefter missbruk och ibland till läkemedelsberoende (7). Evidensen för kognitiva interventioner är starkare än farmakologiska, vad gäller behandling av sömnstörningar över längre tid. Kognitiv påverkan är i många fall relaterat till patienternas fungerande i vardagen.

Läkemedel, rekommenderade förstahandsval

När läkemedelsbehandling för sömnbesvär anses nödvändig rekommenderas i första hand zopiklon, Propavan® eller Lergigan®. Propavan® och Lergigan® bör undvikas till äldre pga dess biverkningsprofil. Lergigan® kan ges till gravida. Heminevrin® (klometiazol) är ett alternativ hos äldre vid demenssjukdom och konfusion.

All läkemedelsbehandling vid sömnbesvär ska utvärderas noggrant. Vid behandling med beroendeframkallande läkemedel bör slutdatum för behandlingen bestämmas redan vid insättning. Om långvarig behandling trots allt krävs bör den vara intermitterande. Välj små förpackningar vid förskrivning av beroendeframkallande sömnmedel.

Bensodiazepinliknande läkemedel: De så kallade Z-läkemedlen är bensodiazepinliknande läkemedel som utövar sin effekt på GABA_A-receptorer. I Sverige finns zopiklon och zolpidem som registrerade läkemedel. Av dessa rekommenderas zopiklon i första hand då zolpidem verkar ge något mer kognitiva biverkningar och även har kopplats till ovanliga, men obehagliga biverkningar såsom sömngående och minnesstörningar (8). Enligt klinisk erfarenhet verkar zolpidem även ha en något större missbruksrisk. Alla Z-läkemedel är beroendeframkallande. De förefaller dock vara mindre beroendeframkallande än bensodiazepiner.

Propavan®: innehåller propiomazin, vilket bland annat har antihistaminerga och antikolinerga effekter. Propavan® är ett äldre läkemedel med lång behandlingserfarenhet, men med dåligt vetenskapligt underlag. Propiomazin är inte beroendeframkallande och är därför ett bra alternativ till patienter med risk för beroende. Bör undvikas hos äldre då propiomazin kan ge biverkningar i form av konfusion, dagtrötthet och extrapyramidala symtom (9).

Fentiazin-derivat: Lergigan® (prometazin) och Theralen® (alimemazin) är likt Propavan® antihistaminergt och antikolinergt verkande läkemedel. Prometazin kan ges till gravida. Saknar beroendepotential. Bör undvikas till äldre då de kan ge antikolinerga biverkningar såsom konfusion (9).

Bensodiazepiner: Inte ett förstahandsval pga beroenderisken. Långverkande bensodiazepiner kan ge besvär med dagen-efter-effekter och bör därför undvikas som sömnläkemedel, särskilt hos äldre.

Melatonin: I Sverige finns melatonin godkänt i form av Circadin®, vilket är en depotberedning med indikationen primär insomni hos patienter som är 55 år eller äldre. Circadin® ingår inte i läkemedelsförmånen utan får bekostas av patienten själv.

Melatonin AGB är melatonin i tablettform som är godkänt via rikslicens (för information kring rikslicenser, se [länk](#)). Melatonin AGB finns i styrkorna 0,5 mg-5 mg. Observera att priset är detsamma för alla styrkor. Melatonin AGB ingår i läkemedelsförmånen.

Melatonin kan förskrivas vid lindriga-måttliga besvär och/eller när annan behandling anses olämplig. Observera att det vetenskapliga underlaget för behandling med melatonin är bristfälligt (10). I synnerhet gällande långtidsbehandling och biverkningar saknas studier (11). Vid långtidsbehandling hos äldre bör man vara vaksam på att > 4 mg kan ge suprafysiologiska plasmanivåer samt dagtrötthet (11). Melatonin har dock en fördelaktig biverkningsprofil och saknar beroenderisk (12). Det är mycket viktigt med uppföljning och utvärdering av behandlingen; en första utvärdering bör genomföras inom 1 månad. Vid långtidsbehandling rekommenderas utvärdering; inom 2 år för psykiatrins patienter där ingen annan behandling visat sig framgångsrik och inom 1 år för pat i

primärvården. Vid otillräcklig effekt bör behandlingen avslutas. Inom vissa patientgrupper, såsom barn och patienter med neuropsykiatriska diagnoser, finns särskilt god klinisk erfarenhet av melatonin.

Melatonin saknar ett tydligt dos-responssamband. Generellt brukar doseringar i spannet 0,5 mg-10 mg rekommenderas. Enligt FASS är rekommenderad dos för Circadin® 2 mg 1-2 timmar innan sänggåendet. Melatonin AGB saknar FASS-text. Rekommenderad dos enligt [produktresumén](#) är 0,5-5 mg till kvällen. Notera att Melatonin kan ges för a) kronobiologisk effekt och b) sömngivande effekt. För kronobiologisk effekt (patienten har en genuint störd dygnsrytm) ges tabletten 3-6 timmar innan planerad insomning.

Interaktioner:

- Melatonin-Fluvoxamin: D3-interaktion, med risk för ökade melatoninnivåer.
- Melatonin-Warfarin: C2-interaktion med risk för påverkan på PK-INR, kan kräva tätare kontroller av INR och ev. en sänkning av warfarindosen.

Sömnläkemedel vid graviditet

Sömnstörningar är mycket vanligt vid graviditet och således så pass allmänt förekommande att det kan förväntas vara en del av en den förväntade syntombilden vid normal graviditet. Sömn-påverkan förekommer i form av inomni, sömnapné, restless legs, narkolepsi och parasomnier (t.ex hypnagoga hallucinationer eller bruxism = tandagnisslan). Förekomst av sömnstörningar under graviditet är associerat med ålder > 35, hypertoni, diabetes, infektioner, rökning, alkoholbruk och övervikt (13). Här är det av vikt att också uppmärksamma dessa faktorer, som kan bemötas icke-farmakologiskt.

Lergigan® kan användas utan risk vid tidig graviditet. Det finns stor erfarenhet kring behandling med prometazin vid tidig graviditet då det även används för graviditetsillamående. Prometazin tillhör graviditetsklass A.

Propavan® tillhör även det graviditetsklass A. Enligt Janusmed fosterpåverkan saknas konklusiva studier, men det finns heller ingenting som tyder på att Propavan skulle vara fosterskadande.

Zopiklon och zolpidem tillhör båda graviditetsklass C. Z-läkemedlen bör undvikas och endast användas sporadiskt under graviditet, särskilt under den senare delen av graviditeten. Regelbunden behandling med bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser kan leda till utsättningsymtom såsom tremor, hypotoni och andningspåverkan hos det nyfödda barnet.

Melatonin vid graviditet är dåligt studerat. Melatonin tillhör graviditetsklass B:1. Vid amning kan en potentiell sedering inte uteslutas.

Referenser/Länkar

Ångestavsnittet

Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom.

Tillgänglig online: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2017-12-4.pdf>

Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av depression, ångestsyndrom och tvångssyndrom hos barn och vuxna. 2016.

Tillgänglig online: https://lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/Info_fran_LV_nr_6_2016_behandlingsrekommendation_webbpublicering.pdf

SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering). Behandling av ångestsyndrom. 2005. Tillgänglig online:

<https://www.sbu.se/sv/publikationer/sbu-utvarderar/Behandling-av-angestsyndrom/>

National Institute for Clinical Excellence (NICE) clinical guideline 113.

Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults. Management in primary, secondary and community care. January 2011. Tillgänglig online: www.nice.org.uk

National Institute for Clinical Excellence (NICE) clinical guideline 159.

Social anxiety disorder: recognition, assessment and treatment. May 2013.

Tillgänglig online: www.nice.org.uk

Depressionsavsnittet

Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom. Tillgänglig online:

<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2017-12-4.pdf>

Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av depression, ångestsyndrom och tvångssyndrom hos barn och vuxna. 2016. Tillgänglig online:

https://lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/Info_fran_LV_nr_6_2016_behandlingsrekommendation_webbpublicering.pdf

Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. The Lancet 2009; 373:746-758. PubMed (fulltext via Landstingets e-bibliotek)

Läkemedelsverket. Citalopram – sänkt maxdos rekommenderas. Nyhet 2011-10-27. Tillgänglig online: <https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2011/Citalopram--sankt-maxdos-rekommenderas/>

Läkemedelsverket. Escitalopram – sänkt maxdos till äldre rekommenderas. Nyhet 2011-11-24. Tillgänglig online: <https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2011/Escitalopram--sankt-maxdos-for-aldre-rekommenderas/>

FAS UT 3 <http://www.fasut.nu/> (för lösenord kontakta lakemedel@ltkalmar.se).

Psykosavsnittet

Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för Antipsykotisk

Läkemedelsbehandling vid Schizofreni och Schizofreniliknande tillstånd.

Komplettering av nationella riktlinjer för psykosociala insatser vid schizofreni och schizofreniliknande tillstånd. 2014.

Publicerad online april 2014:

<http://www.socialstyrelsen.se/nationellriktlinjerforpsykosocialainsatservedschizofreni>

SBU. Schizofreni. Läkemedelsbehandling, patientens delaktighet och vårdens organisation. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). 2012; SBU-rapport nr 213.

Tillgänglig online:

https://www.sbu.se/contentassets/3908bd4317a1421fb091eae098b150bb/schizofreni_2012.pdf

Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling vid schizofreni.

Behandlingsrekommendation, Information från Läkemedelsverket nr 5.

2013;24(5):15-27. Tillgänglig online:

https://lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/L%c3%a4kemedelsbehandling%20vid%20schizofren_rek.pdf

Samt bakgrundsdokumentation:

https://lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/bak_dok/L%c3%a4kemedelsbehandling%20vid%20schizofren_bakgrund.pdf

Svenska Psykiatriska Föreningen. Kliniska riktlinjer - Att förebygga och handlägga metabol risk hos patienter med allvarlig psykisk sjukdom. 2009.

Tillgänglig online: <http://www.svenskpsykiatri.se/wp-content/uploads/2017/02/SPF-kliniska-riktlinjer-om-metabol-risk.pdf>

Leucht, Sea. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2013 Sep 14; 382(9896):951-62. Fulltextartikel tillgänglig online via e-biblioteket, Landstinget i Kalmar län (PubMed).

Beroendeavsnittet

Socialstyrelsen: nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende. 2015. <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2015/2015-4-2>

Läkemedelsverket: Behandling vid alkoholabstinens 2010. Tillgänglig

online: https://lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/REV_130321_Rek_alkoholabstinens_bokm%c3%a4rken.pdf

Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Review Article. Lancet Neurol 2007;6:442-55. Fulltextartikel tillgänglig online via e-biblioteket, Landstinget i Kalmar län (PubMed).

Isenberg-grzeda E, Kutner H, Nicholson S. Wernicke-Korsakoff-Syndrome: Under-Recognized and Under-Treated. Review Article. Psychosomatics 2012;53:507-516. Fulltextartikel tillgänglig online via e-biblioteket, Landstinget i Kalmar län (PubMed).

Ricardo Jorge Dinis-Oliveira (2017) Metabolic profile of oxazepam and related benzodiazepines: clinical and forensic aspects, Drug Metabolism Reviews, 49:4, 451-463, DOI: 10.1080/03602532.2017.1377223

Tiacur. SPC:

<https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20131219000179&docType=6+%28151030%29>

Sömnavsnittet

- 1) Gislason T, Almqvist M. Somatic diseases and sleep complaints. An epidemiological study of 3,201 Swedish men. *Acta Med Scand* 1987;221:475-81.
- 2) Wingard DL, Berkman LF. Mortality risk associated with sleeping patterns among adults. *Sleep* 1983;6:102-7.
- 3) Newman AB, Enright PL, Manolio TA, Haponik EF, Wahl PW. Sleep disturbances, psychosocial correlates, and cardiovascular disease in 5201 older adults; the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:1-7.
- 4) Silva J, Chase M, Sartorius N, Roth T. An overview of insomnias and related disorders - recognition, epidemiology and rationale management. *Sleep* 1996;19:412-16.
- 5) Hajak, A comparative assessment of the risks and benefits of zopiclone: a review of 15 years' clinical experience. *Drug Saf.* 1999 Dec;21(6):457-69.
- 6) Lund, Hannah G. ; Rybarczyk, Bruce D. ; Perrin, Paul B. ; Leszczyszyn, David ; Stepanski, Edward. The Discrepancy between Subjective and Objective Measures of Sleep in Older Adults Receiving CBT for Comorbid Insomnia. *Journal of Clinical Psychology*, October 2013, Vol.69(10), pp.1108-1120
- 7) Behandling av sömnbesvär hos vuxna. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2010. SBU-rapport nr 199
- 8) <https://janusinfo.se/nyheter/nyheter/2017/minnesstoringaravzopidemochzopiklon.5.49dbd9b15dd603782873cf9.html>
- 9) Socialstyrelsen, indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. Tillgänglig online : <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/20644/2017-6-7.pdf>
- 10) Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res.* 2017 Dec 1;26(6):675–700.
- 11) Andersen LP, Gögenur I, Rosenberg J, Reiter RJ. The Safety of Melatonin in Humans. *Clin Drug Investig.* 2016;36(3):169–175. doi:10.1007/s40261-015-0368-5
- 12) <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Monografier-varderingar/Monografier-Humanlakemedel/Humanlakemedel-Arkiv/Circadin-melatonin/>
- 13) Felder, N., Jennifer ; Baer, J., Rebecca ; Rand, L., Larry ; Jelliffe-Pawlawski, A., Laura ; Prather, A., Aric. Sleep disorder diagnosis during pregnancy and Risk of Preterm Birth. *Obstetrics & Gynecology*, 2017, Vol.130(3), p.573-581

Janusmed fosterpåverkan

<https://www.janusinfo.se/beslutsstod/janusmedfosterpaverkan.4.72866553160e98a7ddf1ce6.html>