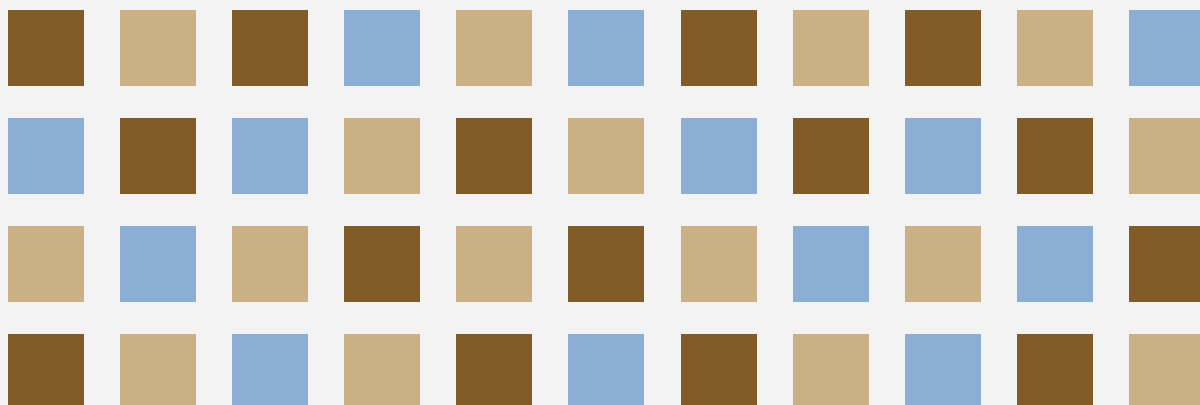


FARMAKAINSTRUKTION

2025

Kunskapsstöd för
barn- och ungdomspsykiatrisk
läkemedelsbehandling
inom BUP Stockholm



Dokumentnamn

FARMAKA INSTRUKTIONEN 2025

Kunskapsstöd för barn- och ungdomspsykiatrisk läkemedelsbehandling
inom BUP Stockholm

Godkänd/signatur

Madeleine Ardbo

Gäller från och med

2025-01-15

Uppdaterad

2025-03-05 Uppdatering av insättningstabell SSRI sidan 60

Innehållsförteckning

Förord	4
Inledning	5
BUP Stockholms Farmakagrupp	6
Del A Allmän del	7
A1 Allmän information och instruktion till förskrivande läkare	8
A2 Provtagningspaket	10
A3 Socialstyrelsens föreskrifter	11
A4 Förskrivning off label	12
A5 Licens- och extemporeläkemedel	13
A6 Miljö och läkemedel	14
Del B Specifika tillstånd	17
B1 Akut agitation	18
B2 Utvecklingsrelaterade funktionsavvikelser	23
B3 Schizofrenispektrumsyndrom och andra psykoser	36
B4 Bipolära och relaterade syndrom	41
B5 Depressiva symtom	49
B6 Ångestsyndrom	61
B7 OCD och relaterade syndrom	65
B8 Traumarelaterade tillstånd	68
B9 Ätstörning	70
B10 Sömn- och vakenhetsrelaterade störningar	72
B11 Utagerande beteende, impuls kontroll- och uppförandestörningar	74
B12 Katatoni	75
B13 Substansbruk	79
B14 Personlighetssyndrom/EIPS	81
Del C Övrig information	82
C1 Behandling av viktuppgång orsakad av neuroleptikabehandling	83
C2 Återinsättning läkemedel efter intoxication	85
C3 Koncentrationsbestämning av psykofarmaka	86
C4 Stickrädsla	91
C5 Somatisk övervakning	92
C6 Kort information om ECT	93
C7 Farmakologiska resurser	94
C8 Ordlista	96

Förord

Det du håller i handen eller läser på skärmen är BUP Stockholms instruktion för barn- och ungdomspsykiatrisk läkemedelsbehandling. Det är en dedikerad grupp som arbetar oförtrutet med att uppdatera och ständigt förbättra denna instruktion.

Med en mer utbyggd primärvård har BUP Stockholms uppdrag de senaste åren förändrats till att ta hand om svårare sjuka patienter samt att i rask takt ta över patienter med ADHD i regionen. Detta dubbla uppdrag innebär att vi behöver ha spetskompetens att ta hand om de svårast sjuka, samtidigt som vi behöver vara resurseffektiva för att ge rätt mängd vård för respektive tillstånd. Det är ett ständigt pågående prioriteringsarbete där såväl den enskilda medarbetaren som systemet ständigt behöver reflektera och prioritera kring.

Farmakainstruktion är framtagen av våra experter som i farmakagruppen har haft ambitionen att ge ett sammanhängande behandlarstöd till läkemedelsbehandling. Den är primärt ett stöd för läkare och sjuksköterskor men även andra yrkesgrupper kan ha nytta av instruktionen. BUP Stockholms uppföljningstabeller kan också vara ett stöd för chefer och administratörer för planering av utskick av formulär innan och efter läkemedelsuppföljning samt se hur tidsplanen för rekommenderad uppföljning ser ut.

Detta dokument försöker på bästa sätt hjälpa till att stötta insättning, uppföljning och utsättning av läkemedel efter bästa möjliga evidens och att undvika oönskad variation.

Förskrivare behöver dock alltid se den individuella patientens behov och förutsättningar framför sig och göra lämpliga individuella anpassningar.

Till slut faller detta tillbaka på den enskildas förmåga till klok bedömning och professionella kunskap och erfarenhet. BUP Stockholms farmakagrupp arbetar systematiskt med förbättring och uppdatering av denna instruktion. För att revidera behövs fortlöpande återkoppling. Utifrån tidigare återkoppling har nya kapitel skrivits och kapitel har utökats. Farmakagruppen tar tacksamt emot relevanta synpunkter och idéer från er som använder denna instruktionen.

Stockholm 2025-01-15

Göran Rydén

Verksamhetschef/Läkare, BUP Stockholm

Inledning

Föreliggande farmakainstruktion är att se som en gemensam grund för läkemedelsbehandling inom BUP Stockholm. Mindre erfarna läkare och sjuksköterskor kan få stöd av denna skrift men bör även komplettera med att konsultera erfarna kollegor samt fördjupa sig i relevant vetenskaplig litteratur.

Syftet med denna skrift har varit att utifrån evidens och beprövad erfarenhet skapa lättillgänglig instruktion utifrån farmakologiska behandlingsprinciper för effektiv och säker läkemedelsbehandling inom BUP Stockholm. Instruktionen är det farmakologiska komplementet till BUP Stockholms vårdprocesskartor för åldern 0 till 17 år.

Denna instruktion utgår från den befintliga vetenskapen kompletterad med samlade erfarenheter från nationella och internationella riktlinjer samt erfarenheter från vår kliniska praktik.

Läkemedelsbehandling inom BUP ska ses som en del av barnpsykiatrisk behandling. Den behöver kombineras med andra evidensbaserade metoder, exempelvis psykoedukation och psykologiska behandlingsinsatser.

Barn och ungdomspsykiatrisk läkemedelsbehandling är en specialistverksamhet som inbegriper ett flertal olika överväganden. Läkemedelsbehandling riktas oftast mot specifikt symptom, även om behandlingen måste grundas på en diagnos.

En förutsättning för läkemedelsbehandling av psykiatriska tillstånd hos barn och ungdomar, är att en medicinsk differentialdiagnostik har gjorts. En sådan görs genom klinisk läkarbedömning inklusive somatiskt status och blodprovstagning.

Samsjuklighet är mycket vanligt förekommande vid barnpsykiatriska tillstånd. Kraftfulla symptom kan överskugga andra symptom av betydelse och därmed dölja samtidiga tillstånd. Vid samsjuklighet behöver båda tillstånden beaktas vid planering av läkemedelsbehandling och behandlingsinsatser. Det svåraste/mest funktionsnedsättande tillståndet bör behandlas först.

Behandling på BUP är ett teamarbete och vid utvärdering av läkemedelsbehandling måste man även beakta andra pågående insatser och regelbundet samråda med ansvarig behandlare för dessa.

Inom barn och ungdomspsykiatri är det få av de använda läkemedlen som har barnindikation i FASS. Generellt är det så att de flesta preparat som används inom barnpsykiatri används ”off label”, det vill säga utan indikation i FASS. Detta eftersom många farmakologiska studier är gjorda med vuxna deltagare och slutsatser från studierna är baserade utifrån dessa begränsningar. Dessutom exkluderas ofta patienter med samsjuklighet vilket utgör stora delar av patientgruppen inom den specialiserade barnpsykiatri. Bristen på evidens är ett stort problem generellt inom barn och ungdomspsykiatri.

Vissa läkemedelsbehandlingar rekommenderas att hanteras på specialenheter med hög samlad kompetens och kunskap i psykofarmakologi samt handläggning av härtill nödvändig uppföljning och kontroll.

Vid övervägande av Klorzapinbehandling har BUP Stockholm infört en tvåläkarbedömning vilket innebär att två läkare, en från heldygnsvård respektive en från Intensiv öppenvård, skall vara överens om bedömningen att detta preparat skall ordinerars.

Granskare av 2025 års farmakainstruktion är:

Gísli Baldursson, barnpsykiater, National University Hospital of Iceland, Child and Adolescent Psychiatry.

Elin Kimland, sjuksköterska, medicine doktor och farmaceut, senior utredare vid Läkemedelsverket.

Jenny Kindblom, docent, överläkare, specialist i klinisk farmakologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Olof Rask, docent, överläkare, specialist i barn- och ungdomspsykiatri samt i barn- och ungdomsneurologi, Lunds Universitet. Jakob Täljemark, överläkare, specialist i barn- och ungdomspsykiatri, MOSS Psychiatry, Nya Zeeland.

Vi vill tacka granskarna för värdefulla kommentarer samt även påpeka att de ej är personligen ansvariga för instruktionens innehåll.

BUP Stockholms Farmakagrupp 2024

- Madeleine Ardbo, patientsäkerhetsöverläkare, överläkare, specialist i barn- och ungdomspsykiatri, biträdande verksamhetschef, BUP Stockholm
- Kerstin Arnsvik-Malmberg, överläkare, specialist i barn- och ungdomspsykiatri, Med dr, BUP Stockholm
- Hannes Bohman, överläkare, specialist i barn- och ungdomspsykiatri, docent, BUP Stockholm, ledamot i region Stockholms expertgrupp för psykisk hälsa
- Neil Cleland, överläkare, specialist i allmän psykiatri, PhD, BUP Stockholm
- Ida Gebel Djupedal, specialistläkare barn- och ungdomspsykiatri, BUP Stockholm
- Pär Höglund, överläkare, specialist i barn- och ungdomspsykiatri, Med dr, BUP Stockholm, ledamot i region Stockholms expertgrupp för psykisk hälsa
- Anna Kullberg, specialistläkare barn- och ungdomspsykiatri, BUP Stockholm
- Mathias Lundberg, överläkare, specialist i vuxenpsykiatri, docent, BUP Stockholm
- Cecilia Månsson, överläkare, specialist i barn- och ungdomspsykiatri, BUP Stockholm
- David Öberg, projektledare/miljösamordnare, BUP Stockholm
- Adjungerad ST-representant, Filip Hallén, BUP Stockholm

Farmakagruppen tackar nedanstående för betydande bidrag till 2025 års instruktion:

Sebastian Ek, specialistläkare klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset

Cecilia Gordan, överläkare, specialistläkare barn- och ungdomspsykiatri, BUP Stockholm

Selma Idring Nordström, överläkare, specialistläkare barn- och ungdomspsykiatri, BUP Stockholm

Carl-Olav Stiller, docent klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset

BUP:s Farmakagrupp står för utvecklingen och uppdateringen av Farmakainstruktionen vilken styr läkemedelsbehandlingen inom BUP Stockholms. Instruktionen uppdateras årsvis utifrån ny forskning och klinisk erfarenhet.

BUP:s Farmakainstruktion finns tillgänglig på Insidan samt externt för andra vårdgivare på BUP.se

<https://www.bup.se/om-oss/samarbeten-och-samverkan/for-dig-som-ar-vardgivare>

Del A Allmän del

Innehåll:

- A1 Allmän information och instruktion till förskrivande läkare
- A2 Provtagningspaket
- A3 Socialstyrelsens föreskrifter
- A4 Förskrivning off label
- A5 Licens- och extemporeläkemedel
- A6 Miljö och läkemedel

Medicinsk bedömning. Förutsättning för farmakologisk behandling av psykiatriska tillstånd hos barn och ungdom är att en medicinsk bedömning har gjorts. Den inbegriper anamnes, psykiskt och somatiskt status, diagnos samt differentialdiagnostiska överväganden samt ställningstagande till provtagning, undersökningar och remittering. Om medicinsk differentialdiagnostik nyligen är utförd behöver provtagning ej upprepas om inget väsentligt tillkommit.

Provtagning, blodprovstagningen görs främst av 2 skäl:

- Differentialdiagnostik
- Utgångsvärden inför läkemedelsinsättning och framtida uppföljning

Provtagningspaket finns inlagda som standardsortiment i labmodulen i Take Care (TC) för ordination. För tabell över provtagningspaket, se A2, sidan 10.

Serumkoncentrationsbestämning. Användes gärna vid terapivikt, biverkningar eller annat som inte överensstämmer med förväntade svar på läkemedelsbehandlingen.

Drogscreening. Patienter från 13 år och uppåt, samt vid behov barn i yngre åldrar, ska screenas för substansbruk (med stöd av ASSIST-Y samt urinscreening vid behov), följ processkartor. Vid oro för substansbruk, se avsnitt B13.

Biverkan. Biverkningsskala bör fyllas i före insättning av medicin som baslinjemätning för symtom och därefter, för att följa eventuella biverkningar. Därutöver ska vid uppföljning av läkemedel biverkningar efterfrågas och dokumenteras i TC under rubriken Biverkning.

Information till vårdnadshavare:

- Informera vårdnadshavare samt patient om möjliga förväntade insättningssymtom, biverkningar kopplade till preparatet samt ge tid för nästa uppföljningsbesök.
- Under besöket då läkaren bedömer om en patient skall erbjudas läkemedelsbehandling skall vårdnadshavare informeras att de är ansvariga för hantering och administrering av patientens läkemedel, se "Information till vårdnadshavare...". Denna information kan ges muntligt och/eller skriftligt till vårdnadshavare, och därefter dokumenteras i TC-journalen under Information till patient/närstående..., se figur 1.

2022-09-01 09:56 Sign.ansv: Kontrasign.ansv:

Observation i rummet

- Psyiskt status
- Somatiskt status
- Läkemedel
 - Aktuella läkemedel
 - Kosttillägg
 - Naturläkemedel
 - Läkemedelseffekt
 - Biverkning
 - Bedömning läkemedelsbehov
 - Information till patient/närstående om läkemedelsbehandling**
 - Egenvårdsbedömning
 - Läkemedelshantering

Information till patient/närstående om läkemedelsbehandling

Välj Gjord

- Till patient skriftlig information
- Till närstående skriftlig information
- Till patient muntlig information
- Till närstående muntlig information
- Till patient ingen information given
- Till närstående ingen information given

Kommentar:

Figur 1, TC Läkemedel/ Information till Patient/närstående

Egenvårdsbedömning: Om vårdnadshavare inte bedöms kunna ta ansvar för medicineringen på ett säkert sätt dokumenteras detta i Take Care under termen Egenvårdsbedömning. Detta medför att läkemedelsbehandling ej kan erbjudas patienten. Endast i särskilda undantagsfall kan patienter nära 18 års ålder själv få ansvara för sin läkemedelsbehandling. Orosanmälan kan behöva göras om läkaren bedömer att patientens tillstånd allvarligt försämras utan läkemedelsbehandling. För mer information, se BUP:s rutin för egenvård.

För att säkerställa att patienten inte själv hämtar ut sina förskrivna läkemedel bör läkaren i receptets ordinationsruta skriva: **"Får endast hämtas ut av vårdnadshavare"**.

A1 Allmän information och instruktion till förskrivande läkare

2/2

Följ rutinerna nedan vid all läkemedelsbehandling:

Egenvård, bedömning - rutin för BUP Stockholm

diarium.intranat.sll.se/DocLink/ActiveRevision/16426727

Läkemedelsbiverkning, anmälan - rutin för BUP Stockholm

diarium.intranat.sll.se/DocLink/ActiveRevision/16427054

Ta i möjligast mån hänsyn till miljöeffekter, se kapitel A6.

För att underlätta upptrappning av läkemedel kan man använda blanketten Dosering av läkemedel enligt behandlingsschema som finns i TC under *Blanketter och formulär -> Läkemedel -> Dosering av läkemedel enligt behandlingsschema*.

För patienter med särskilda behov kan apodos förskrivas, då används systemet Pascal som hittas under "Externa system och tjänster" i Take Care. Det finns även en utbildning i Pascal på Lärtorget.

Informationsmaterial till barn och vårdnadshavare

Nedanstående informationsmaterial är riktat till patienter och vårdnadshavare.

Dokumentet finns att ladda ner på Insidan, mitt-arbetssatt/kliniskt-arbete-bup/lakemedelsbehandling/information-om-lakemedelsbehandling-till-patienter-och-varnads-havare/

OBS! Detta är det informationsmaterial som finns tillgängligt 2025-01-15. Mer material kan tillkomma under året.

Om läkemedelsbehandling

Om vårdnadshavarens ansvar

- Information om vårdnadshavarens ansvar vid läkemedelsbehandling

Läkemedelsbehandling vid adhd

- Information om läkemedelsbehandling vid adhd - insättning, rutiner och uppföljning

Läkemedelsbehandling vid depression

- Information om läkemedelsbehandling vid depression
- Information om läkemedelsbehandling vid depression med tilläggs-text om dagakuten - för mottagningar som är kopplade till BUP Dagakut

Läkemedelsbehandling vid tvångssyndrom

- Information om läkemedelsbehandling vid tvångssyndrom

Läkemedelsbehandling med klopabin

- Information om läkemedelsbehandling med klopabin

Om ECT

Patientinformation om ECT -elbehandling

- Information om ECT - elbehandling

Provtagning

Rekommendation avseende provtagningspaket vid BUP Stockholm. Provtagningspaket som finns inlagda som standardsortiment i Take Cares labmodul.

Paket	Prover
Basprover	EVF, Erythrocyter, Hemoglobin, Leukocyter, MCH, MCV, Trombocyter ALAT, Calcium, Kalium, Natrium, Kreatinin, TSH, Glukos
Genetiskt syndrom	Utvecklingsstörning enligt DSM 5 (IF) eller/och syndromutseende eller/och missbildningar = WGS (helgenom) + IF-panel. <i>Se rutin</i>
Depression	EVF, Erythrocyter, Hemoglobin, Leukocyter, MCH, MCV, Trombocyter ALAT, Kreatinin, Folat, Kobalamin, Homocystein, TSH, transglutaminas-Ak
Bipolära tillstånd	Blodstatus: EVF, Erythrocyter, Hemoglobin, Leukocyter, MCH, MCV, Trombocyter ASAT, ALAT, Calcium, Kalium, Natrium, Kreatinin, Folat, Kobalamin, Homocystein, T4, T3, TSH, f-Glukos, transglutaminas-Ak
Neuroleptika	Vid start EVF, Erythrocyter, Hemoglobin, Leukocyter, MCH, MCV, Trombocyter HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, Triglycerider, ASAT, ALAT, Bilirubin, Calcium, Kalium, Natrium, Kreatinin, fs-Insulin, f-Glukos, Prolaktin, T4, T3, TSH Upprepas vid uppföljning efter 3 och 6 månader samt årsvis
Ätstörning	1. Baspaket: inför uppstart av ätstörningsbehandling inom öppenvård eller vid inskrivning i heldygnsvården om patienten inte nyligen bedömts inom somatiken. EVF, Erythrocyter, Hemoglobin, Leukocyter, MCH, MCV, Trombocyter 25-OH-vitamin D, ALAT, Albumin, Calcium, Kalium, Natrium, Kreatinin, Cystatin C, Fosfat, Klorid, Magnesium, Folat, Kobalamin, Homocystein, T4, T3, TSH, Glukos, Ferritin, transglutaminas-Ak, SR 2. Uppföljningspaket slutenvård: Vid hävning av svår svält i slutenvården behöver dessa prover följas upp initialt. + vid behov, tillägg av prover som tidigare varit avvikande i exempelvis baspaketet. EVF, Erythrocyter, Hemoglobin, Leukocyter, MCH, MCV, Trombocyter ALAT, Albumin, Calcium, Kalium, Natrium, Kreatinin, Cystatin C, Magnesium, Fosfat, Glukos 3. Uppföljningspaket kräkningar: Vid frekventa kräkningar behöver elektrolyter kontrolleras regelbundet, i svårare fall veckovis. Detta oavsett vårdnivå. + vid behov, tillägg av prover som tidigare varit avvikande i exempelvis baspaketet Calcium, Kalium, Natrium, Klorid, Albumin, Kreatinin, Cystatin C

10 § De uppgifter om en läkemedelsordination som ska dokumenteras är:

1. läkemedelsnamn eller aktiv substans
2. läkemedelsform
3. läkemedlets styrka
4. dosering
5. administreringsätt
6. administreringstillfällen
7. läkemedelsbehandlingens längd
8. ordinationsorsak
9. när och hur läkemedelsbehandlingen ska följas upp eller avslutas
10. i förekommande fall, anledningen till att läkemedlet inte får bytas ut mot ett likvärdigt läkemedel
11. sådana övriga uppgifter som behövs för en säker hantering av läkemedlet.

”Vidbehovsordination”

Termen är tvetydig. Här avses en ordination för en viss patient där administrationstillfället anges som ”vid behov”. Ordinationen ska i sådana fall innehålla uppgift om maxdos per dygn. Administrering/överlämnande innefattar i dessa fall även att bedöma om behov finns. Därför ställs högre krav på den som tar emot delegering.

8 § Justering av dosering

Även om en sjuksköterska inte har behörighet att ordinera ett visst läkemedel, får han eller hon justera doseringen i en läkemedelsordination i de situationer där doseringen är beroende av en patients individuella mål- eller måtvärden.

Doseringen får justeras endast om det är förenligt med en god och säker vård av patienten och den ska göras med utgångspunkt i patientens behov. När en dosering har justerats ska det dokumenteras i patientjournalen.

Särskilt gällande läkemedel

Grundförutsättning: läkemedel är en form av behandling som alla andra.

Läkemedelsbehandling omfattas alltså av generella krav på behandling, exempelvis att den ska bedrivas enligt vetenskap och beprövad erfarenhet (6:1 § PSL) och att patienten ska ges möjlighet att välja behandling (7:1 § patientlagen).

För fullständig information se:

www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/foreskrifter-och-allmanna-rad/konsoliderade-foreskrifter/201737-om-ordination-och-hantering-av-lakemedel-i-halso--och-sjukvarden/

Sammanfattad information om regelverket kring off label-förskrivning.

Termen "off label" definieras enligt Socialstyrelsen som användning som avviker från den godkända produktresumén, såsom användning på icke godkänd indikation, med avvikande dos, med avvikande administrationssätt eller utanför godkänd ålder. Att läkemedel är off-label beror oftast på att det saknas studier för barn, men det kan även vara så att företaget väljer att inte ansöka om indikation för barn eller att Läkemedelsverket bedömer att underlaget från företaget inte tillräckligt tydligt visar på rätt balans för nytta/risk och visad effekt hos barn.

Den fria förskrivningsrätten, det vill säga rätten att baserat på vetenskap och beprövad erfarenhet förskriva läkemedel utanför godkännandet, möjliggör för förskrivaren att ge adekvat läkemedelsbehandling till enskilda patienter även om behandlingen inte helt uppfyller produktresuméns uppsatta kriterier men förväntas ge medicinsk nytta.

Vid behandling av barn används till exempel ofta läkemedel godkända enbart för behandling av vuxna. Dokumentation för behandling av barn kan saknas eller vara otillräcklig för ett regulatoriskt godkännande. I många fall har sjukvården emellertid stor erfarenhet av att behandla med icke godkända alternativ.

Försäkringar vid förskrivning off label

Patientförsäkringen gäller vid förskrivning off label. Läkemedelsförsäkringen omfattar viss förskrivning off label. Generell rekommendation från myndighet eller hälso- och sjukvård om användning av läkemedel utanför godkänd indikation omfattas dock ej. För sådan förskrivning har alla regioner tecknat en tilläggförsäkring med Löf regionernas ömsesidiga försäkringsbolag (LÖF).

Läs mer om försäkringen och läkemedelsanvändning utanför godkänd indikation på LÖF:s webbplats - lof.se.

Skriva recept, angående "obs" ("sic!") på recept

Om doseringen är högre än rekommenderat

Enligt 5 kap 12§ Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2016:34) om förordnande och utlämnande av läkemedel och teknisk sprit framgår att förskrivare ska med ordet "obs" markera på receptet om förskriven dosering av läkemedlet är högre än rekommenderad dos för aktuellt ändamål.

Begreppet "sic!" användes tidigare, men i lagtexten rekommenderas att man numer istället använder termen "obs". På apoteken finns beslutstödet EES som bland annat varnar om dosen överstiger normal dygnsdos. Genom att obs-märka receptet visar förskrivaren att den är medveten om att doseringen är högre än den godkända. Om "obs" saknas är det dock inte ett hinder för expediering på apotek.

Om förskrivningen avviker från godkänd indikation

Det finns inte något krav på förskrivare att markera med ett "obs" på receptet när förskrivningen avviker från läkemedlets godkända indikation. I praktiken innebär det att off label-förskrivning inte behöver framstå med ett "obs". Förskrivaren kan i dessa fall frivilligt ange ett "obs" på receptet för att tydligt visa för apoteket att förskrivningen är korrekt med avseende på indikation.

Text på denna sida kommer från Region Uppsala, Samverkanswebben, Klinisk farmakologi, Akademiska sjukhuset. <https://regionuppsala.se/samverkanswebben/for-vardgivare/kunskapsstod/lakemedel/forskrivarstod/licenser-extempore-och-off-label/off-label-forskrivning>.

Licensläkemedel

När godkända läkemedel inte räcker till finns möjlighet att förskriva läkemedel genom så kallad licensförskrivning. Detta kan också vara viktigt alternativ vid rest/brist på läkemedel.

Licens är försäljningstillstånd till ett apotek att sälja ett läkemedel som inte är godkänt i Sverige. Licens beviljas av Läkemedelsverket.

Enskild licens

Enskild licens är en licens som tillgodoser behovet av licensläkemedel till en enskild patient. Licensen är, i normalfallet, inte knuten till förskrivaren eller den motiverande förskrivarens arbetsplats. Patienten kan hämta ut läkemedlet på valfritt apotek, oavsett vilket apotek som beviljats licensen.

Generell licens

Generell licens är en licens som tillgodoser behovet av licensläkemedel på en klinik eller motsvarande. En generell licens kan omfatta flera vårdenheter, till exempel ett helt eller del av ett sjukhus, flera förvaltningar eller en hel region. En generell licens kan inte användas vid förskrivning på recept. Läkemedelsverket kan dock, om det finns särskilda skäl, bevilja särskilt tillstånd för receptexpediering av icke godkänt läkemedel med generell licens. Detta är ovanligt men exempelvis prometazin har under perioder haft särskilt tillstånd.

Licensmotivering

Om en förskrivare anser att en patient behöver behandlas med ett icke godkänt läkemedel krävs det att:

- 1) förskrivaren fyller i och skickar in en licensmotivering i e-tjänsten KLAS
- 2) patienten kontaktar sitt apotek som då skickar in förskrivarens motivering till läkemedelsverket

En komplett licensansökan handläggs normalt inom sju arbetsdagar. En licens är giltig i ett år om inte Läkemedelsverket angivit en kortare tid i beslutet.

Extempore

Extemporeläkemedel är läkemedel som tillverkas av apotek om godkända läkemedel inte kan användas. De tillverkas efter beställning till en viss patient, men kan även tillverkas i större kvantiteter och kallas då lagerberedning.

Vanliga anledningar till att förskriva extemporeläkemedel är om:

- Rätt styrka och/eller läkemedelsform saknas (exempelvis kan lisdexamfetamin [Elvanse] skrivas ut i styrka 5-15 mg. Lägsta styrka normalt är 20 mg).
- Det godkända läkemedlet/licensprodukten innehåller ett ämne som patienten är överkänslig för.

Länk till extempore produktregister: www.apl.se/samhallsuppdraget/vart-produktregister.

Utöver APL finns det även andra tillverkare.

Take Care

Licensläkemedel ligger i läkemedelsmodulen i Take Care under fliken "Ej godkända läkemedel".

För extempore behöver förskrivande läkare själv lägga in läkemedlet själv i Take Care.

I läkemedelsmodulen finns en flik för "skapa ett preparat" och där lägger du manuellt in preparatet. Läkaren skickar ett extemporerecept och patientens apoteket lägger sedan en beställning till tillverkaren som då tillverkar en förpackning. Normal ledtid är 4-5 arbetsdagar från det att apoteket lägger sin beställning till att läkemedlet finns att hämta ut på apoteket.

Högnadsskydd

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) beslutar om läkemedelsförmåner. Läkemedel som beviljats licens och extemporeläkemedel ingår automatiskt i läkemedelsförmånerna om inte TLV beslutar annat. Förskrivare kan se status för de motiveringar man själv sänt in under "Mina ärenden" i KLAS. Läkemedelsverket meddelar bara förskrivaren i de fall ärendet avslås, kompletterande uppgifter behövs eller om särskild information bör meddelas förskrivaren.

Texten ovan är delvis baserad på en text från Region Uppsala, regionuppsala.se.

Informationen är baserad på Janusinfos beslutsstöd för miljöklassificerade läkemedel samt SLL:s (Region Stockholms) lista över miljöbelastande läkemedelssubstanser 2017-2021.

Syftet med tabellen är att underlätta förskrivaren genom att sammanställa väsentlig information om miljöbelastning för de läkemedel som finns angivna i denna instruktion. Detta är information som samtliga förskrivare inom BUP Stockholm ska känna till.

För mer information om Läkemedel och miljö se:

Läkemedelsboken	https://lakemedelsboken.se/generella-kapitel/lakemedel-i-miljon/
Janusinfo	https://janusinfo.se/beslutsstod/lakemedelochmiljo
Kloka listan	https://klokalistan.se/
Region Stockholm (OBS Intranät)	https://intranat.regionstockholm.se/stod-i-arbetet/hallbarhet/miljo/lakemedel2

Förklaringar till tabellen:

Substans avser preparatets generiska namn.

ATC avser substansens ATC-kod (ATC är systemet för Anatomisk, Terapeutisk och Kemisk klassificering av läkemedel).

Tillstånd avser de kapitel för vilka preparatet är rekommenderat i Farmakainstruktionen.

Miljörisk avser toxisk risk för vattenmiljön beräknad efter svenska förhållanden och anges som försumbar, låg, medelhög eller hög. "Kan ej uteslutas" innebär att tillverkaren inte lämnat tillräckligt underlag för bedömning av risk. Användning av vissa läkemedel bedöms inte medföra någon miljöpåverkan vid användning. Dessa ämnen klassificeras därför inte. I bedömningen anges då "undantagen".

PBT-index visar miljöfarligheten och kan anta alla värden mellan 0 och 9 (summan av P-, B- och T-värdet). Substansens miljöfarlighet är större ju högre värdet är.

P (Persistens = förmåga att stå emot nedbrytning) kan anta värdet 0 till 3

B (Bioackumulation = förmåga att ansamlas i fettvävnad) kan anta värdet 0 till 3

T (Toxicitet = giftighet för vattenlevande organismer) kan anta värdet 0 till 3

 anger att bedömningen är osäker på grund av brister i dokumentationen.

 substansen finns inte med i Kloka listan.

 substansen fanns med i regionens lista över miljöbelastande läkemedelssubstanser 2017-2021.

Substans/vanligt namn	ATC	Tillstånd	Miljörisk	PBT	P	B	T
Alimemazin (Theralen)	R06AD01	1,4,6,7,8,9,10	kan ej uteslutas	9◇	3	3◇	3◇
Aripiprazol (Abilify)	N05AX12	1,2,3,4,5,6,7,11	försumbar	9◇	3	3◇	3
Atomoxetin	N06BA09	2,10	försumbar	6	3	0	3
Biperiden (Akineton)	N04AA02	1,3,4	kan ej uteslutas	-	-	-	2◇
Bupropion	N06AX12	5	försumbar	5	3	0	2
Citalopram ☼	N06AB04	6	kan ej uteslutas	6◇	3◇	0	3◇
Dexamfetamin (Attentin)	N06BA02	2	?	?	?	?	?
Diazepam (Stesolid) ☼	N05BA01	3,4	kan ej uteslutas	?	?	?	?
Duloxetin	N06AX21	5	låg	6	3	0	3
Escitalopram	N06AB10	5,6,7	försumbar	5	3	0	2
Fluoxetin ☼	N06AB03	5,6,7,9	låg	6	3	0	3
Fluvoxamin	N06AB08	6,7	försumbar	6	3	0	3
Guanfacin ER (Intuniv)	C02AC02	2,5,8,11	?	?	3	0	3
Haloperidol (Haldol) ☼	N05AD01	1,3,4	försumbar	8◇	3◇	3	2
Hydroxizin	N05BB01	6,7,8,9,10	kan ej uteslutas	-	-	0	-
Klomipramin (Anafranil)	N06AA04	6,7	kan ej uteslutas	6◇	3	0	3◇
Klonidin (Catapresan)	C02AC01	10,11	kan ej uteslutas	6◇	3	0	3◇
Klozapin (Clozapine)	N05AH02	3	låg	9	3	3	3
Kvetiapin (Quetapin/Seroquel)	N05AH04	3,4,11	försumbar	5◇	3	0	2◇
Lamotrigin	N03AX09	4	försumbar	4	3	0	1
Levomepromazin	N05AA02	3,4	kan ej uteslutas	6◇	3	0	3◇
Lisdexamfetamin (Elvanse)	N06BA12	2,9	kan ej uteslutas	?	?	?	?
Litium	N05AN01	3,4,5,11	undantagen	-	-	-	-
Lorazepam (Ativan)	N05BA06	1,3	kan ej uteslutas	-	-	-	-
Lurasidon	N05AE05	3,4	låg	8	3	3	2
Melatonin (Circadin,Melatan)	N05CH01	2,10	kan ej uteslutas	-	-	0	-
Metformin	A10BA02	3	försumbar	3	3	0	0
Metylfenidat (Concerta,Ritalin, Medikinet,Equasym)	N06BA04	2	försumbar	5◇	3◇	0	2
Mirtazapin	N06AX11	5,10	försumbar	4	3	0	1
Olanzapin (Zyprexa, Arkolamyl)	N05AH03	1,3,4,9	försumbar	2	0	0	2
Oxazepam (Oxascand,Sobril) ☼	N05BA04	1,3,4	kan ej uteslutas	?	?	?	?
Prometazin (Phenergan)	R06AD02	1,3,4,6,7,8,9,10	kan ej uteslutas	-	-	3	3◇
Propiomazin	N05CM06	10	kan ej uteslutas	-	-	3	-
Propranolol	C07AA05	A3	försumbar	3	0	0	3
Risperidon (Risperidal) ☼	N05AX08	2,3,4,5,6,7,11	försumbar	-	-	-	-
Sertralin ☼ (Zoloft)	N06AB06	5,6,7,11	medelhög	-	-	-	-
Valproinsyra (Valporat,Ergenyl)	N03AG01	4,5,11	försumbar	4	3	0	1
Zuklopentixol (Cisordinol,Acutard)	N05AF05	1,3,4	kan ej uteslutas	-	-	3	-

Typ av läkemedel/förpackning	Kasseras som
Antibiotika Antimykotika Antivirala läkemedel Andra toxiska läkemedel enligt AFS 2005:5 Cytostatika Vacciner levande och avdödade Innerförpackning och närmaste ytterförpackning för ovanstående läkemedel ska kasseras på samma sätt som själva läkemedlet.	Förpacka i vakuumsörseglare (Pactosafe), alternativt i kraftig plastpåse som går att försluta väl. Kassera som cytostatika- och läkemedelsförorenat avfall/ Läkemedelsavfall (gul box)
Övriga läkemedel i alla läkemedelsformer med några förtydliganden: Anestesiläkemedel (för inhalationsanestetika även flaska & kork) Infusionslösning (glukos, natriumklorid, ringer-acetat) med läkemedelstillsats Inhalatorer (även använda pulverinhalatorer) Könshormoner: plåster, spiral, stav, vaginalinlägg, gel, spray (även använda) Läkemedelsinnehållande kräm/salva (även använda tuber) Plåster (även använt) Röntgenkontrastmedel Övrigt: Dospåsar med personuppgifter	Cytostatika- och läkemedelsförorenat avfall/Läkemedelsavfall (gul box)
Bipacksedlar*	Returpapper
Glas* dropp torr flaska, burk, injektions-/infusionsflaska	Glasförpackningar Färgade eller ofärgade
Kartong- och pappersförpackning*	Kartongförpackningar
Blister* i enbart metall	Metallförpackningar
Plast* dropp torr flaska, burk, ampull, blister (plast eller kombination plast och metall)	Plast
Brytampull i glas* Infusionspåse*, infusionsaggregat* Injektionsspruta* (tömd spruta utan kanyl)	Restavfall/Brännbart
Infusionslösning (glukos, natriumklorid, ringer-acetat) utan läkemedelstillsats Parenteral nutrition inklusive tillsats av elektrolyter och spårämnen	Avlopp

Guiden gör inte anspråk på att vara fullständigt heltäckande. Guiden undantar inte verksamhetens eget ansvar för riskbedömning av läkemedelshantering.

Se även lokala rutiner och instruktioner för din verksamhet.

Ytterligare information finns under "Frågor och svar" på Janusinfo.

* Som inte varit i kontakt med antibiotika, antimykotika, antivirala medel, cytostatika, vacciner, eller andra toxiska läkemedel enligt AFS 2005:5

Del B Läkemedelsbehandling av specifika tillstånd

Kapitlen utgår i princip från klassificeringen enligt DSM-5 och ger information kopplat till varje diagnos eller tillstånd indelat i Behandling, Kliniska råd, och där så är tillämpligt Flödesscheman över läkemedelsbehandlingen samt Tabell över läkemedelsinsättning och läkemedelsuppföljning.

Innehåll:

- B1 Akut agitation
- B2 Utvecklingsrelaterade funktionsavvikelser
- B3 Schizofrenispektrumsyndrom och andra psykoser
- B4 Bipolära och relaterade syndrom
- B5 Depressiva syndrom
- B6 Ångestsyndrom
- B7 OCD och relaterade syndrom
- B8 Traumarelaterade tillstånd
- B9 Ätstörningar
- B10 Sömn- och vakenhetsrelaterade störningar
- B11 Utagerande beteende, impulskontroll- och uppförandestörningar
- B12 Katatoni
- B13 Substansbruk
- B14 Personlighetssyndrom/EIPS

DSM-5

Definitionen av akut agitation som avses här är ett tillstånd som präglas av:

- Motorisk och/eller verbal oro
- Irritabilitet
- Bristande samarbetsvilja
- Vokala utbrott
- Hotfulla gester eller anfall som kan övergå i direkt våld mot föremål och/eller personer

Information om behandling

Beteendestörning ska vara så allvarlig att den utan intervention sannolikt leder till skada på föremål, patient eller personal.

Farmakologisk behandling som diskuteras nedan är förbehållen patient på akutmottagning eller i heldygnsvård, ofta i samråd med bakjour.

Akut agitation är ett symptom som kan uppstå vid en mängd olika tillstånd. Exempel på tillstånd när akut agitation kan uppstå är:

- Psykos/Mani
- Katatoni
- Drogrus
- Ångest
- Emotionell instabilitet/Antisocialitet
- Autism med utåtagerande beteende
- Intellectuell funktionsnedsättning
- Somatiska tillstånd (hyper-/hypoglykemi, njur-/lever-/neurologisk sjukdom, mm)

Akut agitation ska alltid behandlas med lågaffektivt bemötande och preventiva omvårdnadsstrategier, om detta inte är tillräckligt så bör patienten erbjudas vid behovs medicinering per oralt eller intramuskulärt. Om detta inte är möjligt kan medicinering ske med stöd av LPT. Underbehandling ökar risken för skada samt kan föranleda ett utdraget destruktivt förlopp på vårdavdelningen med upprepade tvångsåtgärder som annars kunnat undvikas. En patient kan behandlas med olika neuroleptikapreparat. Det är hjälpsamt att tänka i haliperidolekvivalenter.

Vi har valt att indela behandlingen i två olika behandlingsscheman, en för barn och unga upp till 16 år och ett behandlingsschema för ungdomar 16-18 år. Äldre patienter från 16 och uppåt behöver ökade doser och kan i högre grad behandlas som vuxna. Den ordinerande läkaren behöver dock göra en bedömning av patientens vikt och status, en 15-åring som väger 90 kg och tidigare behandlingserfarenhet med neuroleptika kan med fördel behandlas utifrån schema 16-18 år, medan en ungdom på exempelvis 17 år och 50 kg utan tidigare neuroleptikaerfarenhet kan behöva behandlas utifrån behandlingsschema upp till 16 år.

Det är också viktigt att tidigt tänka diagnostiskt så att behandlingen kan riktas mot patientens grundtillstånd, till exempel bör en manisk patient så tidigt det är möjligt erhålla stämningsstabiliserande behandling.

Substans	Dos
haloperidol	1 mg
aripiprazol	2,5 mg
droperidol	1 mg
klozapin	40 mg
kvetiapin	150 mg
levomepromazin	50 mg
lurasidon	10 mg
olanzapin	2 mg
risperidon	0,5 mg
zuclopentixol	5 mg

Tabell 1: Neuroleptiska läkemedel ekvivalenta med 1 mg haloperidol.

Vi har utifrån försiktighetsprincipen valt att avstå från **olanzapin** im, då tidigare studier tyder på att ihop med benzodiazepinpreparat kan öka risken för andningsdepression. Istället ger vi **haloperidol** im i kombination med **prometazin**. Olanzapin peroralt har inte denna risk och **benzodiazepiner** kan ges i nära anslutning till intag. Haloperidol har en risk för extrapyramidala symtom och akut dystoni, och denna risk är högre hos unga än hos vuxna. För att minimera risken för dystoni ger vi vid haldolinjektion injektion prometazin (Phenergan). Detta preparat har både en antikolinerg effekt som minimerar risken för dystoni och en kompletterande sederande effekt

Vid oklar diagnos/AST/EIPS/beteendestörning där ungdom vägrar peroral medicinering och där snabbt tillslag önskas ges **droperidol** im i kombination med **prometazin** im. Sederling av droperidol kommer på cirka 10-15 minuter och släpper sedan efter cirka 1 timme. För 10-20% räcker inte en dos med droperidol, samma dos kan då upprepas efter 30 minuter. Droperidol ger viss QT-förlängning, men ej arytmier. Det ger en viss risk för övergående hypotoni samt akut dystoni. Droperidol har bedömts både vara säkert och effektivt. Vi har valt att inte ge droperidol som monoterapi utan kombinerar det med prometazin för att minska risk för akut dystoni och extrapyramidala biverkningar. Droperidol i kombination med prometazin har utvärderats kliniskt vid heldygnsvården under 1 års tid. Erfarenheten visar på god effekt och att majoriteten av agiterade patienter lugnas inom cirka 40 minuter eller snabbare. För neuroleptikavana patienter och/eller vikt över 100 kilo kan medicinering behöva upprepas.

Principerna för behandling är samma för patienter 16-18 år och yngre, men doseringar för de yngre och de med lägre vikt är att doseringen är lägre.

Behandlingsschema upp till 16 år

Beräknad maxdos haloperidolekvivalenter är 15 mg per dygn. **Zuklopentixolacetat** (cisordinol-acutard) ska i princip ej ges. **Prometazin** ges i dosen 25-75 mg im och kan upprepas. Rekommenderad total dygnsdos är 150 mg, men detta är inte en absolut gräns, men 200 mg ska dock ej överskridas. För yngre patienter, utan tidigare psykiatrikontakt, kan man börja med **phenergan** im 25-50 mg.

Det finns vid användning av **lorazepam**/benzodiazepiner ökad risk för paradoxal agitation, särskilt hos ungdomar. För ungdomar upp till 16 år, bör detta användas sparsamt vid akut agitation. Däremot är det förstahandsvalet vid katatonier

Behandlingschema 16-18 år

Beräknad maxdos haloperidolekvivalenter är 20 mg per dygn. Injektion **prometazin** sker i dosen 25-100 mg im. För äldre ungdomar och de med "vuxenliknande" vikt kan 75 eller 100 mg ges. Dosering kan upprepas enligt schemat. Total maximal dygnsdos är 200 mg. Då patient ej svarat på neuroleptika och ytterligare behov av sederling föreligger kan tillägg av **benzodiazepiner** göras, exempelvis **lorazepam** 2-4 mg im. Det finns vid användning av lorazepam/benzodiazepiner ökad risk för paradoxal agitation, särskilt hos ungdomar, och vi uppmanar till viss försiktighet vid användandet detta preparat. Det finns dock med i behandlingsarsenalen för de tillfällen det behövs.

Där upprepade injektion neuroleptika behövs tidigare, kan medicinering med tillägg av **zuklopentixolacetat** 50-100 mg övervägas. Detta preparat är verksamt i 3 dygn.
Se kapitel B4 om akut mani för fördjupad information gällande detta preparat.

Utvärdering och övervakning av injektionsbehandling vid akut agitation

Läkemedelseffekt utvärderas av läkare var 30:e minut. Somatisk övervakning efter kortverkande injektionsbehandling skall göras under minst 4 timmar. Det finns risk för ofri luftväg, speciellt vid fastspänning. *Se C5 "Somatisk övervakning".*

Kliniska råd

Vid framtagning av akutmedicineringsschemat har vi delat in akut agitation i 3 grundtillstånd: psykos/mani, katatoni och övriga/oklara tillstånd.

Vi har delat in behandlingsschema utifrån ålder för att underlätta handläggningen av patienten.

Den slutgiltiga bedömningen om vilket behandlingsschema för tillstånd och ålder som ska användas och vilken medicinering som ska ges är i slutändan den enskilda psykiatrikerens uppgift att bestämma.

Basen är att psykos/mania behandlas med neuroleptika i kombination med **phenergan** för att öka sedation och minska risken för EPS.

Benzodiazepiner används restriktivt då det finns risk för paradoxal agitation. Undantaget är misstänkta katatonier då det i dessa fall både är behandlande och en del i diagnostiken att behandla med benzodiazepiner.

Generiskt namn	Vanliga läkemedelsnamn
alimemazin	Alimemazin
aripiprazol	Abilify
biperiden	Akineton
haloperidol	Haldol
lorazepam	Ativan, Temesta
olanzapin	Zyprexa, Arkolamyl
prometazin	Phenergan, Lergigan
zuclopentixolacetat	Cisordinol-Acutard

Tabell 2: Generiskt namn och exempel på vanliga korresponderande läkemedelsnamn

B1 Akut agitation upp till 16 år

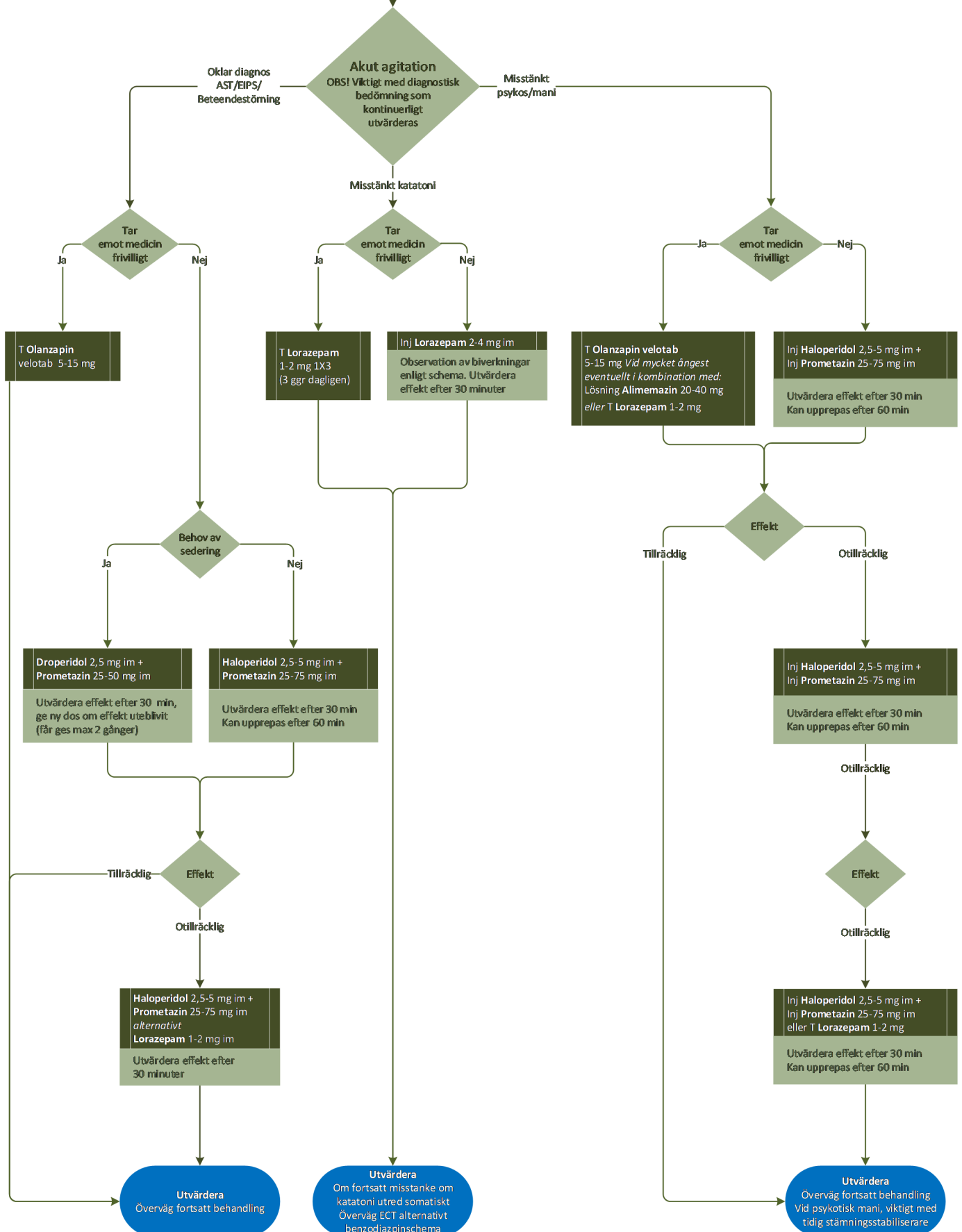
KOM IHÅG

- Kontakta alltid bakjour Tvångsätgärder sker efter §6b, i undantagsfall enligt §6a
- Känd patient ska behandlas enligt tidigare krisplan

Akut agitation

Maxdos neuroleptika: 15 haloperidolekvivalenter per dygn, se omräkningstabell

Maxdos prometazin 150 mg per dygn



B1 Akut agitation 16-18 år

KOM IHÅG

- Kontakta alltid bakjour Tvångsätgärder sker efter §6b, i undantagsfall enligt §6a
- Känd patient ska behandlas enligt tidigare krisplan

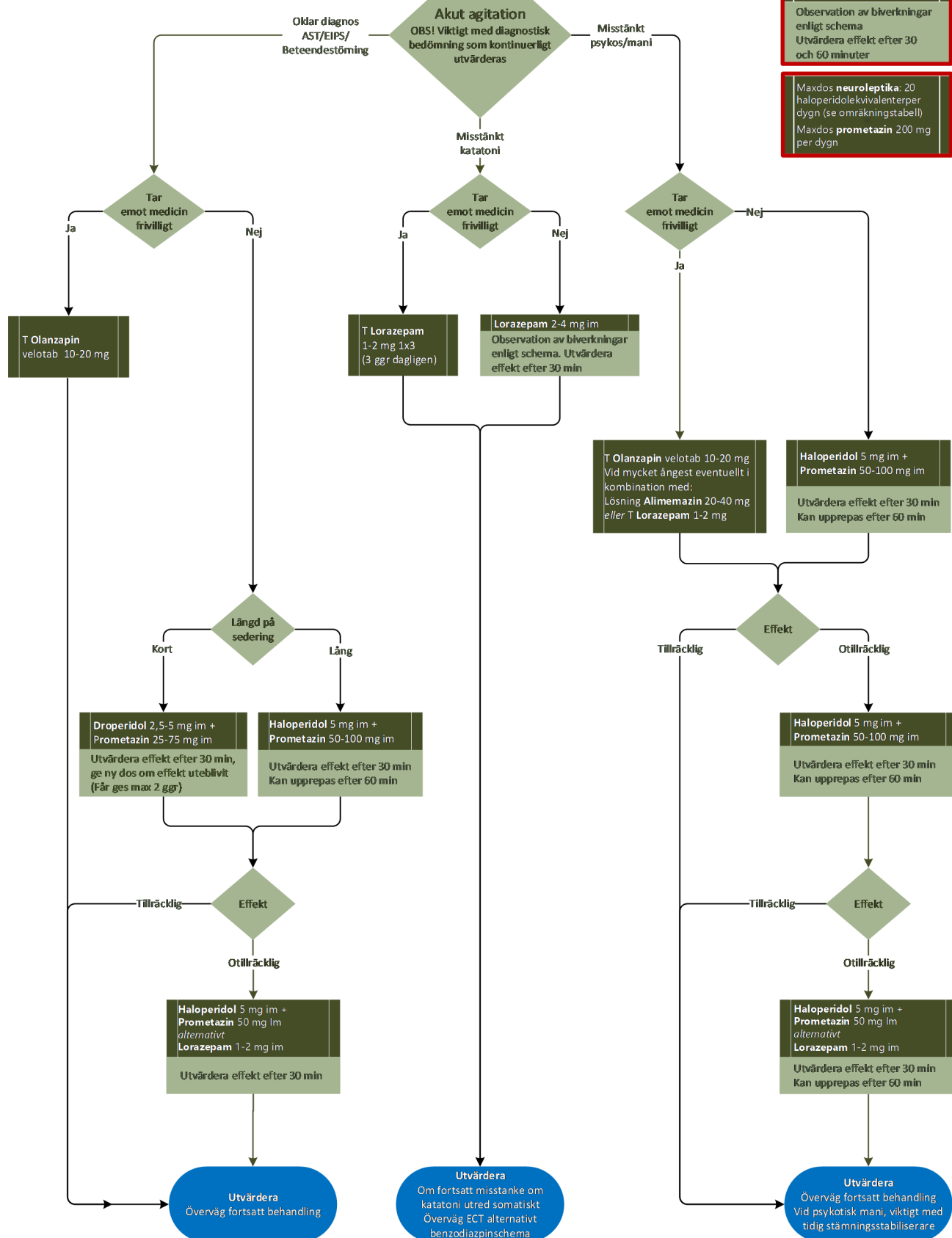
Akut agitation

OBS! I specialfall, vid behov av längre sedering eller upprepade injektioner Ges ej till patienter som inte fått neuroleptika vid tidigare vårdtillfälle

Zuklopentixolacetat 50-100 mg im (får endast upprepas var 3:e dag)
+ T Biperiden 2 mg x 3
Vid ångest ev i komb med:
Lorazepam 2-4 mg im

Observation av biverkningar enligt schema
Utvärdera effekt efter 30 och 60 minuter

Maxdos neuroleptika: 20 haloperidolekvivalenter per dygn (se omräkningstabell)
Maxdos prometazin 200 mg per dygn



DSM-5

- adhd
- Autism
- Tourettes syndrom
- Intellektuell funktionsnedsättning
- Kommunikationsstörningar
- Motorikstörningar

adhd

Information om behandling

Farmakologisk behandling av adhd är en komponent i en multimodal behandling. Grunden i behandling utgörs av pedagogiska anpassningar i skolsammanhang, och utbildning om funktionsavvikelsen till barnet/ungdomen och vårdnadshavarna. Arbetsterapeutiska insatser med bland annat kognitiva hjälpmedel kan också behövas. De flesta läkemedel för adhd har godkänd indikation och dosering för barn, en skillnad från exempelvis neuroleptika.

Flera av de preparat som används vid behandling av adhd (**metylfenidat**- och **amfetamin**-beredningar) har en potential för felaktig användning och substansbruk. Man bör undvika snabbverkande tabletter där så är möjligt. Patientens drogfrihet bör säkerställas före behandling och vid uppföljning för bästa behandlingseffekt.

Se processkartor för adhd respektive substansbruk. Vid annan samsjuklighet, se processkarta för respektive tillstånd.

Förskolebarn kan i vissa fall vara föremål för farmakologisk behandling men andra insatser rekommenderas i första hand. Är dock barnets funktionsnedsättning av adhd så stor att barnet hindras i sin naturliga utveckling kan läkemedel övervägas. Förskolebarn har som grupp sämre effekt av läkemedelsbehandling vid adhd och löper högre risk för biverkningar exempelvis aptitnedsättning och sömnstörning. Narkotikaklassade läkemedel (**metylfenidat**, **lisdexamfetamin** och **dexamfetamin**) får endast förskrivas av läkare med specialistkompetens inom psykiatri, barn- och ungdomspsykiatri, rättspsykiatri, neurologi eller barn- och ungdomsneurologi med habilitering. Övriga adhd-läkemedel får förskrivas av alla läkare.

Atomoxetin och **guanfacin** får förskrivas av alla läkare. En av 660 patienter får en psykos vid nyinsättning av centralstimulantia. Risken är dubbelt så hög (0,2%) för amfetaminpreparat såsom **lisdexamfetamin** jämfört med 0,1% för **metylfenidat**. Risken för tics ökar inte på gruppnivå för centralstimulerande, men individuella variationer förekommer. Det finns inte ökade risker för stroke, hjärtinfarkt, hjärtstopp eller arytmier. Registerstudier visar att risken för suicid hos barn och ungdomar är högre precis innan insättning av metylfenidat, sjunker något men fortfarande förhöjd första tre månader efter insättning och därefter går ned till patientens grundrisk. Vid användning av adhd-läkemedel finns risk för erektil dysfunktion. Var uppmärksam på detta.

Kliniska råd

adhd 6-18 år

- 1) I första hand används **metylfenidat**
- 2) I andra hand med **lisdexamfetamin** eller **atomoxetin**
- 3) I tredje hand används **guanfacin** extended release
- 4) I fjärde hand, kombinationsbehandling av olika farmaka
- 5) I femte hand används **bupropion**

Preparat Exempel	Beredningsform	Verksam substans	Omedelbar frisättning/ modifierad frisättning (%)	C:a duration beroende på dos (timmar)
"Concertagruppen" Methylphenidate Generis Depottablett Methylphenidate Orion Depottablett Methylphenidate Sandoz Depottablett Methylphenidate STADA Depottablett Methylphenidate Viatrix Depottablett Methylphenidate Xiromed Depottablett Metylfenidat Actavis Depottablett Metylfenidat Medical Valley Depottablett Phenichem Depottablett Phenilic Depottablett Phenilzhar Depottablett	Depottablett	metylfenidat	22/78	12
Utytesgrupp A Ritalin Affenid Kapsel Methylphenidate Orifarm Methylphenidate STADA Metylfenidat Teva	Kapsel	metylfenidat	50/50	6-8
Utbytesgrupp B Equasym Depot Metynor Methylphenidat amdipharm	Kapsel	metylfenidat	30/70	8
Utbytesgrupp C Medikinet	Kapsel	metylfenidat	50/50	8
Tabletter Ritalin Medikinet Medanef Methylphenidat Alternova	Tablett	metylfenidat	100/0	4

Tabell 1. Frisättning av metylfenidat och duration

Vid inledning av behandling bör läkemedlet ges varje dag, för att ge möjlighet till utvärdering. Efterhand kan patienten göra uppehåll med **metylfenidatberedningar** på helger och skollov, om detta bedöms som lämpligt exempelvis för patienter som har biverkning i form av uttalad aptitnedsättning. För **lisdexamfetamin** kan man göra uppehåll under skollov, medan uppehåll enstaka dagar ej rekommenderas. **Atomoxetin** och **guanfacin** ska ges kontinuerligt.

1) Metylfenidat - förstahandsalternativ:

Metylfenidat finns i olika beredningsformer. Det som skiljer dem åt är frisättningen av metylfenidat och duration av effekt, se tabell 1 ovan.

Transdermalt plåster (Daytrana) är ett licenspreparat som endast i undantagsfall bör användas då barnet av medicinska skäl, exempelvis mag- och tarmsjukdom inte kan ta upp läkemedel som ges peroralt. Vår kliniska erfarenhet av att använda detta plåster är att det ej har så stor effekt på adhd-symtom. Observera också att kostnaden är mycket hög! Läkemedelsansvarig på kliniken bör konsulteras innan detta läkemedel provas. Det finns även fler licenspreparat, men dessa är mycket dyra.

Dosering av **metylfenidat** är individuell och läkemedlet trappas upp:

För skolbarn inled med 10-20 mg modifierad frisättning utifrån barnets (ungdomens) ålder och vikt. Titrera sedan upp till lämplig måldos utifrån effekt och biverkningar. Vid behandling med metylfenidat brukar de flesta skolbarn behöva cirka 1 mg/kg/dygn som måldos. Slutdosen varierar för olika individer, med individuell anpassning mellan 0,5 mg/kg/dygn upp till i vissa fall 2 mg/kg/dygn. Varje individ har en egen dosresponskurva gällande metylfenidat beroende bland annat på upptag. När bra effekt av medicinering har blivit stabil, brukar läkemedelsbehovet fortsätta på samma mg/kg kroppsvikt, det vill säga dosen behöver gradvis ökas när patienten växer och ökar i vikt.

Observera att vid exempelvis doser över 54 mg Concerta eller 60 mg Ritalin sker förskrivning utanför godkänd indikation, det vill säga "off-label" och överväganden ska dokumenteras i journalen. Ibland kan högre doser krävas för behandlingseffekt. Diskutera med en erfaren kollega innan behandling ges med högdos av **metylfenidat** (upp till 2 mg/kg/dygn).

Rekommendationen är att prova ytterligare ett **metylfenidatpreparat** innan man går vidare till andrahandspreparat då olika beredningsformer tolereras olika väl.

Kliniska råd förskolebarn: Behandling av förskolebarn sker utanför godkänd indikation, "off-label". Förskolebarn kan ibland vara föremål för farmakologisk behandling, men andra insatser rekommenderas i första hand. Börja med antingen modifierad frisättning 5-10 mg till exempel kapsel Medikinet eller kapsel Ritalin beroende på vikt och ålder. Titrera sedan upp till lämplig måldos. Förskolebarn behöver oftast en lägre dos än äldre barn, det vill säga cirka 0,75 mg/kg/dygn.

2) Lisdexamfetamin (Elvanse) - andrahandsalternativ

Lisdexamfetamin doseras en gång om dagen, på morgonen. Startdosen är 20-30 mg (även vid byte från annat preparat) och man gör en stegvis dosökning med 10-20 mg i veckan. Högsta rekommenderade dosen är 70 mg. Den optimala dosen för svar är mycket mer jämnt fördelad än för **metylfenidat** där doserna varierar mer. Effektdurationen för lisdexamfetamin är cirka 13-14 timmar.

Läkemedlet kan intas oberoende av måltid. Kapslarna sväljs hela (*de får inte delas*). Alternativt löses kapselinnehållet upp i ett glas vatten och intas direkt därefter (*vätskan får inte sparas*). APL tillverkar kapslar med 5-15 mg **lisdexamfetamindimesylat** per kapsel om man behöver en lägre styrka. Man kan också lösa upp kapsel 20 mg i en utmätt dos vatten och inta ordinerad mängd.

Dexamfetaminsulfat (Attentin) är inte rekommenderat av Läkemedelsverket och om det ändå behöver förskrivas så är doseringen 0,3-1,0 mg/kg/dygn uppdelat på 2-3 doser.

$T_{1/2}$ är 6-10 timmar, effekt kan uppnås efter 30 minuter med duration 3-6 timmar.

Observera att det vid behandling med kortverkande amfetaminberedningar finns en ökad potential för felaktig användning och substansbruk. Förskrivning ska ske undantagsvis och ska motiveras.

2) Atomoxetin - andrahandsalternativ

Atomoxetin är en selektiv noradrenerg återupptagshämmare (NRI) som kan användas vid adhd och adhd med komorbiditet drogmissbruk, tics, ångest med mera och doseras enligt följande:

- Under 70 kg börja med 0,5 mg/kg/dygn i 1 vecka sedan 1,2 mg/kg/dygn
- Över 70 kg 40 mg i en vecka och sedan 60-100 mg efter kliniskt behov

CYP2D6-aktiviteten styr majoriteten av atomoxetinmetaboliseringen och startdosen är den samma oavsett metaboliseringshastighet. Däremot kan det vara så att dosen inte behöver höjas alls eller endast något vid långsam metabolisering. Vid avvikande svar på behandling kan man överväga serumkoncentration **atomoxetin** eller analys av CYP2D6. Underhållsdos av atomoxetin är vanligen 1,2 mg/kg/dygn. Det är önskvärt att stå på den dosen 8-12 veckor innan effekt helt kan utvärderas. I vissa fall kan doser upp till 1,8 mg/kg/dygn ges.

Vid samtidig behandling med **fluoxetin** och **atomoxetin** ska atomoxetindosen halveras då båda läkemedlen metaboliseras via CYP2D6.

3) Guanfacin (Intuniv) - tredjehandsalternativ

Guanfacin är en selektiv alfa 2A receptoragonist. Den har visat sig ha effekt på adhd, tics och beteendestörningar, såsom trostssyndrom och uppförandestörning.

Guanfacin extended release (Intuniv) har en $T_{1/2}$ på 18 timmar.

Startdos 1 mg på sen eftermiddag/kväll. Dosen höjs 1 mg/vecka till rekommenderat dosintervall. Trötthet är dock en vanlig biverkan som ibland kan vara önskad och **guanfacin** bör därför ges på sen eftermiddag/kväll. Vid högre doser kan ibland guafacindosen delas upp på morgon och kväll.

Observera att **guanfacin**, bör trappas ut med 1 mg/vecka, annars finns risk för blodtrycksstegring. Studier på unga vuxna indikerar att det inte är farligt att abrupt sätta ut guanfacin men det kan innebära ett obehag för patienten.

Om patient inte kan svälja tabletter **Guanfacin** kan man använda Oral lösning **Klonidin** APL 20 mikrogram/ml, som kan doseras 3 ggr/dag mot adhd. Klonidin kan också användas som tillägg till kvällen om man vill åt biverkan trötthet. Dosering 2-3 (-4) mikrogram/kg/dygn, max 150 mikrogram/dos. Klonidin ordineras i Take Care under ej godkända läkemedel.

Vikt i kilo	Måldosintervall (0,05-0,12 mg/kg/dag)
25-33,9	2-3 mg/dag
34-41,4	2-4 mg/dag
41,5-49,4	3-5 mg/dag
49,5-58,4	3-6 mg/dag
58,5-91	4-7 mg/dag
>91	5-7 mg/dag

Tabell 2. Rekommenderad måldosintervall för adha-behandling med guanfacin extended release

4) Kombinationsbehandling av olika farmaka - fjärdehandsalternativ

Om ej tillräcklig effekt uppnås med centralstimulerande **metylfenidat** eller **lisdexamfetamin**, kan de kombineras med icke-centralstimulerande **atomoxetin** eller **guanfacin**, som har en annan verkningsmekanism. Ingen interaktion har beskrivits. Man kan gå upp i full dos av båda läkemedel men måste då följa biverkningar noga. Då atomoxetin och centralstimulantia ges i kombination finns en viss risk för ökade biverkningar, vilket inte ses med guanfacin och centralstimulantia där respektive preparats biverkningar tar ut varandra. Två centralstimulerande läkemedel, det vill säga metylfenidat och lisdexamfetamin kan ges samtidigt, men då måste biverkningar noggrant följas. För kombinationen atomoxetin och guanfacin finns detta ej vetenskaplig beskrivet, men däremot finns det klinisk erfarenhet av att det kan fungera. Följ biverkningar noga.

5). Bupropion (Voxra) - femtehandsalternativ

Bupropion (Voxra) är ett antidepressivt läkemedel som ökar mängden av noradrenalin och dopamin. Detta läkemedel används i vissa fall framgångsrikt för vuxna vid behandling av adhd, det hör dock inte till de rekommenderade läkemedlen för adhd. Biverkningar är takykardi, sömnsvårigheter, huvudvärk, muntorrhet, illamående kräkningar, kramper. Det finns även studier på ungdomar som visar på effekt på adhd-symtom. Detta är dock off-label men kan provas där inte övrig behandling har fungerat. I klinisk vardag har vi erfarenhet av ungdomar från 16 år och där de också har bupropion som depressionsbehandling. Börja 150 mg på morgonen. Om ingen förbättring observeras efter 4 veckors behandling med 150 mg kan dosen ökas till 300 mg en gång på morgonen. Sömnsvårigheter är en vanlig biverkan, så medicin ska ges på morgonen.

Tips om patienten har svårt att svälja tabletter/ kapslar

För tabletter kan geléöverdrag (medcoat), som finns att köpa på apotek eller går att skriva ut, de underlättar sväljning och tar bort obehaglig smak.

Metylfenidat

Alla kapslar med **metylfenidat** kan öppnas och kornen ges då tillsammans med kall föda, som yoghurt. För läkemedel i Concertagrupper (depottablett) kan Methylphenidate Viatri skrivas ut. Den är liten, 1,3 cm i diameter, har brytskåra och kan delas i två lika delar och sväljas.

Lisdexamfetamin

Kapsel **Lisdexamfetamin** kan lösas upp i vatten och skall då intas omgående.

Atomoxetin

Atomoxetin, använd oral lösning **Strattera**. Det går även att blanda den orala lösningen med något som kan dölja den bittra smaken. Blanda då med något koncentrat med liten volym, exempelvis saft. Detta för att barn ska kunna få i sig hela dosen.

Guanfacin extended release (Intuniv)

Tablett **tenex** (licenspreparat) innehåller **guanfacin** men är ej "extended release". Den doseras två gånger per dag med samma dosering som **Intuniv**.

Oral lösning **klonidin** APL 20 mikrogram/ml (doseras 2-3/dag).

Uppföljning

Uppföljning av effekt och biverkningar ska ske regelbundet. Första året behöver dosen ofta titreras upp. Använd skattningsformulär för att värdera och utvärdera behandlingseffekten och utvärdera biverkningar. *Se tabell med schema för uppföljning av respektive preparat.* Vid behandling med högre doser av **metylfenidat**, vid utebliven effekt av behandling eller för kontroll av följsamhet till ordination kan även läkemedelskoncentration behöva kontrolleras.

Om effekten av medicineringen minskar kan man pröva att låta patienten vara utan adhd-läkemedel under helgen och sedan sätta in preparatet i samma dos och se effekten. Vissa patienter kan uppleva "early tolerance" på CS. Det finns viss kliniskt erfarenhet att helguppehåll kan fungera. Om detta inte fungerar eller medicin behövs under helgen kan man höja dos eller byta preparat.

Använd journalmallen "adhd årsuppföljning" ett år efter insatt läkemedel och därefter årligen. Vid uppföljning ska man säkerställa att patienten är fortsatt drogfri, se processkarta för adhd, respektive information om substansbruk vid adhd.

För "Barnkardiologiska aspekter på läkemedelsbehandling vid adhd", se: <https://sbkf.barnlakarforeningen.se/>

Där finns klart angivet kontraindikationer och när kontakt ska tas med barnläkare.

För ytterligare information om adhd-behandling, se <https://www.lakemedelsverket.se/sv>

Sömnstörning vid adhd

Sömnstörning vid adhd är vanligt jämfört med normalbefolkningen, oavsett om patient får centralstimulerande eller ej. Cirka 25-50% av barn med adhd har sömnproblem. Behandla enligt sömnnavsnittet. Om patient är hyperaktiv kvällstid kan en tilläggsdos **metylfenidat** ges mellan klockan 17-19. Företräddis kapslar, exempelvis 10 mg metylfenidat, men tablett metylfenidat 5-10 mg kan vara bättre för yngre barn. Barn med adhd har ökad risk för restless legs syndrome (RLS). Vid orolig sömn kan detta tillstånd misstänkas. En del barn somnar utan svårighet men kan vakna upp efter 1-3 timmar och gråta, sparka eller slå sig på benen. När symtom kommer är behovet av rörelse så starkt att det är omöjligt att sitta eller ligga stilla. Gör en bra sömnanamnes.

Vid fortsatt misstanke om restless legs tas somatiskt status inklusive neurologiskt status. S-Hb, S-Fe, S-Ferritin, S-Kreatinin och S-B12. Kvarstår misstanke så remittera till barnneurolog. Rådgivning om att duscha benen kallt, stretcha eller massera benen före sänggåendet är exempel på icke farmakologiska lindrande terapier. Hjälper inte detta, remittera till barnmedicin.

Se: <https://janusinfo.se/behandling/expertgruppsutlatanden/nervsystemetssjukdomar>.

Autism

Information om behandling

I dagsläget saknas riktad farmakologisk behandling för brister i förmågan till social kommunikation- och interaktion vid autism. Vid problematiskt stereotyp/repititivt beteende kan farmakologisk behandling vara aktuellt enligt kliniska råd nedan. Beteendestörning är vanligt vid autism, och är ofta sekundära till barnets specifika kognitiva svårigheter; till exempel kan frustration och utbrott uppstå till följd av missförstånd i sociala sammanhang eller sensorisk överstimulering. Beteendestörning bidrar till ytterligare nedsatt funktion och kan maskera bakomliggande somatiska, psykosociala och/eller psykiatriska tillstånd.

Vid nyttillkommen beteendestörning är det viktigt med noggrann kartläggning av barnets situation i samarbete med patient, familj, skola, habilitering och andra relevanta aktörer, liksom ett brett differentialdiagnostiskt övervägande. Inför ställningstagande till farmakologisk behandling ska man säkerställa att adekvata icke-farmakologiska insatser är tillgodosedda (till exempel individuell anpassning av krav som ställs på individen, pedagogiska anpassningar, kommunikationshjälpmedel).

Samtidiga psykiatriska tillstånd är vanliga vid autism och kan vara föremål för farmakologisk behandling enligt respektive avsnitt. Evidensen för farmakologisk behandling av flertal tillstånd hos individer med autism är bristande. Läkemedelsanvändning utanför godkänd indikation och/eller under längre tid än enligt godkänd indikation ställer krav på att förskrivaren tar ansvar för nytta/riskbedömning och utvärderar effekten av varje ordination.

Målet med den farmakologiska behandlingen är att behandla specifika symtom/tillstånd som bidrar till nedsatt funktion och lidande utöver kärnsymtomen vid autism. Behandling ska alltid ske inom ramen för heltäckande multimodala insatser. Definiera alltid målsymtom/tillstånd innan behandlingen ska påbörjas och utvärdera effekten med relevanta utvärderingsinstrument/skalor. Följ förändringar i omgivningsfaktorer, då dessa kan ha stor betydelse för symtomutvecklingen.

Kliniska råd

Barn med autism kan vara känsliga för nya symtom och biverkningar varpå låg startdosering och försiktig doshöjning till måldos rekommenderas vid behandling med psykofarmaka ("start low-go slow").

Behandling med neuroleptika kan bli aktuellt vid svåra symtom med irritabilitet, hyperaktivitet, självskada och repetitivt beteende där andra insatser haft otillräcklig effekt. Det är viktigt att särskilja mellan stereotyp eller repetitivt beteende vid autism och upprepade tankar och handlingar vid tvångssyndrom, där tvångssyndrom behandlas enligt avsnitt OCD. Vid behandling av repetitivt beteende vid autism finns det forskning som stöder lågdos neuroleptika (**risperidon** 0,25-1,5 mg/dygn eller **aripiprazol** 2,5-5 mg/dygn). Det bör noteras att dessa forskningsstudier fokuserade på barn med hög nivå av irritabilitet varpå det är oklart huruvida samma behandlingseffekt kan förväntas i en bredare population med autism.

Risperidon och **aripiprazol** har god evidens även vid svår irritabilitet/aggressivitet och utagerande beteende vid autism. Dessa preparat medför risk för allvarliga biverkningar och skall följas upp regelbundet med bland annat provtagning. Provtagning kan vara svår i denna patientgrupp och i så fall prioriteras vikt och mätning av midjeomfång. Biverkningsprofilen bör ställas i relation till nyttan i samband med ställningstagande till behandling.

Vid användning av neuroleptika rekommenderas korttidsbehandling. Överväg att planera för utsättning efter tre månaders behandling, och ta ställning till fortsatt behandling och dosjustering vid varje besök. Utsättning bör göras genom gradvis nedtrappning under flera veckor eller månader, under stabila förhållanden och när andra insatser fungerar.

Trots ofullständiga bevis för deras effektivitet är vid oro/ångest samt låsningar den kliniska erfarenheten att låg dos SSRI kan öka funktionsnivån och minska lidandet. **Setralin** 12,5 mg dagligen kan sättas in och sedan ökas med 12,5 mg per vecka upp till måldos 25-50 mg.

Vid behandling med SSRI preparat för ångest, depression och OCD vid autism bör man ta hänsyn till ökad känslighet för SSRI-relaterade biverkningar såsom aktivering.

Gällande autism och samsjuklig adhd så ska man behandla enligt adhd-avsnittet men dosanpassning kan behövas och andelen som svarar på behandling är lägre i denna grupp. Den kliniska erfarenheten är att **atomoxetin** som sitter i hela dygnet, kan vara ett läkemedel som tolereras väl av många. Adhd-läkemedel har även visat sig kunna minska irritabilitet vid autism. Vid sömnstörningar hos barn med autism har **melatonin** visat sig ha god effekt på insomning och tolereras väl. Det är vanligt med nattliga uppvaknanden, se sömnkapitlet B10 för insatser.

Intellektuell funktionsnedsättning (IF)

Information om behandling

Det finns ingen riktad farmakologisk behandling för intellektuell funktionsnedsättning. Detta tillstånd kan ha många olika bakomliggande medicinska och genetiska orsaker och förekommer ofta tillsammans med autism och adhd. Individer med IF kan drabbas av samtidiga psykiatriska tillstånd som kan vara föremål för farmakologisk behandling. Vid IF är det vanligt med beteendestörning såsom utagerande och aggression, som ofta uppstår sekundärt till barnets specifika kognitiva svårigheter; till exempel kan minnessvårigheter vid IF ofta misstas för trots, och frustrationsutbrott kan ofta uppstå till följd av kommunikativa svårigheter.

Beteendestörning bidrar till ytterligare nedsatt funktion vid IF och kan maskera bakomliggande somatiska, psykosociala och/eller psykiatriska tillstånd. Vid nytillkomna beteendestörningar är det därför viktigt med en noggrann kartläggning av barnets situation i samarbete med patient, familj, skola och habilitering och andra relevanta aktörer. Inför ställningstagande till farmakologisk behandling ska man säkerställa att adekvata icke-farmakologiska insatser (till exempel individuell anpassning av krav som ställs på individen, pedagogiska anpassningar, kommunikationshjälpmedel) är tillgodosedda.

Kliniska råd

Barn med IF kan vara känsliga för nya symtom och biverkningar varpå låg startdosering och försiktig doshöjning till måldos rekommenderas vid behandling med psykofarmaka ("start low-go slow").

Vid svår irritabilitet/utagerande aggressivitet, självskada och repetitivt beteende och där andra åtgärder haft otillräcklig effekt finns det stöd för behandling med neuroleptika, särskilt **risperidon**. **Aripiprazol** har visat sig minska beteendestörning i studier av barn med autism och IF. Båda preparaten är förknippade med risk för allvarliga motoriska, metabola och hormonella biverkningar, vilket bör ställas i relation till nyttan i samband med ställningstagande till behandling. Biverkningsprofilen ställer också krav på en noggrann uppföljning inklusive provtagning.

Provtagning kan vara svårt i denna patientgrupp och i så fall prioriteras vikt och mätning av midjeomfång. Lågdosbehandling rekommenderas (**risperidon** 0,25-1,5 mg/dygn eller **aripiprazol** 2,5-5 mg/dygn) med insättning och höjning enligt "start low-go slow" principen för att minska risken för biverkningar. Vid användning av **neuroleptika** rekommenderas korttidsbehandling.

Överväg att planera för utsättning efter tre månaders behandling, och ta ställning till fortsatt behandling och dosjustering vid varje besök. Utsättning bör göras genom gradvis nedtrappning under flera veckor eller månader, under stabila förhållanden och när andra insatser fungerar.

Gällande IF och samsjuklig adhd så ska man behandla enligt adhd-avsnittet men dosanpassning kan behövas och andelen som svarar på behandling är lägre i denna grupp.

Vid sömnstörningar hos barn med IF har **melatonin** visat sig ha god effekt och tolereras väl. För mer information, se avsnitt B10 om sömnstörningar.

Tourettes syndrom, Kommunikationsstörningar och Motorikstörningar

Information om behandling

För Tics/Tourettes syndrom är samsjuklighet ofta mer invalidiserande än själva de centrala Tourettesymtomen och att det är viktigt att behandla för samsjuklighet. För behandlingskrävande Tourette är förstahandsbehandlingen psykologisk behandling med Habit reversal training (HRT), Comprehensive behavioral intervention for tics (CBIT) eller Exponering med responsprevention. Först därefter komplettering med läkemedelsbehandling om enbart psykologisk behandling ger otillräcklig effekt.

Kliniska råd

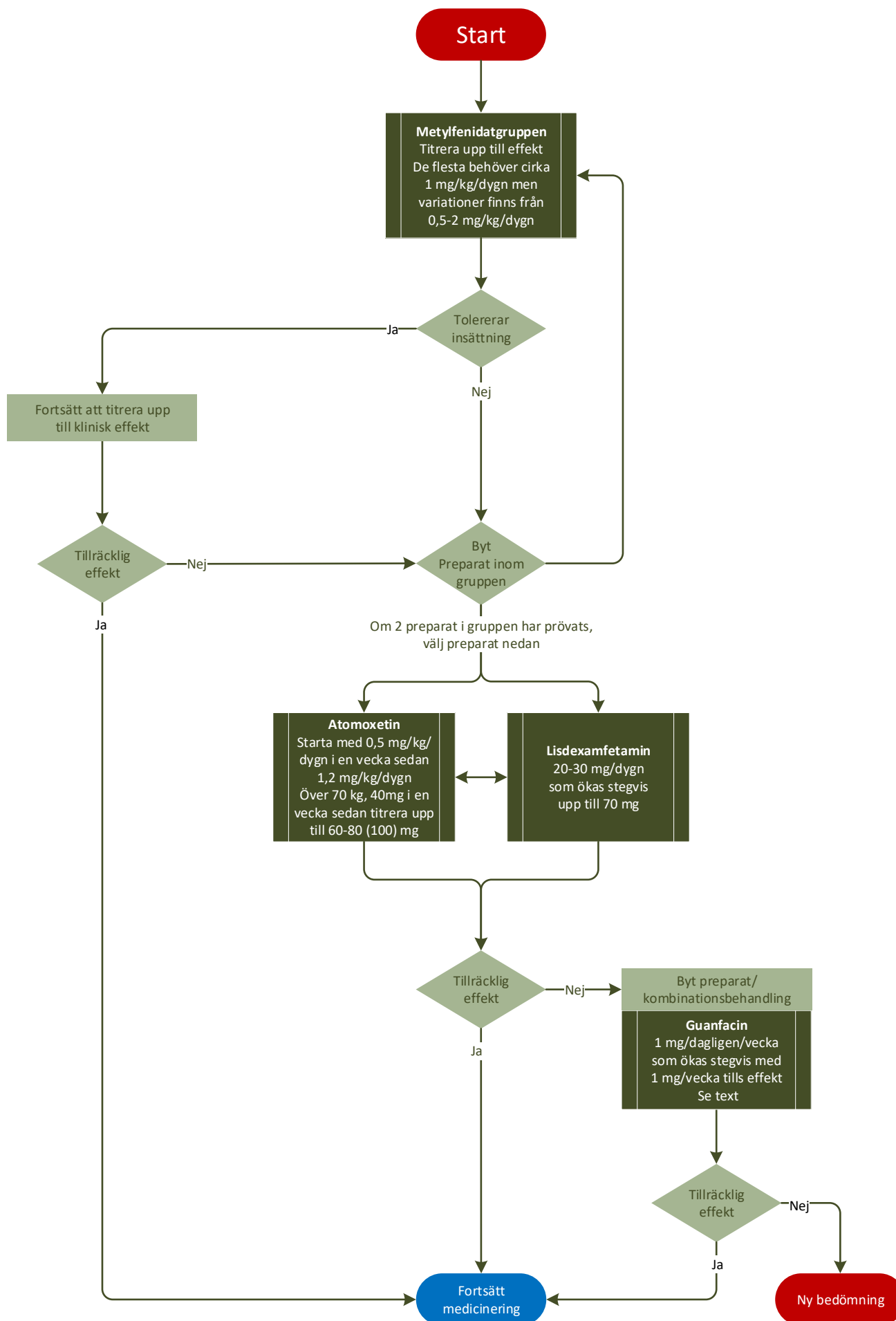
Läkemedelsbehandling vid tics/Tourettes syndrom:

I första hand rekommenderas användning av alfa2-agonist **guanfacin** (Intuniv), då detta preparat beskrivs ge viss behandlingseffekt på tics utan svårare biverkningar.

Sätt in **guanfacin** extended release (Intuniv). *För måldosering se tabell 2, sidan 26.*

Börja med 1 mg och höj med 1 mg i veckan till måldos. Kontrollera blodtryck och puls efter insättning och efter varje dosökning. Trappa ut långsamt vid utsättning (med 1 mg/vecka).

I de fall där alfa2-agonister inte har effekt eller inte tolereras, kan neuroleptika (**aripiprazol**, **risperidon**) istället övervägas. Äldre neuroleptika såsom **pimozid** och **haloperidol** har god dokumenterad effekt vid tics, men undviks på grund av biverkningsprofilen.



Utagerande vid autism/intellektuell funktionsnedsättning

Undersök (helst i samarbete med pat, familj, skola och Habilitering):

- Om det finns underliggande somatiska tillstånd som påverkar beteendet?
- Om det finns behov av ickefarmakologiska stödinsatser utifrån barnets specifika kognitiva och kommunikativa svårigheter?
- Om det finns psykosocial stress / trauman som påverkar beteendet?

OBS! Patienter med autism/IF kan vara känsligare när det gäller psykofarmaka därför rekommenderas försiktig lågdosinsättning.

Start

Irritabilitet/
utagerande/problematiskt
repetitivt beteende eller
självskada vid
autism/IF

Nej

Ja

Psykiatrisk
samsjuklighet?

Ja

Nej

Risperidon
0,25 -1,5 mg/dygn

Välj preparat

Aripiprazol
2,5 - 5 mg/dygn

Se relevant
flödesschema

Slut

Metylfenidat och lisdexamfetamin

Indikation	adhd			
Företsättningar	(1) Obligatoriska skattningar samt skattning av psykiatriskt tillstånd, se processkarta. (2) Funktionsbedömning (WSAS-P och/eller WSAS-Y för barn över 13 år) (3) Formulär för symtom och biverkan för vald läkemedelstyp Bedömning av egenvård. Använd "Information om vårdnadshavares ansvar vid läkemedelsbehandling". Läkemedelsbehandling ska kombineras med icke-farmakologisk behandling, se processkarta Suicidriskbedömning. Skattningsskalor används för utvärdering av effekt enligt processkarta			
Information till patient	Muntlig och skriftlig information avseende (a) aktuellt tillstånd och (b) läkemedelstyp samt (c) vårdnadshavares ansvar Informera vårdnadshavare samt patient om möjliga förväntade insättningsymptom, biverkningar kopplade till preparatet samt ge tid för nästa uppföljningsbesök.			
Dosering	Startdos	Ökningsschema - till remission		Maxdos
Kapsel Ritalin, Medikinet	10-20 mg	10 mg/vecka		60 mg
Equasym depot	10 mg	10 mg/vecka		60 mg
Concerta	18 mg	18 mg/vecka		72 mg
Elvanse	20-30 mg	10-20 mg/vecka		70 mg
Nyinsättning	Vem	Insats		Somatisk undersökning
Ingångsmätning; Startdos enligt ovan	Läkare alt SSK*	Värdera information från skattningsskalor. Vid behov, ge kompletterande information om läkemedelsbehandlingen Egenvårdsbedömning Enligt ovan, i samråd med läkare på rond planera upptrappningsschema.		Somatisk undersökning. Ärfthlighet för hjärtkärlsjukdom. Somatisk anamnes Vikt, längd, blodtryck och puls Anamnes: sömn, nutrition * Somatisk undersökning och anamnes skall ha gjorts av läkare under de senaste 6 månaderna.
Uppföljning 1 Inom 14 dagar på plats/video/tel	SSK	Bedömning av effekt, biverkan. Ställningstagande till dosjustering enligt planerad upptrappning. Vid behov samråd med läkare		Vikt, blodtryck och puls Uppföljning sömn, nutrition
Uppföljning under upptitre- ring, varje till var tredje vecka på plats/video/tel	SSK	Bedömning av effekt, biverkan. Ställningstagande till dosjustering enligt planerad upptrappning. Vid behov samråd med läkare		Vikt, blodtryck och puls Uppföljning sömn, nutrition
Dosjustera till god effekt. Vid utebliven eller otillräcklig effekt, se flödesschema				
Uppföljning/utsättning	Vem	Insats		Somatisk undersökning
Uppföljning var 6:e månad, dvs ssk m 6, läk m 12, ssk m 18	Läkare/ SSK	Psykiatrisk bedömning inklusive suicidalitet, vid behov justering av krisplan. Bedömning av effekt, (2) funktion och (3) symtom och biverkan. Ställningstagande till dosjustering, tillägg, byte eller ut-sättning av preparat. Värdera information inklusive skattningsska-lor och tillväxtkurva, avvikelser kräver tätare uppföljning		Längd och vikt, puls och blodtryck och tillväxtkurva, hjärtauskultation
Utsättning	Läkare/SSK	Behandlingen bör omprövas varje år, eventuellt genom utsättningsförsök. Görs av läkare eller ssk i samråd med läkare.		

Atomoxetin

Indikation	adhd			
Företsättningar	Bedömning av egenvård. Använd "Informations om vårdnadshavares ansvar vid läkemedelsbehandling". Läkemedelsbehandling ska kombineras med icke-farmakologisk behandling, se <i>processkarta</i> Suicidriskbedömning. Skattningsskalor används för utvärdering av effekt enligt processkarta			
Information till patient	Infobladd avseende tillstånd. Informera vårdnadshavare samt patient om möjliga förväntade insättningsymtom, biverkningar kopplade till preparatet samt ge tid för nästa uppföljningsbesök.			
Dosering	Startdos	Ökningsschema - till remission		Maxdos
Atomoxetin <70 kg	0,5 mg/kg /dygn	Dosökning efter en vecka		1,2 mg/kg/dygn
Atomoxetin >70 kg	40 mg	Dosökning efter en vecka		60 - 80 mg (-100 mg)
Insättning/uppföljning	Vem	Prover	Insats	Somatisk undersökning
Ingångsmätning Startdos enligt ovan	Läkare Alt SSK*		Information om effekt och eventuella biverkningar. Psykiatrisk bedömning inklusive suicidalitet. Om mer än 6 månader sedan tidigare substansbruksscreening, utvärdera med ASSIST-Y och vid misstanke komplettera även med urinprov. Biverkningsformulär, SNAP-IV Enligt ovan	Somatisk undersökning. Vikt, längd, blodtryck och puls Ärftlighet för hjärt-/kärlsjukdom enligt checklista. Somatisk anamnes. Anamnes sömn, nutrition. Somatisk undersökning och anamnes skall ha gjorts av läk senast 6 månaderna. Vikt, längd, blodtryck och puls. Ssk tar Anamnes: sömn, nutrition
Uppföljning 1 Vecka 1 - telefon/video	SSK		Bedömning av effekt, biverkan. Ställningstagande till dosjustering enligt planerad upptrappning. Vid behov samråd med läkare	Vikt, blodtryck och puls Uppföljning sömn, nutrition
Uppföljning 2 Vecka 4	Läkare (om ej vid insättning), annars SSK		Bedömning av effekt, biverkan. Ställningstagande till dosjustering enligt planerad upptrappning. Vid behov samråd med läkare	Vikt, blodtryck och puls Uppföljning sömn, nutrition
Dosjustera till god effekt. Vid utebliven eller otillräcklig effekt, se flödesschema				
Uppföljning/utsättning	Vem	Prover	Insats	Somatisk undersökning
Uppföljning var 6:e månad	Läkare /SSK		Se processkarta. Årsuppföljning läkare respektive årlig uppföljning SSK; biverkansformulär, SNAP-IV. Psykiatrisk status.	Somatisk status Längd, vikt, blodtryck och puls
SSK uppföljning var 6:e månad				
Utsättning	Läkare		Behandlingen bör omprövas varje år, eventuellt genom utsättningsförsök. Görs av läkare eller ssk i samråd med läkare.	

Guanfacin

Indikation	adhd			
Företsättningar	Bedömning av egenvård. Använd "Informations om vårdnadshavares ansvar vid läkemedelsbehandling". Läkemedelsbehandling ska kombineras med icke-farmakologisk behandling, se <i>processkarta</i> Suicidriskbedömning. Skattningskalor används för utvärdering av effekt enligt processkarta			
Information till patient	Infoblad avseende tillstånd. Informera vårdnadshavare samt patient om möjliga förväntade insättningssymtom, biverkningar kopplade till preparatet samt ge tid för nästa uppföljningsbesök.			
Dosering			Ökningsschema - till remission	Maxdos
Intuniv	1 mg kvällstid	Startdos	1 mg/vecka	25-41,4 kg-4 mg, 41,5-49,4 kg-5 mg 49,5-58,4-6 mg, > 58,5 kg-7 mg
Insättning/uppföljning	Vem	Prover	Insats	Somatisk undersökning
Ingångsmätning; Startdos enligt ovan	Läkare		Information om effekt och eventuella biverkningar. Psykiatrisk bedömning inklusive suicidalitet. Om mer än 6 månader sedan tidigare substansbruksscreening, utvärdera med ASSIST-Y och vid misstanke komplettera även med urinprov. P-Sec, SNAP-IV	Somatisk undersökning. Vikt, längd, blodtryck och puls Ärftlighet för hjärt-/kärlsjukdom enligt checklista. Somatisk anamnes Anamnes sömn, nutrition.
	Alt SSK*		Enligt ovan	*Somatisk undersökning och anamnes skall ha gjorts av läkare senast 6 månaderna. Vikt, längd, blodtryck och puls. Ssk tar anamnes: sömn, nutrition
Uppföljning 1 Vecka 1	SSK		Bedömning av effekt, biverkan. Ställningstagande till dosjustering enligt planerad upptrappning. Vid behov samråd med läkare	Vikt, blodtryck och puls Uppföljning sömn, nutrition
Uppföljning under dos- justering, varje vecka	SSK		Bedömning av effekt, biverkan. Ställningstagande till dosjustering enligt planerad upptrappning. Vid behov samråd med läkare	Vikt, blodtryck och puls Uppföljning sömn, nutrition
Uppföljning Vecka 4-5	SSK		Bedömning av effekt, biverkan. Ställningstagande till dosjustering. Biverkansformulär, SNAP-IV	Vikt, blodtryck och puls Uppföljning sömn, nutrition
Uppföljning/utsättning	Vem	Prover	Insats	Somatisk undersökning
Uppföljning var 6:e månad	Läkare /SSK		Se processkarta. Årsuppföljning läkare respektive årlig uppföljning SSK; biverkansformulär, SNAP-IV. Psykiatrisk status.	Somatisk status Längd, vikt, blodtryck och puls
SSK uppföljning var 6:e månad				
Utsättning	Läkare		Behandlingen bör omprövas varje år, eventuellt genom utsättningsförsök. Görs av läkare eller ssk i samråd med läkare.	Intuniv bör sättas ut stegvis, 1mg per vecka pga risk för blodtrycksstegring

DSM-5

Schizofrenispektrumsyndrom och andra psykoser

- Vanföreställningssyndrom
- Kortvarig psykos
- Schizofreniformt syndrom
- Schizofreni
- Schizoaffektivt syndrom
- Substans och läkemedelsbetingad psykos
- Psykos orsakad av annat medicinskt tillstånd
- Annat specificerat schizofrenispektrumsyndrom samt andra psykoser
- Ospecificerat schizofrenispektrumsyndrom samt andra psykoser

Schizofrenispektrumsyndrom och andra psykoser

Information om behandling

Det kan vara lämpligt att initialt vid förstagångsinsjuknande fokusera på en hög nivå av omhändertagande enligt nedan och att avvakta med insättning av neuroleptika:

- | | |
|--------------------|------------------------|
| • Stimulireduktion | • Sedativa/anxiolytika |
| • Stressreduktion | • Sömnreglering |
| • Skydd | • Sedativa/anxiolytika |

Om ovanstående åtgärder ej ger tydlig symtomlindring inom 2-7 dagar (beroende på symtomens allvarlighetsgrad/farlighet, med mera), bör antipsykotisk behandling inledas enligt nedan.

Vid nyinsättning av neuroleptika till unga i öppen vård, följ principen ”start low, go slow” på grund av högre biverkningskänslighet jämfört med vuxna. Måldoser kan dock från 12-13 års ålder ofta vara i samma intervall som för vuxna patienter. För yngre åldrar kan man grovt räkna utifrån principen motsvarande dos men justerad nedåt med hänsyn till kroppsvikt. **OBS!** För yngre patienter är det viktigt att vara extra observant på biverkningar, främst sedation och viktuppgång.

Studier på vuxna indikerar en högre antipsykotisk potens för framförallt **klozapin**, men också **olanzapin**, och **risperidon** i jämförelse med **aripirazol**, **quetiapin** och **lurasidon**, ett resultat som stämmer med den kliniska erfarenheten för ung population. Detta är till hjälp vid preparatval och vid preparatbyte vid terapivikt. Preparaten skiljer sig även åt i avseende sederande aktivitet där klozapin, olanzapin och quetiapin är mer sederande än aripirazol, risperidon och lurasidon. Detta har betydelse kliniskt men har även konsekvens vid preparatbyte (exempelvis försvårar byte från ett sederande till ett icke sederande preparat och vice versa).

Sederande preparat ger, på grund av sin antikolinerga effekt, en mycket liten risk för dystoni. Icke sederande preparat uppvisar ofta en övergående sederande effekt (första veckorna) som korrelerar med skattad antipsykotisk effekt (APSS-skalan), bör ses som oundviklig och är inte att betrakta som en biverkan som föranleder en utsättning. Undantaget är patienter som uppvisar samtidig motorisk hämning (fysisk trötthet, långsamma rörelser, tal etc) där kan ett byte till ett sederande preparat paradoxalt nog minska tröttheten (övertväg katatoni). Kraftig viktuppgång ses vanligen i inledningen av behandlingen och kan vara övergående om symtom går i remission. Viktigt med övervakning av vikt, BMI etc och kunna ge snabba insatser vid snabb uppgång (*se text om biverkningar nedan*).

Information om värdet av motion samt kostrådgivning bör ges i samband med förskrivningen.

B3 Schizofrenispektrumsyndrom och andra psykosor

2/3

Nyinsättning/Akutbehandling

Lugn patient: rekommenderas ett icke sederande neuroleptikum, exempelvis **aripiprazol** eller **risperidon**. Risperidon, börja med 0,5-1 mg/dygn, öka långsamt upp till maximalt 4 mg/dag eller aripiprazol, 5 mg 1x1, öka upp till maximalt 30 mg 1x1 vid behov.

Agiterad/irritabel/väldsam patient: rekommenderas ett potent och sederande preparat exempelvis **olanzapin** i munlöslig tablettform, 10-20 mg 2-7 dagar, *se flödesschema* (krävs att hen accepterar per oral medicinering). Olanzapins antipsykotiska effekt uppkommer från dos cirka 10 mg/dygn och uppåt.

Vid samtidig kraftig ångest

Lägg till **levomepromazin** 25-75 mg peroralt, alternativt **oxazepam** 25 mg var 6:e timme. **OBS!** långvarigt bruk ökar suicidrisken kraftigt.

När akut injektionsbehandling krävs, se B1 Akut agitation.

Underhållsbehandling

Preparat som används i behandling är i huvudsak **klozapin**, **risperidon**, **olanzapin**, **aripiprazol**, **quetiapin** depot eller **lurasidone**. Preparaten skiljer sig åt i antipsykotisk effekt, sederingsgrad, och biverkningsprofil. Klozapin, risperidon och olanzapin är sannolikt de mest potenta preparaten vilket gör dem passande för svårare tillstånd. Av dessa är sannolikt Klozapin det mest potenta preparatet, men på grund av krävande monitorering, och risk för letala biverkningar används det endast i huvudsak vid terapiresistens på specialistenhet efter tvåläkarbedömning. Risperidon används i regel före olanzapin på grund av dess lägre metabola biverkan. De sederande preparaten (olanzapin och quetiapin) ger främst sederande (antikolinerg) effekt i lägre dosintervall och får först antipsykotisk (D2-aktivitet) aktivitet i högre dosintervall (quetiapin depot >300 mg/dygn och olanzapin från 10 mg/dygn och uppåt).

Vid terapisvikt är det viktigt att misstänka sviktande följsamhet till behandlingen, avvikande läkemedels-metabolism alternativt interaktion, och kontrollera s-koncentrationen av preparatet. Om koncentrationen är i övre intervall rekommenderas byte till ett sannolikt mer potent preparat. Om man slutligen prövat **risperidon** och **olanzapin** i maxdos, verifierat med s-koncentration i övre intervall, är patienten definitionsmässigt terapiresistent och **klozapin**-behandling bör övervägas.

Biverkningar

Aripiprazol (partiell agonist) ger ofta inledningsvis illamående/akatisi vilket är ofta övergående. Ibland ses påtagligt illamående, ångest, sömnstörningar, irritabilitet och/eller svår akatisi, då byte till annat preparat rekommenderas.

Neuroleptika har en välkänd problematisk viktöjande aktivitet med högst risk för **klozapin** och **olanzapin** följt av en mellanrisk för **risperidon** och **quetiapin**, och lägst risk för **aripiprazol**. **Lurasidone** är relativt viktneutralt. Viktuppgången ses vanligen omgående (1:a månaden) och är ofta sedan avtagande/upphör om remission uppnås. För att förebygga viktuppgång är det viktigt att resurser för kontroll av kroppslig status och metabol status i blodprover ges enligt riktlinje. Grundläggande är även information om kost och motion. Om detta ej ger effekt/följs kan mindre viktöjande preparat prövas om möjligt (dossänkning sällan effektivt). *För mer information om åtgärder, se C1.*

Olanzapin, men framförallt **risperidon** ger i regel dosberoende prolaktinhöjning vilket ger risk för gynekomasti på pojkar och mensrubbing samt mjölkbildning för flickor. Långvarig förhöjd prolaktinnivå ökar risken för urkalkning av skelettet och bröstcancer. Vissa internationella bedömare rekommenderar **S-prolaktin** var 3:e månad. Om förhöjt s-prolaktin ger tillägg av **aripiprazol** 2,5-5 mg/dygn mycket god blockering. Om detta ej fungerar kan **metformin** prövas med även viss effekt på s-prolaktin, med möjlig samtidig effekt på viktuppgång.

Vid extrapyramidala biverkningar till exempel dystoni i samband med injektionsbehandling: Injektion **biperiden** 5 mg/ml, 0,5-1 ml intramuskulärt vid behov, upprepa vid behov.

Malignt neuroleptikasyndrom är den allvarligaste biverkan att observera. Symtomen innefattar katatoni, muskelstelhet, feber och psykiska symtom som konfusion (förvirring). Medicinen utsättes och intensivvård behövs.

Preparatbyte

Byte av preparat kan vara problematiskt och kräver noggrann planering. Att byta från ett icke-sederande till ett potent sederande är i regel okomplicerat medan det är mer komplext med ett byte från potenta sederande såsom **olanzapin** till ett mindre potent icke-sederande **aripiprazol**. Denna är en partiell D2 agonist, och andra neuroleptika kan ha gett uppreglering av antalet D2 receptorer. Vid byte till aripiprazol bör denna insättas som tillägg medan föregående preparat långsamt trappas ut.

Interaktioner

Neuroleptika i kombination med SSRI ger en kraftig ökad risk för akatysi (50%). Vidare ökar **risperidon**-koncentrationen om den kombineras med **fluoxetin** (via CYP2D6).

Aripiprazol-koncentrationen ökar med 50% om den kombineras med **alimemazin**. Flera av de äldre läkemedlen till exempel **haloperidol** men även risperidon metaboliseras till stor del av CYP2D6. Potenta hämmare av CYP2D6, till exempel fluoxetin och **bupropion**, ger då upphov till ökad serumhalt.

Inför kombinationsbehandling, vid biverkningar och/eller utebliven effekt, rekommenderas att undersöka kombinerade preparats metaboliseringsvägar. Rökning är mer prevalent vid psykosjukdomar och kan nedsätta effekten av farmakoterapi (exempelvis s-**olanzapin**/s-**klozapin** minskar av rökning). Detta beror på ämnen i röken och inte på nikotin, varför effekten ej ses vid snusning, nikotinplåster etc.

Det är god praxis att ta serumkoncentration av aktuellt neuroleptikum vid förändringar som innefattar farmaka vilka starkt påverkar relevanta cytokromer. För att optimera behandling kan CYP-analys också övervägas, se C3.

Kliniska råd

Refraktär psykos

Undersök följande:

- Är diagnosen korrekt, uppfyller patienten schizofrenidiagnos?
- Har respons eller remission uppnåtts? (helst verifierad med skattning PANSS, APSS etc)
- Har patienten behandlats med **risperidon** och **olanzapin** i övre dos-intervall?
- Förekommer missbruk?
- God följsamhet till läkemedelsbehandlingen och blodprovtagning?

Om patienten har psykosymtom trots optimal behandling (prövat **risperidon** och **olanzapin** i optimal dos/s-koncentration), och bedöms uppfylla schizofrenidiagnos, uppvisa god följsamhet till behandlingen samt klara blodprovtagning, bör patienten bli föremål för **klozapinbehandling**.

Klozapin har även visats även minska affektiva symtom och vara suicidpreventivt. Så om patienten uppvisar depressionssymtom i sjukdomsbilden och/eller parasuicidalt beteende trots optimal behandling (**risperdal/olanzapin**) förstärker det indikationen för klozapinbehandling (insättning och monitorering enligt FASS samt interndokument Region Stockholm för klozapinbehandling).

Regelbunden provtagning initialt veckovis på grund av risken för agranulocytos.

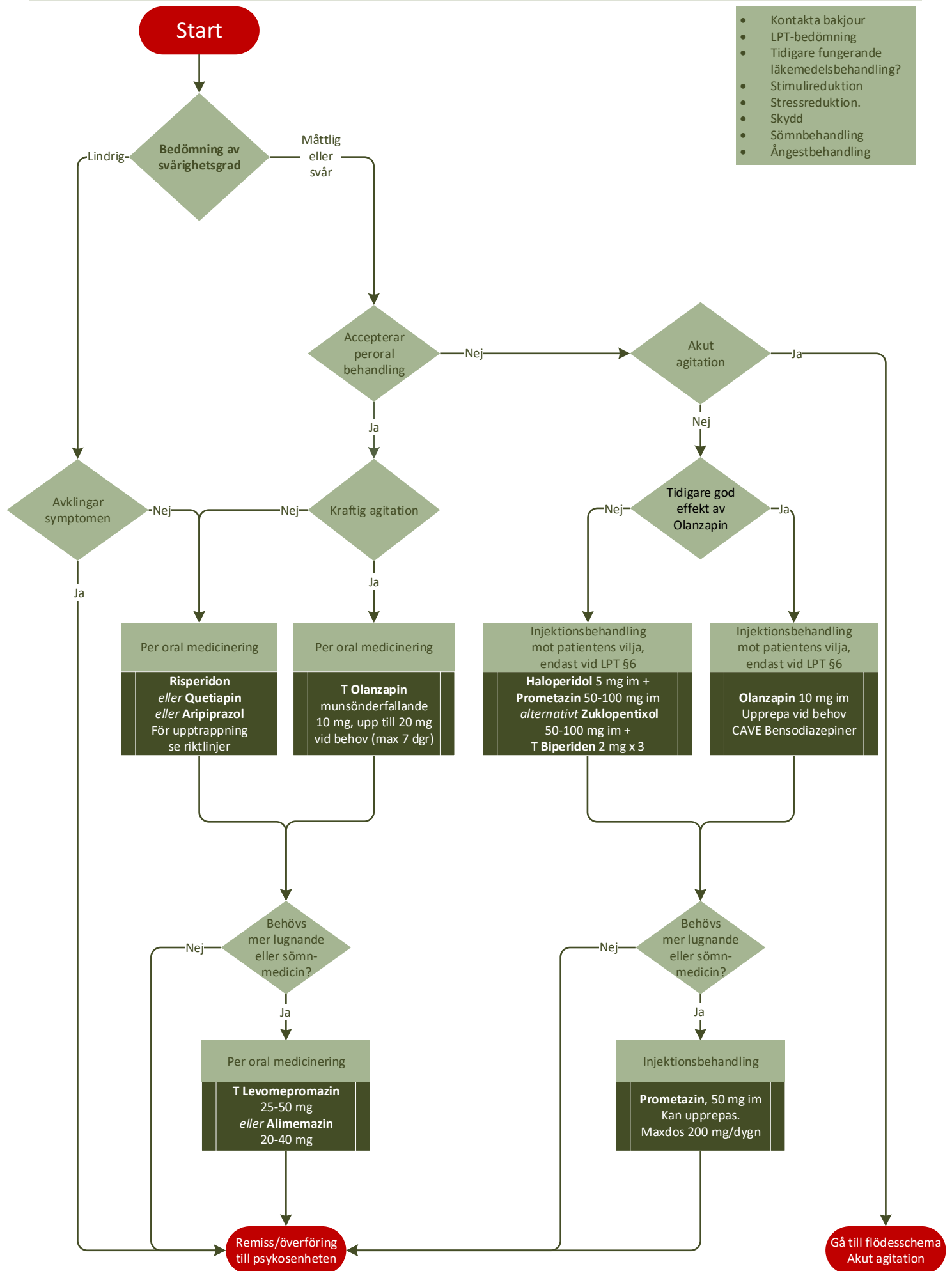
Se *klozapinkompendium på Insidan*.

Tillägg av antidepressiv medicinering för depressionssymtom vid psykosjukdom/schizofreni saknar säkerställd evidens. Flera rapporter indikerar även att behandlingen kan ge en ökad risk för destabilisering i grundsjukdomen, självskadebeteende och ökad suicidrisk. Om man ändå prövar tillägg **SSRI** är det därför viktigt att monitorera en eventuell uppkomst av ovan nämnda aktiviteter.

Vid optimal effekt på positiva symtom med antipsykotisk behandling kan tillägg av **aripiprazol** (5-10 mg/dygn) ge en minskning av negativa symtom.

Licenspreparatet Solian (**amisulprid**) kan prövas vid uttalade negativa symtom.

Akut psykosbehandling



Neuroleptika

Indikation	Psykos, bipolär sjukdom, beteendestörning (även vid AST/IF), tillägsbehandling vid tvång eller affektiv sjukdom		
Företsättningar	Använd "Informations om vårdnadshavares ansvar vid läkemedelsbehandling". Skattningsskalor används för utvärdering av effekt enligt processkarta		
Information till patient	Infoblad avseende tillstånd. Informera vårdnadshavare samt patient om möjliga förväntade insättningsymtom, biverkningar kopplade till preparatet samt ge tid för nästa uppföljningsbesök.		
Dosering	Startdos	Ökningschema - till remission	Mål-/maxdos
Aripiprazol	För små barn eller med AST/IF kan 1.25 mg provas initialt	Beroende av tillstånd och symtom. Vid psykos t ex 2,5 i veckan. Vid AST/IF försiktig dosökning till måldos över flera veckor pga risk för biverkningar	Vid beteendestörning 2,5-5 mg Vid psykos/bipolär sjukdom 10-30 mg Tillägsbehandling vid depression 5-10 mg
Risperidone	0,25-0,5 mg	Upptrappning var 3:e dag	Vid beteendestörning 0,25-0,75 mg (<50kg), 0,5-1,5 mg (>50kg). Vid psykos 2-4 mg
Quetiapin Ej vid beteendestörning	50 mg	Beroende av tillstånd och symtom. Vid psykos upptrappning till måldos under en vecka. Diskutera med specialist	400-600 mg
Olanzapin Ej vid beteendestörning	2.5 mg-20 mg	Beroende av tillstånd och symtom. Vid mani är t ex startdos 20 mg möjlig	10-20 mg. Vid psykos och dålig effekt upp till 30 mg
Klozapin	25 mg 1/2 tablett till natten (TN) dag 1	25 mg TN dag 2-4, 50 mg TN dag 5-7. Sedan 75 mg TN dag 8-10. Öka sedan med 25 var 3:e dag upp till måldos	Måldos är 300-500 mg per dag. Uppdelning på två doser per dag rekommenderas
Insättning / uppföljning	Vem	Prover	Insats
Ingångsmätning Startdos enligt ovan	Läkare	Basprover, Neuroleptikapaket	Anamnes, ärlighet: bipolaritet, psykos, hjärt-/kärl, diabetes. Livsstil, motion, sömn. Andra läkemedel, droger, biverkansformulär
Uppföljning 1, Vecka 2, telefon	SSK		Livsstil, sömn, seder, målsymtom, effekt
Uppföljning 2, Vecka 4	Läkare		Livsstil, sömn, seder, målsymtom, effekt
Uppföljning 3, Vecka 8	SSK		Livsstil, sömn, seder, målsymtom, effekt, biverkansformulär
Uppföljningar, månad 3 och 6 samt fortsatta uppföljningar var 6:e månad	Läkare	Basprover, Neuroleptikapaket	Livsstil, sömn, seder, målsymtom, effekt, biverkansformulär
Dosjustera till god effekt. Vid utebliven eller otillräcklig effekt, se flödesschema			
Uppföljning / utsättning	Vem	Prover	Insats
Uppföljning efter ytterligare 3 månader, sedan var 6:e mån	Läkare SSK	Basprover, Glukos, Lipidstatus, B-celler, F-insulin	Ställningstagande till preparatbyte, se flödesschema. Biverkansformulär
Utsättning			Planerad utsättning rekommenderas ske gradvis under flera veckor eller månader, för att minska risken för utsättningsymtom eller återfall

DSM-5

- Bipolär 1
- Bipolär 2
- Cyklotymi
- Substans-/läkemedelsbetingade bipolära och relaterade syndrom
- Bipolära och relaterade syndrom orsakade av medicinska tillstånd
- Andra specificerade bipolära och relaterade syndrom
- Ospecificerat bipolärt och relaterat syndrom

Information om behandling

Diagnosen bipolär sjukdom typ I är med maniska symtom är lätt att diagnostisera medan typ II är svårare. Här skiljer sig sjukdomsbilden från vuxna genom att ungdomar ofta har mycket snabba växlingar mellan depressiva och hypomana episoder, ofta kortare än de fyra dagar som är minimitid för hypoman episod respektive de 14 dagar som krävs för depressiv episod.

Vid bipolärt syndrom rekommenderas läkemedelsbehandling dels i ett akutskede, dels som förebyggande underhållsbehandling. Patientens typ av bipolärt syndrom och aktuell fas i sjukdomsförloppet påverkar behandlingsvalet. *För mer information om övriga behandlingsinsatser, se vårdprocesskarta.*

Läkemedelsbehandling kan riktas mot ett eller flera av följande tillstånd: mani med eller utan psykotiska symtom, hypomani, bipolär depression med eller utan psykotiska symtom, blandtillstånd, sömnstörning, ångest/agitation, samt användas som profylax mot återinsjuknande i affektiv episod.

Kliniska råd

Nedanstående råd begränsar sig till att i första hand vara vägledande under jourtid och i det akuta skedet:

- Kontakta bakjouren eller en erfaren kollega.
- Sätt ut eventuella läkemedel som kan utlösa en manisk episod, till exempel SSRI eller adhd-medicin.
- Om pågående underhållsbehandling, bestäm S-koncentration av läkemedlet, om provtagning är möjlig, samt ta ställning till eventuellt återinsättande/dosjustering av behandlingen.
- Akut antimanisk behandling, atypiskt neuroleptikum eller annat läkemedel som varit effektivt vid tidigare vårdepisod. Ge lugnande-/sömnmedicin vid behov.
- Drogscreena, gör riskbedömning och gör ett ställningstagande till vård enligt LPT. Särskilt vid mani är vården svår att genomföra utan stöd av LPT, varför detta starkt behöver övervägas vid intagning. Sömn är prioriterat.

Omvårdnad: reducera stimuli

Detta kan göras genom att patienten har kontakt med få personer. Man bör undvika konfrontation/argumentation och uppmärksamma eventuella förändringar i stämningsläge. Observera tillräckligt intag av mat och dryck. Stöd till och samverkan med nätverket är av vikt.

Mani

Akut behandling

Peroral läkemedelsbehandling vid akut mani:

I det akuta skedet är **olanzapin**, i munsönderfallande beredningsform, vanligen ett effektivt och väl tolererat läkemedel. Dosering utifrån manins svårighetsgrad, vanlig dos 10-20 mg.

Peroral **olanzapin** ger inte allvarliga interaktion med **bensodiazepiner**, varför både antihistamin-preparat eller bensodiazepiner då kan vara alternativ vid behov av ytterligare lugnande/sömninducerande läkemedel: **alimemazin** 0,5-1 ml (20-40 mg), **levomepromazin** 25-50 mg, eller annat antihistaminpreparat. **Oxazepam** 10-20 mg. Upprepa vid behov var 6:e timme.

Läkemedelsdosering och hur snabb dosökning som krävs, måste bedömas utifrån patientens aktuella tillstånd! Vid mani synes patienterna i regel mindre biverkningskänsliga i akut fas än då tillståndet lugnat ned sig.

Om inte tillräcklig effekt på akut mani lägg till **valproat** (tablett 300 mg). Insättning akut: trappa upp till 20 mg/kg och dygn inom några dagar, två-dosregim. Serumkoncentration tas efter 1 vecka, samt 1 vecka efter varje dosjustering. Effekt vanligen vid serumkoncentration 350-700 mikromol/l. **OBS!** För flickor, endast vid akutbehandling upp till 2-3 veckor på grund av risk för polycystiskt ovariesyndrom som kan leda till infertilitet. Kontraindikation: hos gravida föreligger risk för fosterskador.

Alternativt snabb insättning **litium**; vid pågående litiumbehandling, kontrollera och justera litiumnivå. Litium kan särskilt övervägas vid bipolär hereditet där anhörig varit litiumresponder.

Litium, serumkoncentrationen kan, enligt klinisk erfarenhet, tillfälligt bli lägre i samband med akut mani. Kontroll och dosjustering kan krävas både vid insjuknande och vid tillfrisknande.

Vid insättning akut börja med tablett 42 mg, dosering: 1+0+2 under 1-3 dygn. Dosjustera utifrån serumkoncentration, som kontrolleras dag 3 (litiumkoncentrationen bör då ligga på 0,6-0,8 mM/l) och dygn 5 (målkoncentration i akutfas 0,8-1,0 mM/l).

Vid behandling med sederande neuroleptika (**olanzapin** och **levomepromazin**) kan det vara bra att ge två-dos/depottablett, vid behov av sedering dagtid. När detta behov är mindre kan en dos till kvällen vara att föredra.

Alternativt kan andra neuroleptika användas:

- **Risperidon**, börja med 0,5-1 mg/dygn, öka var 3:e dag upp till måldos 3 mg/dygn
- **Aripiprazol**, börja med 2,5-5 mg/dygn upp till måldos, max 10-15 mg/dygn
- **Quetiapin** vanligt att börja med 100 mg vid måttlig mani, öka med 100 mg per dygn till 400 mg. Vanlig måldos är 400-600 mg, öka vid behov ytterligare till maxdos 800 mg/dygn

När peroral behandling är otillräcklig eller ogenomförbar:

- im injektion **haloperidol** (Haldol), 2,5-5 mg + im injektion **phenergan** (Prometazin) 50 mg, kan upprepas vid otillräcklig effekt.

Alternativ till Haloperidol:

- Injektion **olanzapin** 10 mg intramuskulärt kan övervägas, kan upprepas vid behov. CAVE kombinationsbehandling im olanzapin och im bensodiazepiner på grund av allvarlig interaktion.

Vid mani med mycket stark agitation och hög våldsrisk hos ungdom från 16 år:

Pojkar i denna åldersgrupp är fysiskt i princip att jämställa med unga män. I fall av uttalad mani med aggressivitet/våldsamhet föreligger därför stor risk för kroppsskada såväl hos patient som personal. Underbehandling ökar risken för skada samt kan föranleda ett utdraget destruktivt förlopp på vårdavdelningen med upprepade tvångsåtgärder som annars kunnat undvikas.

Det är viktigt att snabbt få tillståndet under kontroll och patienterna kan ibland behöva höga doser läkemedel och ofta kombinerat flera olika kategorier. Under jourtid kan man som bakjour vid osäkerhet rådfråga bakjournskollega inom vuxenpsykiatrisk akutverksamhet, och på ordinarie på kontorstid en kollega på exempelvis en affektiv enhet. Denna del bygger på avsnitt ur Metiskurs Affektiva sjukdomar, Svenska Psykiatriska Föreningens riktlinjer för bipolär sjukdom samt

<https://kunskapsstodforvardgivare.se/omraden/psykisk-halsa>

Tid efter injektionen	Haloperidolekvivalenter				
	8 timmar	24 timmar	36 timmar	48 timmar	72 timmar
Cis-acutard 100 mg im	3 mg	7 mg	8 mg	6 mg	3 mg
Möjligt tillägg av Haldol im	10 mg	-	5 mg	-	10 mg

Tabell 1. Profilen av Haldoperidolekvivalenter över tid efter en injektion Cisordinol-acutard 100 mg.

Behandling mot agitationen

Vid allvarlig agitation, se flödeschema B1.

Vid uttalad (eller tidigare dokumenterad) våldsamhet kan till ovanstående även läggas till im injektion

Cisordinol-acutard 100 mg. Injektionen ger högst serumkoncentration under andra dygnet, för att sedan avta snabbt. Under första och tredje dygnet finns således störst utrymme för tillägg av ytterligare neuroleptika, se tabell 1. Dygnsmaxdos uttryckt i haloperidolekvivalent är 20 mg. Vid behov av upprepning, vänta 2-3 dygn mellan injektionstillfällena.

Om patienten accepterar peroral behandling kan andra preparat väljas efter omräkning, se tabell 2.

Vid behov kan anxiolytisk behandling övervägas:

Till exempel im injektion **lorazepam** 2-4 mg, im injektion **diazepam** (Stesolid novum) 10 mg.

Per oralt alternativ: till exempel T **Oxascand** 20 mg x 3.

Hos unga med neuropsykiatrisk problematik kan paradoxal agitation förekomma.

Substans	Dos
haloperidol	1 mg
aripiprazol	2,5 mg
droperidol	1 mg
klozapin	40 mg
kvetiapin	150 mg
levomepromazin	50 mg
lurasidon	10 mg
olanzapin	2 mg
risperidon	0,5 mg
zuclopentixol	5 mg

Tabell 2: Neuroleptiska läkemedel ekvivalenta med 1 mg haloperidol. Leucht 2016.

Stämningsstabilisering

Tidigt tillägg av **valproat** 20-30 mg/kg kroppsvikt är vanligtvis hjälpsamt. OBS! Uteslut graviditet för flickor. Så snart provtagning kan ske, kollas serumkoncentration, leverprover, natrium, blodstatus. Akut insättning av **litium** kan också vara aktuellt i svårare fall, men sker vanligen ej på jourtid.

Viktigt med allmän tillsyn samt kontroller av puls och blodtryck då möjligt. Vid bristfälligt/uteblivet behandlingssvar trots en vecka med full behandling enligt ovan, kan ECT övervägas.

Inom ramen för maximal dygnsdos av 20 mg haloperidolekvivalenter kan man lägga till **haloperidol** enligt tabellen. Detta kan göras intramuskulärt eller peroralt. Var observant på att det kliniskt kan förekomma EPS/dystoni dag 1-2 vilket innebär att patienten kan behöva medicineras **biperiden** (Akineton) 5 mg/ml 0,5-1 ml och/eller T Biperiden 2 mg, 3 gånger dagligen.

Övergång till underhållsbehandling

Då patienten stabiliserats på akutbehandlingen, och bipolär diagnos fastställts, ta snarast ställning till insättning av stämningsstabiliserare, om ej redan ordinerat. Under en övergångsperiod efter den akuta fasen, framförallt efter mani/blandtillstånd med psykotiska symtom, när risken för återinsjuknande är stor, kan neuroleptika ha en plats. Det kan även vara indicerat som vid behovsbehandling, vid tillfälligt ökad risk för återinsjuknande till exempel på grund av sömnsvårigheter eller tillfälligt ökad psykosocial belastning. Hos unga runt puberteten kan exempelvis **aripiprazol** vara likvärdigt med **litium** som monoterapi.

Vid otillräcklig effekt på monoterapi rekommenderas kombinationsbehandling av ett atypiskt neuroleptikum (gärna **aripiprazol**) och ett stämningsstabiliserande läkemedel, i första hand **litium**.

Om ytterligare effekt krävs:

- Ett atypiskt neuroleptikum och två stämningsstabiliserande läkemedel
eller
- Ett stämningsstabiliserande läkemedel och två atypiska neuroleptika

Bipolär depression

Akutbehandling bipolär depression

Ställningstagande till LPT, bedöm:

- Suicidrisk
- Förekomst av psykotiska symtom
- Förekomst av symtom på "mixed state"
- Drogscreena

Patient med akut skov som står på underhållsbehandling - kontrollera serumkoncentration.

Behandlingsstrategi på avdelningen påverkas av typ av bipolärt syndrom, depressionens svårighetsgrad, förekomst av suicidrisk, psykotiska symtom, ångest/agitation.

Följande läkemedel kan vara aktuella, initialt monoterapi:

- **Litium** (tablett 42 mg), insättning vid akut skov: 1+0+2 dag 1-3, dosjustering efter serumkoncentration som kontrolleras dag 3 (bör då ligga på 0,6-0,8 mM/l) och dag 5 (målkoncentration i akutfas 0,8-1,0 mM/l)
- **Lurasidon**, metabolt fördelaktigt för ungdomar, dosering 20-80 mg

Tillägg av SSRI kan vara aktuellt endast om maniskydd finns, *se nedan*.

Följande kombinationsbehandlingar kan vara aktuellt om monoterapi inte ger tillräcklig effekt:

- **Litium + Lamotrigin**
- **Quetiapin + SSRI**
- **Olanzapin + SSRI**

Vid ångest/agitation: använd i första hand **alimemazin** eller annat antihistaminpreparat.

Bipolärt syndrom, underhållsbehandling

Följande preparat kan vara aktuella vid underhållsbehandling:

Litium

Vanlig måldos vid underhållsbehandling är serumkoncentration 0,6-0,8 mM/l.

Akut kan tillfälligt högre S-koncentrationer krävas, mellan 0,8-1,0 mM/l.

Används både mot mani och depression, framförallt hos tonåringar.

Lamotrigin

Vanlig måldos är 200 mg. **Lamotrigin** verkar förebyggande mot bipolär depression.

Valproat

Vid behov även **valproat** övervägas, men används främst som akutbehandling. Används mot mani.

OBS! Flickor kan få allvarliga endokrina biverkningar och preparatet är olämpligt under graviditet på grund av risk för fosterskador.

Preparat	Antal tabletter						
	1	2	3	4	5	6	7
Lithionit och Litarex, 42 mg	6 mM	12 mM	18 mM	24 mM	30 mM	36 mM	42 mM
Litiumkarbonat, 300 mg	8 mM	16 mM	24 mM	32 mM	40 mM	48 mM	56 mM

Tabell 3. En tablett Lithionit eller Litarex innehåller 42 mg litium (6 mM) och motsvarar således 0,75 tabletter Litiumkarbonat vilken innehåller 56 mg litium (8 mM) per tablett.

Hantering av biverkningar

Litium ger ofta biverkningar i form av ökad miktions och törst, handtremor samt orolig mage. Avtar vanligen med tiden. Tremor kan behandlas med **propranolol** och magbesvär med kostråd och eventuellt byte av Litiumsalt. Monitorering av thyroidea samt njurar sker enligt schema, se särskild tabell för uppföljning. Ibland ses en smärre förhöjning av TSH, varvid en stöddos **levothyroxin** (Levaxin) insättes.

Lamotrigin kan ge hudbiverkningar, vanligtvis under de första månaderna efter insättningen. Vid misstanke om allvarligare läkemedelsutlösta hudbiverkningar rekommenderas akut hudkonsult/barnmedicinsk bedömning för ställningstagande till utsättning. Om detta ej finns att tillgå sätts medicinen ut akut och tid hos hudläkare för ställningstagande till fortsatt behandling snarast möjligt.

SSRI

SSRI är kontraindicerat som monoterapi vid bipolär depression. Det kan dock ibland vara indicerat vid befintligt maniskydd vid otillräcklig effekt av ovanstående läkemedel. Måste dock följas noggrant vid insättning då patienten även kan försämrats med ökad ångest eller affektiv instabilitet/mani.

Vid underhållsbehandling med **lamotrigin** (om patienten gjort ett uppehåll i behandlingen på 5 dygn eller mer) behöver läkemedlet återinsättas med sedvanlig upptrappning!

Valproat ges normalt inte som underhållsbehandling till fertila kvinnor på grund av risk för endokrina biverkningar, inklusive risk för nedsatt fertilitet och teratogenicitet.

Interaktioner

Interaktion mellan **aripiprazol** och **alimemazin**, kombination ger upp till 50% ökad S-koncentration av aripiprazol.

Kombination **risperidon** och **fluoxetin** ger högre s-koncentration av risperidon, dosjustering kan krävas.

Risken för hudbiverkan av **lamotrigin** ökar vid kombination med **valproat**. Denna kombination ökar lamotriginkoncentrationen x 2 - vilket kräver försiktigare insättning, se FASS.

Interaktion **lamotrigin** och P-piller (innehållande **östrogen**) ger reduktion av lamotriginkoncentrationen med upp till 50 % vilket därmed brukar kräva dosjustering.

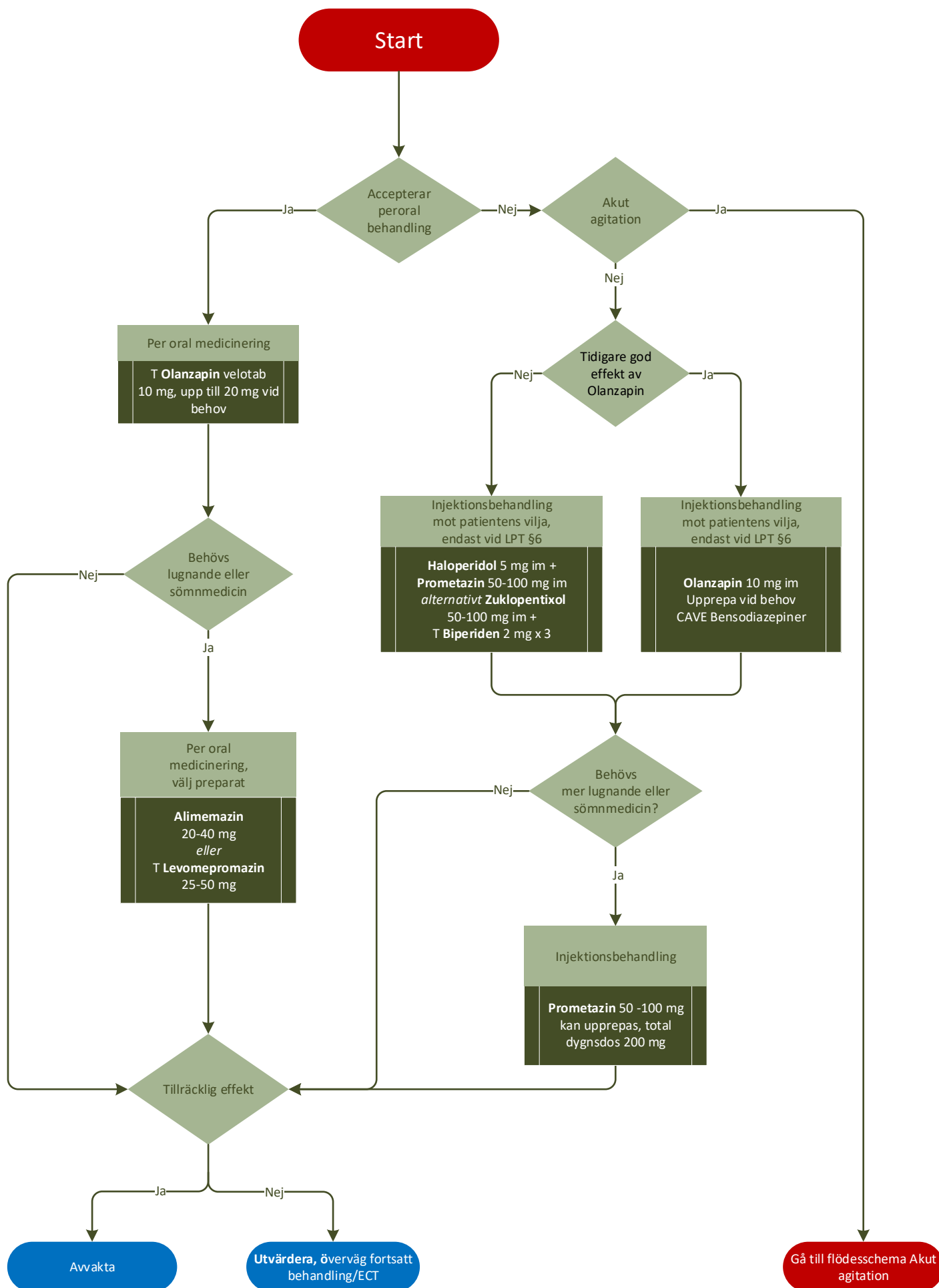
Uppföljning/Provtagning

Alla ovanstående läkemedel har biverkningar och ska aktivt följas upp avseende effekt och biverkningar. För flera läkemedel krävs även provtagning och att S-koncentrationen följs. Labutgångsvärden bör tas så tidigt som möjligt, helst innan behandling sätts in.

Använd biverkningslista före insättning/preparatbyte och vid uppföljning.

För mer information om litiumbehandling, se farmakagruppens Litiumkompendium på Insidan.

Akut manibehandling



Litium

Indikation	Mani, bipolär sjukdom, tillägsbehandling vid terapistresistent depression			
Företsättning	Använd "Informations om vårdnadshavares ansvar vid läkemedelsbehandling". All behandling sköts av BUP Enhet för unga med psykos och bipolär sjukdom			
Information till patient	Infobladd avseende tillstånd. Informera vårdnadshavare samt patient om möjliga förväntade insättningssymtom, biverkningar kopplade till preparatet samt ge tid för nästa uppföljningsbesök.			
Dosering				Mål-/maxdos
Litium eller Litarex	42 mg 1 x 2	Startdos	Ökningschema - till remission	Koncentration mellan 0,5-0,7
Insättning/uppföljning				
Förmätning	Läkare	Prover	Insats	Somatisk undersökning
		Basprover , B12, Cystatin C, Kreatinin, Fri Kalciumjon, T3, T4, TSH, TPO-ak	Ekg. Vid symtom på polyuri/enures krävs urinmätning eller osmolalitet	Somatisk status inklusive Thyreoideastatus
Ingångsmätning; Startdos enligt ovan	Läkare		Se processkarta bipolär sjukdom Psykiatrisk bedömning inklusive suicidalitet Biverkansformulär	Puls, BT, längd, vikt höft-, midjemått,
Uppföljning 1-3, därefter varje månad till 3 månader	Läkare	S-Li. Kontroll av koncentration var 7:e dag tills koncentration 0,5-0,7 m mol/l, därefter varje månad till 3 månader	Psykiatrisk status Bedömning av effekt, insättningssymtom, biverkan. Vid nytillkommen polyuri/enures tas U-osmolalitet Uppföljning ev krisplan och suicidalitet Ställningstagande till dosjustering	
Uppföljning 4+ Månad 6, 9, 12 och därefter var 12:e månad	Läkare/SSK	S-Li, TSH, Krea	Psykiatrisk status Bedömning av effekt, insättningssymtom, biverkansformulär Uppföljning ev krisplan och suicidalitet Ställningstagande till dosjustering	Puls, BT, längd, vikt
Dosjustera till god effekt. Vid utebliven eller otillräcklig effekt, se flödesschema				
Uppföljning/utsättning				
Årskontroll Månad 12 och var 12:e månad	Läkare	Prover	Insats	Somatisk undersökning
		Basprover + S-Li + Cystatin C + U-osmolalitet F-glukos, Fri Kalciumjon, Natrium, Kalium	Psykiatrisk status Bedömning av effekt, insättningssymtom, biverkansformulär Uppföljning ev krisplan och suicidalitet Ställningstagande till dosjustering	Puls, BT, längd, vikt höft-, midjemått
Utsättning	Läkare		Psykiatrisk bedömning. Minsta rekommenderade behandlingslängd efter symtomfrihet är 12 månader sedan succesiv nedtrappning. Vanligtvis bör patienten motiveras till fortsatt behandling.	

Antiepileptika: lamotrigin

Indikation	Bipolär sjukdom typ 2. Tilläggs behandling vid depression bipolär sjukdom typ 1. Tilläggsbehandling vid svårbehandlad depression Kan övervägas vid emotionell stabilitet med depressiva episoder. Svårbehandlade beteendestörningar med uttalad aggressivitet Se processkartor				
Företsättningar	Använd "Informations om vårdnadshavares ansvar vid läkemedelsbehandling".				
Information till patient	Infoblad avseende tillämpliga tillstånd. Infoblad avseende tillstånd. Informera Vårdnadshavare samt patient om möjliga förväntade insättningsymtom, biverkningar kopplade till preparatet samt ge tid för nästa uppföljningsbesök.				
Dosering	Startdos	Ökningsschema - till remission			Mål-/maxdos
Lamotrigin	25 mg	Vecka 1-2: 25 mg dagligen, Vecka 3-4: 50 mg, Vecka 5-6: 75 mg			100-200 mg
Insättning/uppföljning	Vem	Prover	Insats	Somatisk undersökning	
Ingångsmätning; Startdos enligt ovan	Läkare		Stämningssdagbok (affektiv sjukdom) Information om ärftlighet: bipolär, psykos samt hjärt-/kärl och andra läkemedel, biverkansformulär		
Uppföljning 1, Vecka 2	Läkare/ SSK		Skattningsformulär Biverkansformulär - speciellt fokus på hud Ställningstagande till dosökning		
Uppföljning 2, Vecka 4	Läkare/ SSK		Skattningsformulär Speciellt fokus på hud Ställningstagande till dosökning		
Uppföljning 3 Vecka 6	Läkare/ SSK		Skattningsformulär Speciellt fokus på hud Ställningstagande till dosökning		
Dosjustera till god effekt. Vid utebliven eller otillräcklig effekt, se flödesschema					
Uppföljning/utsättning	Vem	Prover	Insats	Somatisk undersökning	
Uppföljning Uppföljning var 6:e månad	Läkare		Skattningsformulär Speciellt fokus på hud Ställningstagande till dosökning		
Årskontroll 12 månader efter stabil	Läkare		Psykiatrisk status och skattningsformulär Ställningstagande till dosökning	Somatisk status Speciellt fokus på hud	
Utsättning			Psykiatrisk bedömning. Minsta rekommenderade behandlingslängd efter symtomfrihet är 12 månader, sedan succesiv nedtrappning.		

DSM-5

- Egentlig depression
- Ihållande depression (Dystymi)
- Premenstruellt dysforiskt syndrom (PMS)
- Substansbetingad depression
- Depression orsakad av annat medicinskt tillstånd
- Dysforiskt syndrom med debut under barndom och tonår (DMDD)

Egentlig depression

Information om behandling

Gemensamt för depressiva symptom är att de har kärnsymptomen nedstämdhet, irritabilitet och/eller anhedoni samt kroppsliga och kognitiva symptom.

Depression behöver nivågraderas för att ge rätt behandling. görs en sammanvägd bedömning utifrån DSM-5 kriterier, *se tabell 1*.

Nivå	Definition	Beskrivning
Lindrig	5 symtom, varav inga suicidtankar och ingen psykos	Lättare försämring av funktion, eller att mer ansträngning krävs.
Medelsvår	6-8 symtom, suicidtankar	Påverkad funktion inom ett funktionsområde, mellan lindrig och svår avseende antal symtom, intensitet i dessa och funktions-påverkan av de depressiva symtomen
Svår	7-9 symtom eller fler. Omedelbar suicidrisk, psykotiska symtom eller en kombination av nyssnämnda symtom	Betydande funktionsnedsättning, ADL kan vara påverkat

Tabell 1. Nivågradering av depression

Vid lindrig och medelsvår depression ska psykopedagogisk basbehandling ges i första hand, såsom information om tillståndet, stöd och förståelse i vardagen, inklusive rimliga krav i skolan samt rutiner för sömn, mat och fysisk aktivitet. Det ska också ges strategier för problemlösning, konflikthantering och öka positiva aktiviteter.

Vid utebliven effekt av psykopedagogik erbjuds KBT i första hand och IPT i andra hand.

Läkemedelsbehandling är indicerad vid måttlig depression, där psykopedagogisk behandling ej givit kliniskt tydlig respons efter 6 sessioner. Vid svår depression bör farmakologisk behandling startas direkt. Återfallsförebyggande behandling med KBT som tillägg till antidepressiva läkemedel bör erbjudas när de allvarligaste depressionssymptomen börjar minska.

Ju yngre patienten är, desto större är sannolikheten att patienten svarar på psykopedagogisk basbehandling. Därför kan det finnas skäl att avvakta längre med läkemedelsbehandling för den målgruppen.

Det initiala målet med behandling är respons som innebär 50 % reduktion av symptom skattade med formulär till exempel MADRS efter 6 veckors tid. Det sekundära målet ska vara symptomfrihet, minskat lidande, återställd funktionsnivå. Slutmålet är förebyggande av återfall.

Långvarig depression har sämre prognos för återinsjuknande, högre risk för framtida somatiska sjukdomar och förhöjd risk för suicid i långtidsuppföljningar. Det är väsentligt att uppnå hållbar respons tidigt i behandlingen, då detta ökar chansen till remission och att patienten blir helt återställd.

Ett riktmärke för behandling bör vara halverad symptombörda och förbättrad funktionsnivå efter 6-10 veckor vid måttlig depression. Det är viktigt att kontinuerlig vara aktiv med att optimera behandling för att komma i remission och sedan tillfriskna.

Steg	Definition
Steg 1. Psykopedagogik	Remission eller 50% reduktion, annars gå till nästa steg
Steg 2. KBT/IPT	Remission eller 50% reduktion, annars gå till nästa steg
Steg 3. SSRI	Remission eller 50% reduktion, annars gå till nästa steg
Steg 4. Optimering SSRI, tillägg Mirtazapin/bupropion	Remission eller 50% reduktion, annars gå till nästa steg
Steg 5. Avancerad läkemedelsbehandling inklusive ECT	-

Tabell 2. Beslutspunkter vid stegvis behandling

Definitioner av depressionsterminologi:

Begrepp	Definition
Respons	Kan definieras som en klinisk signifikant förbättring av depressiva symtom med 50%, mätt med skattningsskala, exempelvis MADRS, efter insättning av behandling
Remission symtomfrihet	Kan definieras som en avsaknad av depressiva symtom där kärnsymtom med nedstämdhet/irritabilitet har försvunnit, samt maximalt två (av de 7 kvarvarande) DSM-symtomen kvarstår. Den kliniska bedömningen är viktigast.
Fullständig remission	Innebär att depressionsymtom inte har förekommit de senaste två månaderna
Partiell remission	Innebär att kriterierna på depression inte är helt uppfyllda, eller så har det förflutit kortare tid än två månader av symtomfrihet

Tabell 3. Begreppsdefinitioner depression

Som hjälp för att bedöma hur patienten svarar på behandling kan följande instrument och tumregler användas:

- QIDS-A17-SR (självskattad) <6 poäng
- MADRS (behandlarskattad) <10 poäng
- WHO-5 > 50 poäng (för yngre patienter)

Funktionsskattning med WSAS kan vara till hjälp. Den samlade kliniska bedömningen är dock viktigast.

Kliniska råd

Aspekter/biverkningar att särskilt beakta är:

Suicidalitet: Risken för suicidtankar kan öka i början av behandlingen med SSRI, men kan även uppkomma i senare skede av behandlingen. Om patienten senare i behandlingen försämras eller är suicidalt beteende ska medicinen bytas till annan behandling.

Aktivering: är en relativt vanlig biverkan (framför allt vid samtida neuropsykiatrisk problematik). Aktivering uppstår tidigt efter insättning eller efter dosökning. Aktiveringssymtom är åldersrelaterad och är vanligare hos barn än hos ungdomar. Symptomen är rastlöshet, irritabilitet, ökad energinivå och ibland sömnstörningar. Detta ska ej förväxlas med hypomani (så kallad switch). Vid aktivering behöver dosen SSRI sänkas och senare upptrappning bör ske långsamt.

Switch: är mycket ovanligt och kan uppstå under hela behandlingsförloppet, innebär hypomani/mani.

Försiktighet vid samtidig behandling med **risperidon** och **fluoxetin**. Fluoxetin inhiberar CYP2D6 och elimination av risperidon, vilket gör att plasmakoncentrationen av risperidon och dess aktiva metabolit ökar. Risken för biverkningar av risperidon ökar då. Överväg användning av ett SSRI utan påverkan på CYP2D6. Var uppmärksam på eventuella biverkningar av risperidon.

Vid samtidig behandling med **fluoxetin** och **atomoxetin** ska atomoxetindosen halveras då båda läkemedlen metaboliseras via CYP2D6. Om fluoxetin sätts ut behöver atomoxetindosen korrigeras.

Överväg användning av ett SSRI utan påverkan på CYP2D6, det vill säga **escitalopram** eller **sertralin**. Dock har höga doser av sertralin, 150 mg eller mer, visat sig kunna ge en plasmakoncentrationshöjning av **risperidon**. Escitalopram har inte visat sig påverka risperidonkoncentrationen.

Oral lösning **sertralin** (Zoloft) ska blandas med 120 ml vätska före intag. (exempelvis vatten, läskedryck eller juice).

Basal läkemedelsbehandling av depression

- Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) har en lindrig biverkningsprofil och är den preparatgrupp som är mest välstuderad vid depression hos ungdomar. Serotoninblockaden kommer redan efter några timmar, men den antidepressiva effekten kommer gradvis och kan tidigast utvärderas efter fyra veckor.
- Vid egentlig depression hos barn/ungdomar är **fluoxetin** förstahandspreparat. Om patienten ej svarar på fluoxetin finns det vetenskapligt stöd att pröva ett SSRI till. Det rekommenderas **sertralin** eller **escitalopram**.
- **Fluoxetin** och dess aktiva metabolit norfluoxetin har en lång halveringsingstid, någonstans mellan 4-16 dagar, vilket gör att det tar lång tid att komma till "steady state". För patienter som har svårare att följa medicinering är fluoxetin mindre känsligt för om mediciner missas någon dag. Fluoxetin har också mindre utsättningssymtom. I en blind randomiserad studie, där deltagarna antingen abrupt satte ut läkemedel eller hade kvar fluoxetin, så såg man lätt yrsel som utsättningsbesvär och i övrigt ingen skillnad mellan grupperna. Fluoxetin metaboliseras i huvudsak av CYP2D6.
- **Fluoxetin**, 5-10 mg i 7 dagar, därefter stegvis ökning varje vecka upp till 20 mg. SSRI kan ge effekt tidigt, men efter cirka 6 veckor bör viss effekt ha konstaterats. Eventuellt ytterligare dosökning 10 mg varannan vecka upp till 60 mg.
- I andra hand välj antingen: **escitalopram** 5-10 mg i 14 dagar, därefter ökning varannan vecka upp till maxdos 20 mg, eller **sertralin** 12.5-25 mg med ökning varje vecka upp till 50-75 mg, därefter ökning varannan vecka till maxdos 200 mg.
- **Escitalopram** metaboliseras i huvudsak av CYP2C19 och halveringstiden är cirka 30 timmar. Escitalopram ges i regel på morgonen för att minska risk för sömnbesvär.
- **Sertralin** har en halveringstid på 22-36h och metaboliseras av bland annat CYP3A4 och CYP2C19. Sertralin kan speciellt i högra doser kan ge biverkningar i form av akatasi (rastlöshet).

Vid fullständig remission är rekommendationen att behandla till totalt 12 månader med symptomfrihet. Om patienten har haft långvarig depression kan behandling sträckas ut till 24 månader för att minska risken för återfall.

Patienter med långvarig depression och som är i remission kan behandlas med SSRI i förebyggande syfte eftersom risken för att återinsjukna är mycket stor.

Vid bristfällig effekt av behandling med ett SSRI bör i första hand ett annat SSRI prövas. Byte bör ske på följande sätt:

- **Fluoxetin** byts till annat SSRI: Fluoxetin sätts ut, annat SSRI-preparat sätts in enligt FASS efter tre dagar och trappas upp stegvis med 7 dagars intervall till måldos
- Annat SSRI till **fluoxetin**: Fluoxetin sätts in direkt i måldosen. Det andra preparatet trappas ut under 1-2 veckor. Måldosen av det SSRI man byter till bör vara ekvipotent mot dosen av det tidigare använda SSRI, dvs fluoxetin 30 mg är ungefär likvärdigt med **sertralin** 100 mg eller **escitalopram** 15 mg.

På den holländska sajten <https://wiki.psychiatrienet.nl/wiki/> har information sammanställts som visar hur man byter mellan olika antidepressiva läkemedel samt förslag på hur uttrappning kan ske.

Uppföljning av tonåringar till vuxen ålder visar att långtidsprognosen är försämrad jämfört med ungdomar som inte lider av depression även om man kontrollerar för socioekonomiska faktorer. Ungdomar med tonårsdepression har: större risk att i vuxen ålder återinsjukna i depression och att utveckla bipolära sjukdomar och andra allvarliga psykiska sjukdomar, sämre förmåga att slutföra högre utbildning, sämre förmåga att klara av familjebildning, lägre livsinkomst, och betydligt högre konsumtion av sjukvård både för psykisk och somatisk sjukdom.

En depression över 1 år är den mest avgörande faktorn för ett negativt utfall. De personer som lider av långvariga depressioner har betydligt sämre prognos än de som drabbas av mer kortvariga episoder av depression. För de personer som drabbats av långvariga depressioner under tonåren är risken hög att i vuxen ålder drabbas av psykisk sjukdom. Utifrån ovanstående resonemang är det av stor vikt att behandla ungdomar så att deras depression inte blir långvarig. Då det finns få bra studier av läkemedelsbehandling hos barn och ungdomar behöver vi dels väga in de studier som finns hos vuxna och dels den kliniska erfarenheten som finns av behandlingar av ungdomar.

För barn/ungdomar finns det ingen robust evidens för andra preparat än SSRI. På vuxensidan finns det evidens för betydligt fler preparat. Nedanstående behandlingar används utifrån evidens på vuxna och klinisk erfarenhet inom barn- och ungdomspsykiatri.

Tilläggsbehandling med SNRI kan göras vid partiell respons med monoterapi av SSRI. I vissa fall kan monobehandling med SNRI-preparat ges.

Tillägg av mirtazapin. Läkemedlet har utöver antidepressiv effekt, goda ångestlindrande och sömn-förbättrande egenskaper, med tidig symptomlindring. Mirtazapin ökar den centrala noradrenerga och serotonerga neurotransmissionen. Preparatet leder ofta till viktuppgång och den kliniska bilden avgör om detta är att se som problematiskt. Det lägre doseringsintervallet (15 mg) väljs när behandlingen huvudsakligen är inriktad på sömnstörning medan högre doser (30 mg och uppåt) har mer antidepressiv effekt och ger mindre sedering. Den antidepressiva effekten kommer ofta efter en vecka, men kan ta upp till 4 veckor. Ges på kvällen, för sömn starta med 7.5 eller 15 mg och stanna på 15. För depression - starta med 15 mg, utvärdera efter 2 veckor. Dosökning stegvis upp till 45 mg per dag. Mirtazapin i doser 7.5 till 15 mg har visat sig minska illamående, vilket i vissa lägen kan vara önskvärt.

Tillägg av bupropion. Läkemedlet har bra effekt vid depression med övervägande olust och trötthet. Hämmar återupptag av noradrenalin och dopamin. Sänker kramptröskeln. Kan ge förhöjt blodtryck, varför det behöver följas. Preparatet ger inte sedering, viktuppgång eller sexuella biverkningar som en del andra preparat kan ge. Det kan ge ökad ångest, vilket gör att patienter som har en depression med ångestinslag bör undvika detta preparat. Detta läkemedel används i vissa fall framgångsrikt för vuxna vid behandling av adhd, det hör dock inte till de rekommenderade läkemedlen för adhd, men det finns viss klinisk erfarenhet för ungdomar över 16 år. Det är också en nikotinreceptorantagonist och används för rökstopp.

Bupropion tabletter ska sväljas hela. Tabletterna ska inte delas, krossas eller tuggas eftersom det kan leda till en ökad risk för biverkningar, inklusive krampanfall. Starta med 150 mg på morgonen i 1-2 veckor. Om ingen förbättring observeras efter 4 veckors behandling med 150 mg kan dosen ökas till 300 mg på morgonen. Sömnsvårigheter är en mycket vanlig biverkan och dosering kvällstid ska undvikas.

SNRI

Duloxetine tolereras väl, men har inte bättre effekt vetenskapligt än placebo på gruppnivå. Kan övervägas som monoterapi, särskilt vid samtidiga kroppsliga symtom. Starta med 30 mg x 1 och öka till 60 mg efter 1-2 veckor (för enstaka patienter upp till 90 eller 120 mg). Trots att **venlafaxin** i en studie har visat viss effekt på depression så rekommenderar vi inte preparatet till unga då det ger ökad suicidalitet samt utsättningsvärigheter.

Vid utebliven effekt av farmakologisk behandling, trots att adekvat dosering uppnåtts och byte av preparat skett enligt riktlinjer, ska följsamhet till behandlingen efterfrågas. Ibland kan det vara aktuellt med koncentrationsbestämning, dels för att bedöma följsamhet men också för att identifiera om en patient har en avvikande läkemedelsmetabolism. Samtliga SSRI, **duloxetin** samt **mirtazapin** kan koncentrationsbestämmas.

För **bupropion** saknas för närvarande rutinanalyser. Vid avvikande koncentrationer kan klinisk farmakolog rådfrågas. Farmakogenetisk CYP-analys kan övervägas, där framför allt CYP2D och CYP2C19 är intressant för att se om patientens metaboliseringshastighet av SSRI är långsammare eller snabbare än normalpopulationen. Utöver ovanstående kan diagnostiken behöva förfinas:

- Finns ett pågående missbruk? - överväg urinprov.
- Bakomliggande neuropsykiatriskt funktionshinder?
- Sömnbrädd kan vara en bidragande orsak till behandlingsresistensen och sömnutredning bör övervägas.
- Depression hos vårdnadshavare, skolsvårigheter mobbing eller annan vidmakthållande faktor?
- Överväg även remiss till relevant specialistenhet för kompletterande bedömning.

Avancerad depressionsbehandling

Om basal läkemedelsbehandling mot depression inte uppnår respons efter psykopedagogisk intervention, KBT/IPT samt 2 försök med SSRI är depressionen definierad som svårbehandlad depression.

Depressionsdiagnosen behöver då utvärderas. Ofta föreligger pågående stressorer om depressionen inte förbättras. Det kan till exempel vara upplevelse av överkrav i samband med oupptäckta neuropsykiatriska problem, förekomst av oupptäckt pågående drogmissbruk, traumatiska upplevelser eller oupptäckt ätstörning. Enligt större läkemedelsstudier för SSRI och KBT är konflikter i familjen en vanlig orsak till bristande respons på SSRI. Om inga stressorer kvarstår efter utvärderingen och insatser är adekvat givna bör en analys av depressionstypen göras för att kunna styra den fortsatta medicinska behandlingen.

Tre olika typer av behandlingsresistent depression

Behandlingsresistent depression kan delas upp i tre typer: 1) depression med psykotiska symptom, 2) depression med svängande stämningsläge samt 3) långvarig unipolär depression som helt enkelt inte svarar på SSRI.

Hypomana symptom kan screenas med MDQ och undersökas i Mani/hypomanimodulen i MINI. Psykossymptom kan screenas med APSS och psykosmodulen i MINI intervjun kan användas för att undersöka psykossymptomen.

1. Depression med psykotiska symptom

Vid depression med psykotiska symptom kan monoterapi SSRI försämra psykotiska symptom och därmed depressionstillståndet i stort. Då kan ökad risk för självskada och suicidalitet bli följden.

I tillägg till SSRI bör psykosmedicin ges. Håll SSRI på låg nivå maximalt 20 mg **fluoxetin**/10 mg **ecitalopram**/25 mg **sertraline**. Lägg till **risperidon** 0,25 mg som trappas upp tills psykossymptomen försvinner. Måldos 1-4 mg. Alternativt **aripiprazol** 5 mg som trappas upp tills effekt upp till 20 mg eller **quetiapin** depot 50 mg som trappas upp tills effekt upp till 600 mg.

Psykossymptom vid unipolär depression svarar ofta bra på lägre doser av antipsykosmedicin.

Om depression är långvarig, djup med suicidalitet/psykotiska symptom rekommenderas ECT.

Om patienten behöver högre doser av antipsykosmedicin ska diagnosen värderas för annat tillstånd. Då kan det till exempel vara en primär psykossjukdom och behandlingsfokus bör ändras mot detta.

2. Depression med svängande stämningsläge

Depression med svängande stämningsläge är vanligt bland tonåringar. Enligt studier har var femte tonåring med depression också upplevt hypomana symptom. Andra orsaker till att humöret svänger upp och ner är samsjuklighet med adhd eller emotionell instabilitet. Om svängningarna uppåt orsakar stora problem och är längre än fyra dagar ska diagnosen bipolärt syndrom utredas.

När hypomana symptom förekommer vid depressionssjukdom kan SSRI försämra tillståndet, öka svängningarna och förlänga och fördjupa depressionen. I värsta fall kan detta leda till självskadebeteende och suicidalitet. Ofta kan SSRI initialt ha god effekt vid depressiv episod men när humöret svänger uppåt så småningom tenderar de depressiva perioderna återkomma, bli längre och djupare trots pågående SSRI behandling.

Om patienten över tid inte förbättras med SSRI och har hypomana symptom så kan stämningsstabiliserande medicin provas. Ofta inleds behandlingen i depressiv fas. Under denna tid kan SSRI i låg nivå, om maximalt 20 mg **fluoxetin**/10 mg **ecitalopram**/25 mg **sertralín**, vara kvar för att senare sättas ut om humörsvängningarna kvarstår.

Inled behandlingen i 1:a hand med **lamotrigín** 25 mg som trappas upp varannan vecka till 100-200 mg

Behandlingsregim	Vecka 1 och 2	Vecka 3 och 4	Vanlig underhållsdos
Monoterapi lamotrigín	25 mg/dag en gång dagligen	50 mg/dag en gång dagligen	100-200 mg/dag, en gång dagligen. För att uppnå underhållsdosering kan dosen ökas med max 50-100 mg var eller varannan vecka tills optimalt svar erhållits

Tabell 4. Rekommenderad behandlingsregim

Vid samtidig användning av **valproat** ska dosen av **lamotrigín** halveras. Lamotrigínkoncentrationen kan även påverkas av P-piller. Var uppmärksam på vilket preventivmedel patienten står på och om det ändras. Vid otillräcklig effekt av lamotrigín, kan **litium** provas, se insättning sidan 42.

I vissa fall kan kombinationen SSRI och **quetiapín** provas vid depression med hypomana symptom. För insättning quetiapín, se sidan 42. Quetiapín depot doseras med 100 mg och upptrappning sker var tredje dag med 100 mg upp till 300 mg för snabb effekt på ångest samt förbättrad sömn. Möjligen ger det även viss antidepressiv tilläggs effekt. Trappa ner SSRI till låg nivå om maximalt 20 mg **fluoxetin**/10 mg **ecitalopram**/25 mg **sertralín**.

3. Unipolär depression utan psykosymptom och humörsvängningar

Patienter med denna depressionstyp och som inte svarar på basal läkemedelsbehandling är ovanligare bland barn och ungdomar än för vuxna. Denna typ av depression är ofta långvarig. Tricykliska läkemedel (TCA) kan provas. Tillägg till SSRI med **litium** kan provas om tillgängliga rutiner finns för att sköta litiummedicinering. Intoxikation av tricykliska läkemedel kan ge mycket allvarlig förgiftning och i värsta fall vara dödlig. Detta, i kombination med brist på studier på ungdomar, gör att TCA endast bör användas i vissa speciella fall med behandlingsresistent depression. Detta ska göras av specialist som också har diskuterat patienten med en kunnig specialistkollega. **Klomipramín** rekommenderas i första hand då det finns erfarenhet av preparatet vid OCD-behandling av ungdomar. För vuxna används klomipramín för patienter med kronisk depression eller vid samsjuklighet med ångestsyndrom. Observera att EKG bör göras inför insättning.

När dos har kommit upp till 75 mg kan det vara bra att ha kvar den dosen under två veckor och sedan utvärdera effekten. För 75 mg finns Anafranil Retard, depottablett som istället för morgon och kvälldosering kan ges 1 gång per dag. Vid tillräcklig effekt kan man stå kvar, annars fortsatt höjning.

För barn används i sällsynta fall **amitriptylin** för neuropatisk smärta och enures. Dosen som då används, 5-10 mg, ligger väl under antidepressiv dosering. Preparatet tolereras väl, men ger ofta initialt en trötthet som minskar efter en tids behandling. För vuxna används amitriptylin till en ren depressiv episod. När dos har kommit upp till 75 mg kan det vara bra att ha kvar den dosen under två veckor och sedan utvärdera effekten. Vid tillräcklig effekt kan man stå kvar, annars fortsatt höjning.

Det är en förutsättning för medicinering att medicin förvaras inlåst och att vårdnadshavare på ett patientsäkert sätt kan ta ansvar för medicinering. Om depression är långvarig och djup med suicidalitet/psykotiska symptom rekommenderas ECT.

Dosering av tricykliska läkemedel (TCA)

Generiskt namn	Märkesnamn	Startdos och upptrappning	Typisk dosintervall	Maxdos
Klomipramin	Anafranil	25 mg 2 ggr/dag 1 vecka, sedan 25 mg ökning upp till 75 mg. Utvärdera efter två veckor innan eventuell ökning. Öka sedan med 25 mg var 14:e dag. Dos över 25 mg delas morgon och kväll	75-150 mg	150 mg
Amitriptylin	Saroten	25 mg 2 ggr/dag 1 vecka, sedan 25 mg ökning upp till 75 mg. Utvärdera efter två veckor innan eventuell ökning. Öka sedan med 25 mg var 14:e dag. Dos över 25 mg delas morgon och kväll	75-125 mg	125 mg

Tabell 5. Förslag på dosering av TCA

Persisterande depression (Dystymi)

Dystymi i DSM-5 är en persisterande depression och är en förening av tillståndet kronisk egentlig depression med dystymi. Den unge ska ha varit nedstämd eller irriterad under större delen av dagen under flertalet dagar under minst 12 månader, och den unge får inte ha varit besvärsfri mer än två månader i sträck under den depressiva perioden. Patienter som aktualiseras till barn- och ungdomspsykiatri, där det anamnestiskt finns hållpunkter för ett långvarigt depressionstillstånd motsvarande ihållande depression, ska ges behandling enligt de principer som gäller vid egentlig depression.

Vid kvarstående depression bör patienten behandlas med SSRI även om aktuella depressionssymptom är lätta. Det är extra viktigt att optimera behandlingen, då den har sämre långtidsprognos än egentlig depression. Det är särskilt viktigt att undanröja vidmakthållande faktorer och upptäcka samsjuklighet. Pågående läkemedelsbehandling ska optimeras.

Premenstruellt dysforiskt syndrom (PMDS)

Svår form av premenstruella besvär, så kallad premenstruellt dysforiskt syndrom (PMDS), är ett tillstånd som drabbar 3-5 procent av alla kvinnor i fertil ålder.

Symptom på PMDS är irritabilitet, nedstämdhet och oro. Dessa symptom skall finnas under den premenstruella veckan men vara väsentligt minskade under den postmenstruella veckan.

Besvärerna förvärras ofta av yttre faktorer som exempelvis stress. Symptomen har en påtaglig negativ inverkan på det dagliga livet och ska särskiljas från andra psykiatriska tillstånd som depression, panikattacker eller personlighetsstörning.

Det finns ett flertal olika behandlingsmöjligheter och de flesta SSRI-preparat, SNRI-preparat och tricykliska antidepressiva har visat sig ha bättre effekt än placebo i kliniska studier. **Escitalopram** har bäst dokumentation. Generellt rekommenderas intermittent behandling (1-2 veckor före mens) vilket visat sig vara lika effektivt som kontinuerligt intag och minimerar risken för biverkningar. Behandlingseffekten kommer efter cirka 1 dygn. Tillståndet behandlas i första hand av gynekolog.

Substans-/läkemedelsbetingad depression

Om det föreligger depressiva symptom och depressionen som utvecklades under eller direkt efter substansintoxikation eller substansabstinens, eller efter en tids intag av ett läkemedel.

Uteslut att det föreligger en primär depression, till exempel att symptom förelåg innan substansbruk eller till exempel anamnes på återkommande episoder.

Vid substansbetingad depression ska substansbruk behandlas på sedvanligt sätt, *se kapitlet B 13 Substansbruk*.

Depression orsakad av annat medicinskt tillstånd

Vid primär depression ska behandling ske enligt principerna för egentlig depression. Vid tillståndet föreligger det depressiva symptom och depressionen är en direkt konsekvens av annan sjukdom. Det medicinska tillståndet bör behandlas i första hand. Vid fortsatt depressiva symptom får en vårdplan göras upp mellan behandlade läkare för det medicinska tillståndet och läkare på BUP.

Dysforiskt syndrom (DMDD)

Dysforiskt syndrom med debut under barndom/tonår karakteriseras av frekventa häftiga utbrott och kroniskt irriterabilitet. Vredesutbrotten är ofta mellan 30-45 minuter långa.

Den vetenskapliga litteraturen om behandling av DMDD är än så länge begränsad och den kliniska användbarheten därmed låg. Detta är ett svårbehandlat kroniskt tillstånd, som behöver långvarig behandling, och som sannolikt fortsätter även i vuxen ålder.

Tillståndet har vanlig samsjuklighet med adhd (80%) och trotssyndrom. Det är vanligt att det på sikt utvecklas dystymi, depression och ångest. Däremot är det ovanligt att bipolär sjukdom eller antisocial personlighetssyndrom utvecklas som följd av tillståndet. Behandlingen syftar i första hand till att minska frekvensen/längden av frekventa häftiga utbrott.

Multimodal behandling med kombination av psykosociala, psykologiska och farmakologiska behandlingsmetoder förefaller vara mest verksam. Psykosocial behandling innefattar insatser inriktade på stressorer i omgivning, exempelvis konflikter i hemmet och skolsvårigheter.

SSRI ser ut att ha viss effekt på DMDD, särskilt på den subtyp av DMDD där adhd inte förekommer. Användning av stämningsstabiliserare med **valproat** och **litium** har visat en viss effekt, men ska användas sparsamt. Vid svåra tillstånd, när detta övervägs, bör först kontakt tas med relevant specialenhet vid BUP.

Neuroleptika kan behöva ges mot DMDD. Kliniska erfarenheter har även här visat att lågdosbehandling rekommenderas i 1:a hand (**risperidon** 0,25-1,5 mg/dygn eller **aripiprazol** 2,5-5 mg/dygn). Metabola effekter måste följas. Behandling med SSRI ges enligt principer för behandling av depression och/eller ångest.

Vid samsjuklighet melland DMDD och adhd, inled med att först optimera adhdbehandling. Följ då rekommendationerna för adhdbehandling med centralstimulerande i 1:a hand. Tillägg **guanfacin** kan vara ett alternativ. Optimering av adhdmedicinering kan minska längden på utbrotten och verkar ha bäst kliniskt effekt på tillståndet. Vid fortsatta problem efter optimering kan tilläggsbehandling neuroleptika övervägas.

Utsättning av antidepressiva läkemedel

Utsättning av antidepressiva planeras lämpligen för att undvika eventuella återfall vid hög belastning. Ett kliniskt tips är att planera utsättningsstart till början av våren, då dygnsdosen ljus ökar, eller då sommarlovet närmar sig då det kan föra med sig mindre stress för patienten.

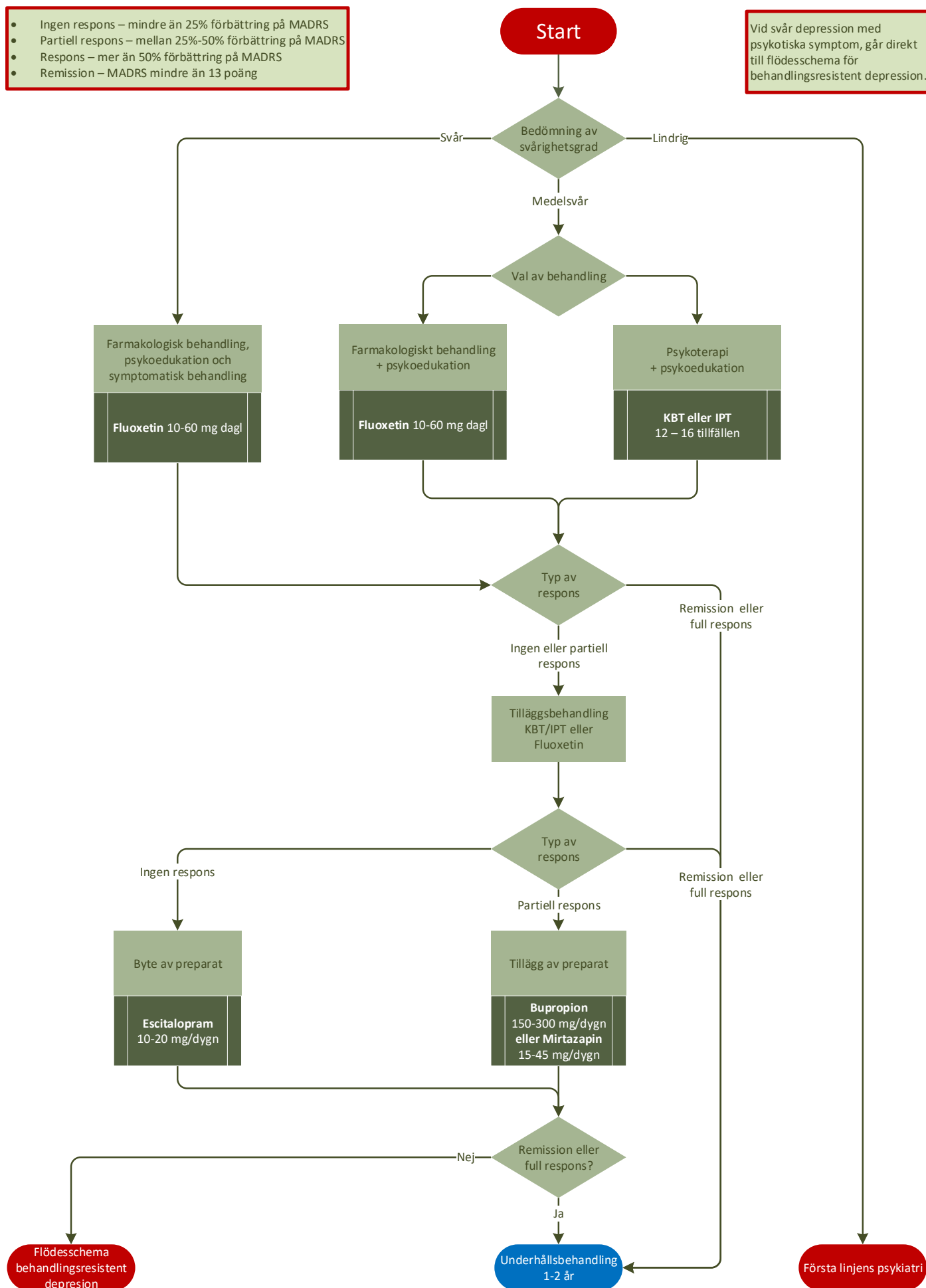
Generiskt namn	Utsättning
fluoxetin	Inled med halvering av dosen under en månad, och därefter utsättning. Lägre doser (20-40 mg) kan sättas ut direkt då halveringstiden är lång.
sertralin, escitalopram	Trappas ned gradvis under 3 månader.
mirtazapin	Vid utsättning efter mer än 1 veckas behandling rekommenderas vanligtvis gradvis nedtrappning av genom att sänka dygnsdosen med 15 mg per vecka.
Bupropion	Behöver enligt biverkningsstudier på vuxna inte nödvändigtvis trappas ned. Vi förordar dock en nedtrappning. Förslagsvis sänkning från 300 till 150 mg till 75 mg med 4 veckor på varje steg. OBS! Minsta dosen Bupropion är på 150 mg. 75 mg uppnås bäst genom intag av tablett varannan dag.

Tabell 6. Förslag på utsättning av läkemedel

Depression

- Ingen respons – mindre än 25% förbättring på MADRS
- Partiell respons – mellan 25%-50% förbättring på MADRS
- Respons – mer än 50% förbättring på MADRS
- Remission – MADRS mindre än 13 poäng

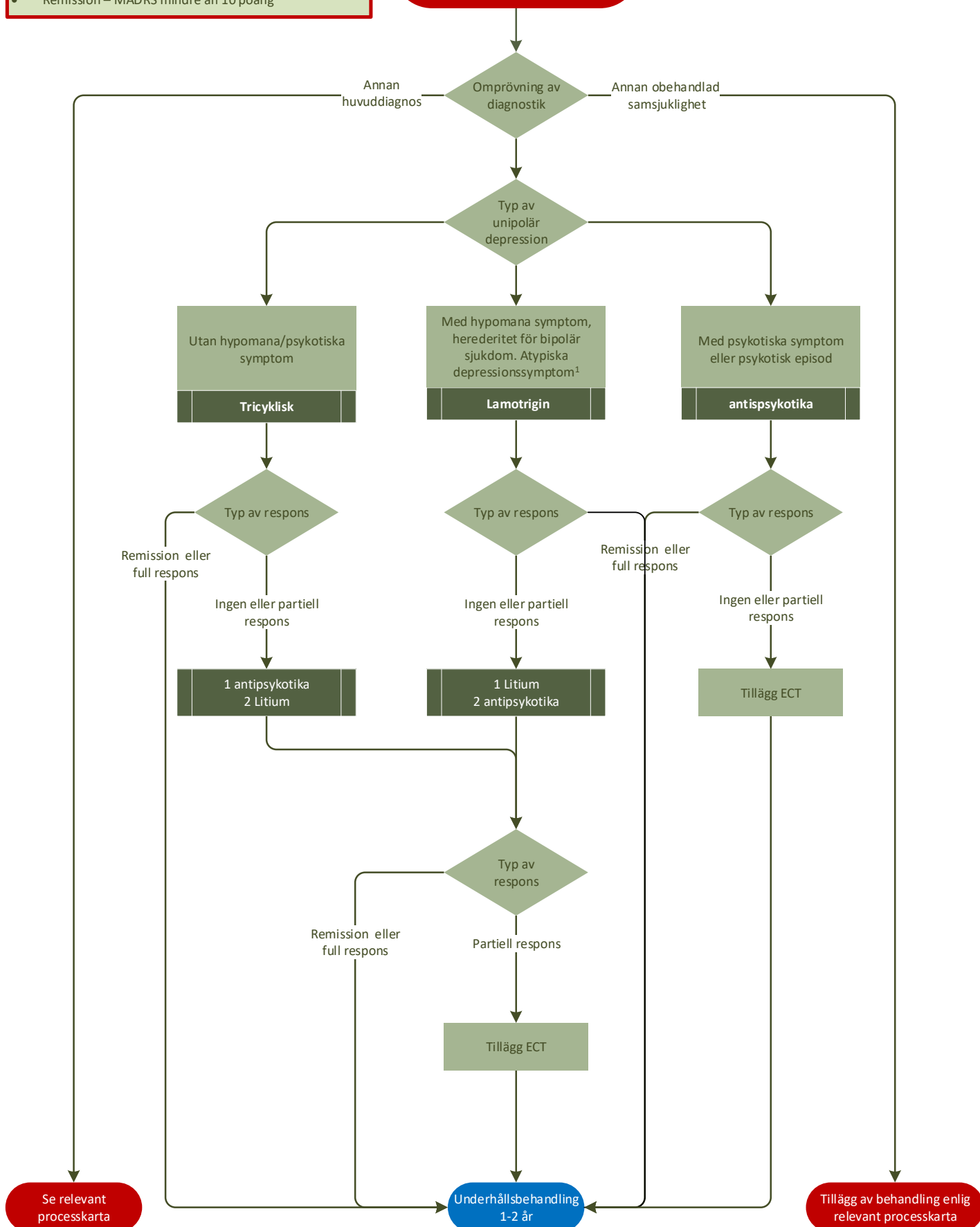
Vid svår depression med psykotiska symptom, går direkt till flödesschema för behandlingsresistent depression.



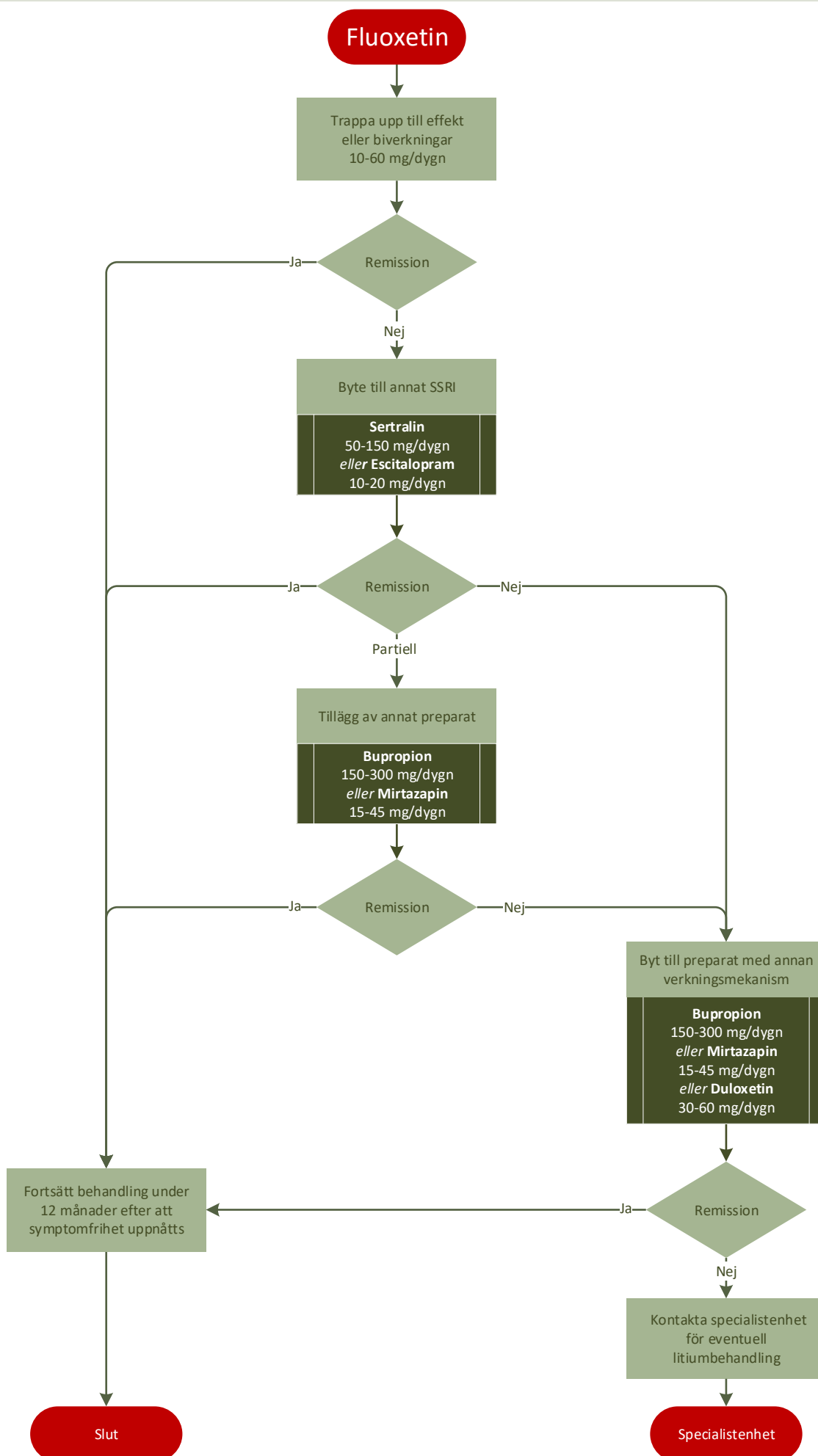
Svårbehandlad depression

- Ingen respons – mindre än 25% förbättring på MADRS
- Partiell respons – mellan 25%-50% förbättring på MADRS
- Respons – mer än 50% förbättring på MADRS
- Remission – MADRS mindre än 10 poäng

Svårbehandlad depression



Val av Depressionsläkemedel



SSRI

Indikation	Depression		
Företsättningar	Bedömning av egenvård. Använd "Informations om vårdnadshavares ansvar vid läkemedelsbehandling". Läkemedelsbehandling ska kombineras med icke-farmakologisk behandling, se <i>processkarta Suicidalitet</i> . Skattningaskalor används för utvärdering av effekt enligt processkarta		
Information till patient	Infobladd avseende tillstånd. Informera vårdnadshavare samt patient om möjliga förväntade insättningsymtom, biverkningar kopplade till preparatet samt ge tid för nästa uppföljningsbesök.		
Dosering	Startdos	Ökningsschema - till remission	
Fluoxetin	5-10 mg	Ökning varje vecka upp till 20 mg, därefter varannan vecka	Maxdos 60 mg
Sertralin	12,5-25 mg	Ökning varje vecka upp till 50-75 mg, därefter varannan vecka	200 mg
Escitalopram	5-10 mg	Ökning varannan vecka	20 mg
Insättning/uppföljning	Vem	Prover	Insats
Ingångsmätning Startdos enligt ovan	Läkare	Depressionsprover (paket)	Se processkarta. Psykiatrisk bedömning inklusive suicidalitet och nivågradering av depression <13 år: WHO-5, WSAS-P, biverkansformulär 13-18 år MADRS-S, WSAS-P, WSAS-Y, biverkansformulär
Uppföljning 1, Telefon 10 +/- 2 dagar	SSK/ Läkare		Bedömning av effekt, insättningsymtom, biverkansformulär. Ställningstagande till dosjustering Uppföljning suicidalitet, eventuellt krisplan
Uppföljning 2, Fysiskt besök Vecka 6	Läkare		Bedömning av effekt, insättningsymtom, biverkansformulär Uppföljning suicidalitet, eventuellt krisplan
Uppföljning 3, Fysiskt besök Vecka 10	Läkare		Psykiatrisk bedömning inklusive suicidalitet, revidering av krisplan. Bedömning av effekt, biverkan, ställningstagande till dosjustering <13 år: WHO-5, WSAS-P, biverkansformulär 13-18 år MADRS-S, WSAS-P, WSAS-Y, biverkansformulär Bedömning om fortsatta besök och läkemedelsjusteringar
Dosjustera till god effekt. Vid utebliven eller otillräcklig effekt, se flödesschema			
Uppföljning/utsättning	Vem	Prover	Insats
Uppföljning var 6:e månad SSK uppföljning var 6:e månad	Läkare SSK	Vid behov	Psykiatrisk bedömning inklusive suicidalitet, revidering av krisplan. Bedömning av effekt, biverkan, ställningstagande till dosjustering. <13 år: WHO-5, WSAS-P biverkansformulär 13-18 år MADRS-S, WSAS-P, WSAS-Y, biverkansformulär Bedömning om fortsatta besök och läkemedelsjusteringar
Utsättning	Läkare		

DSM-5

- GAD - generaliserat ångestsyndrom
- Social fobi
- Separationsångest
- Paniksyndrom
- Selektiv mutism
- Agorafobi
- Specifik fobi

Information om behandling

Vid behandling av primära ångeststörningar ska psykoeduktion erbjudas alla. Det kan ges via internet, i gruppformat eller som individuell insats. Både patient och vårdnadshavare bör ges psykoedukation om ångestsyndrom. Om denna insats är otillräcklig ska KBT erbjudas.

Vid behov kan KBT kompletteras med farmakologisk behandling. Det är indicerat vid:

- Behov av skyndsamt symtomlindring vid medelsvårt till svårt ångestsyndrom med uttalad funktionsnedsättning
- Samsjuklighet som kräver läkemedelsbehandling
- Bristande effekt av KBT eller svårigheter att genomföra KBT-behandlingen på grund av hög ångest

Sertralin är förstahandsval vid farmakologisk behandling av ångestsyndrom. För att undvika en initialt förhöjd ångest bör man inleda med en låg dos och titrera upp gradvis. Risk för aktivering är högre för yngre barn samt barn med mental retardation, autism, Tourette syndrom, panikångest och genomgripande utvecklingsstörning. När patienten uppnått en adekvat dos bör behandlingen kvarstå i 9-12 månader. Utsättningen sker med gradvis nedtrappning i långsam takt.

Om effekten uteblir eller är otillräcklig byter man till ett nytt SSRI preparat, exempelvis **fluoxetin** eller **escitalopram**. Effekten av dessa preparat anses jämförbar men skiljer sig i halveringstid.

Om ångesten bedöms som sekundär till annat tillstånd där man trots adekvata insatser inte uppnår önskad effekt kan man överväga tillägg av atypisk neuroleptika. Dosen beror på tillståndet.

Vid mycket svår psykisk sjukdom, som vid akut psykos eller mani, är ångesten ofta svårhanterlig och innebär ett påtagligt lidande. Vid dessa tillstånd behöver ofta höga doser ges och antipsykotisk medicin ger en mycket god ångestlindring.

Akutbehandling och tillfällig medicinering bör generellt undvikas vid ångestsyndrom.

Vid sekundär ångest som vid till exempel samtidig depression kan vid behovsmedicin bidra till minskat lidande och bättre förmåga att tillgodogöra sig behandlingen för sitt grundtillstånd

Om tillfällig medicinering är indicerad kan följande preparat användas:

- **Alimemazin** Barn: 5-10 mg vid behov, max 20 mg/dygn, tonåring: 5-20 vid behov, max 40 mg/dygn
- **Hydroxizin** Barn: 5-10 mg vid behov, max 2 mg/kilo/dygn, tonåring: 10-20 mg x 1-3, max 100 mg/dygn
- **Prometazin** Barn: 5-10 mg x 1-3, max 30 mg/dygn, tonåring: 10-25 mg x 1-3, max 75 mg/dygn
- Vid mycket svår sekundär ångest i samband med allvarlig psykisk sjukdom **levomepromazin** Barn: 5-25 mg vid behov, tonåring 5-75 mg, max 75 mg/dygn

Beroendeframkallande preparat, typ bensodiazepiner, är kontraindicerat vid alla ångeststörningar undantaget akut svår psykos i heldygnsvård där medicinen under en begränsad period kan ha en livsnödvändig stabiliserande effekt.

Kliniska råd

Generaliserat ångestsyndrom - GAD

Inled med **sertralín** och vid utebliven effekt, byt till annat SSRI. Om effekten uteblir efter två SSRI-preparat kan ett byte till SNRI övervägas. **Duloxetin** är godkänt i USA för GAD från 7 års ålder. Tänk på att duloxetin kan ge pulsstegring och viktninskning men brukar tolereras bra.

Sertralín

Inled med 12,5 mg/dygn hos barn under 13 år annars 25 mg/dygn
Upptrappning med 12,5 mg till 25 mg med 1 till 3 veckors intervall
Inledande måldos 50 till 100 mg, vid behov ytterligare dosökning upp till maxdos
Maxdos 200 mg/dygn

Escitalopram

Inled med 5 mg/dygn
Upptrappning veckovis med 5 mg
Måldos 15 mg
Maxdos 20 mg

Fluoxetin

Inled med 10 mg
Upptrappning stegvis upp till 40-60 mg/dygn

Duloxetin

Inled med 30 mg/dygn
Upptrappning med en till 2 veckor till 60 mg

Social fobi, paniksyndrom och agorafobi

Svagare vetenskapligt underlag för farmakologisk behandling för ungdomar med dessa diagnoser. Inled med **sertralín** och vid utebliven effekt, byt till annat SSRI.

Sertralín

Inled med 12,5 mg/dygn hos barn under 13 år annars 25 mg/dygn
Upptrappning därefter med 1 till 3 veckors intervall
Inledande måldos 50 till 100 mg, vid behov ytterligare dosökning upp till maxdos
Maxdos 200 mg/dygn

Escitalopram

Inled med 5 mg/dygn
Upptrappning veckovis med 5 mg
Måldos 15 mg
Maxdos 20 mg

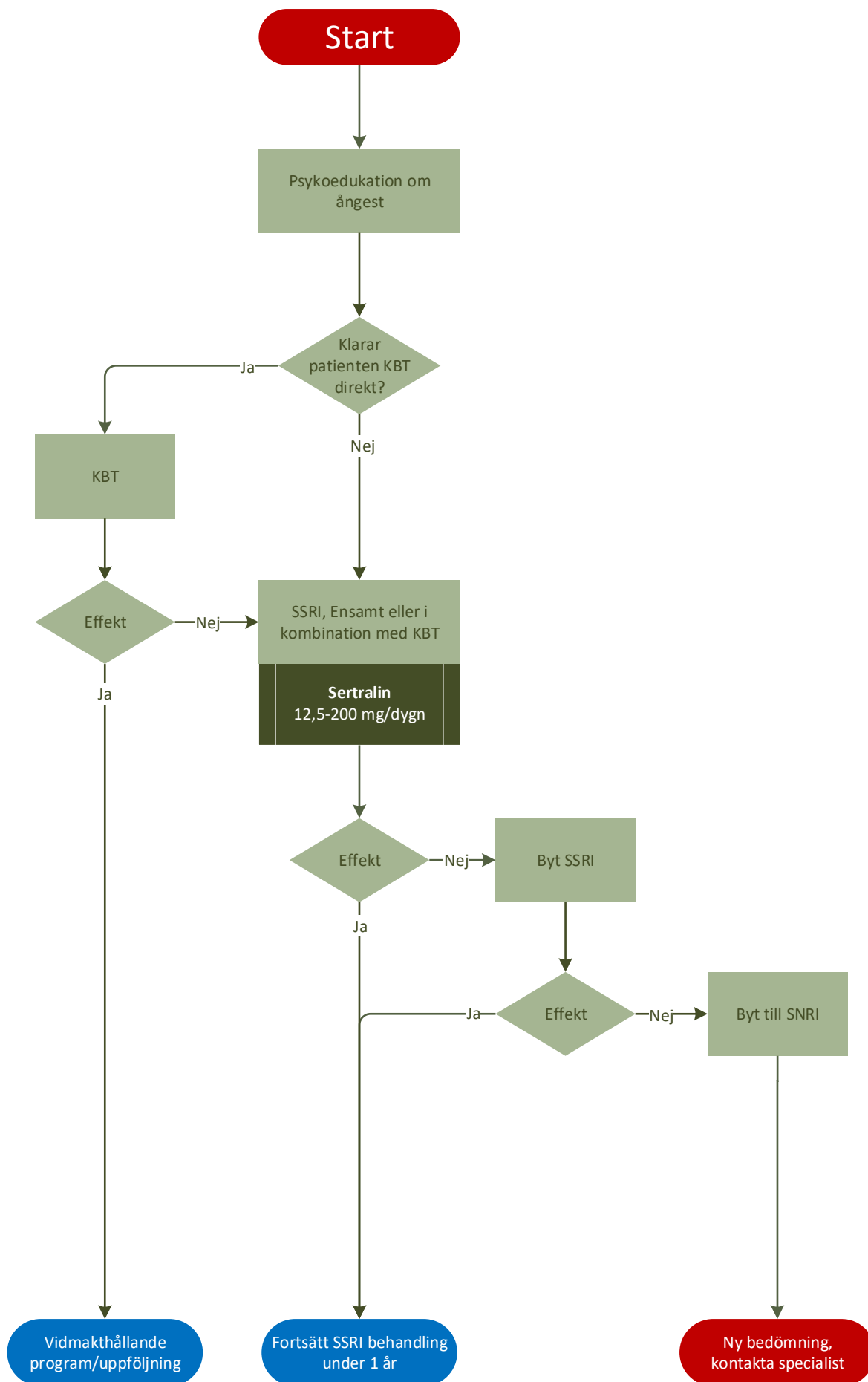
Fluoxetin

Inled med 10 mg
Upptrappning stegvis upp till 40-60 mg/dygn

Separationsångest, selektiv mutism och specifik fobi

- *SSRI har i mindre och okontrollerade studier visat viss positiv effekt, det vetenskapliga underlaget är dock för svagt för att kunna rekommendera läkemedelsbehandling*

Primärt ångestsyndrom



SSRI - vid primärt ångestsyndrom

Indikation	Primärt ångestsyndrom		
Försättningar	Bedömning av egenvård. Läkemedelsbehandling ska kombineras med icke-farmakologisk behandling, se Processkarta Suicidriskbedömning. Skattningskalkor för att utvärdera effekt av behandlingen enligt processkarta.		
Information till patient	Infoblad avseende tillstånd. Informera vårdnadshavare samt patient om möjliga förväntade insättningsymtom, biverkningar kopplade till preparatet samt ge tid för nästa uppföljningsbesök.		
Dosering	Startdos	Ökningsschema - till remission	Mål-/maxdos
Sertralin	12,5-25 mg	Ökning varje vecka med 12,5-25 mg upp till initial måldos 50-100 mg	200 mg
Fluoxetin	10 mg	Ökning upp till 20 mg varje vecka, därefter ökning varannan vecka med 10-20 mg	40-60 mg
Escitalopram	5 mg	Ökning till 10 mg, utvärdera och därefter vid behov öka med 5 mg varannan vecka	20 mg
Insättning/uppföljning	Vem	Prover	Insats
Insättning; startdos enligt ovan	Läkare		Psykiatrisk bedömning inklusive suicidalitet Biverkningar kopplade till preparat. Skattningskalkor används för utvärdering av effekt enligt processkarta (RCADS-47)
Uppföljning 1, telefon Vecka 1	Läkare/ SSK		Bedömning av effekt, insättningsymtom, biverkningar Ställningstagande till dosjustering i samråd med läkare Uppföljning av suicidalitet, eventuellt krisplan
Uppföljning 2, telefon Vecka 3-4	Läkare/ SSK		Bedömning av effekt, insättningsymtom, biverkningar Ställningstagning till dosjustering i samråd med läkare Uppföljning av suicidalitet, eventuellt krisplan
Uppföljning 3 Vecka 8-12	Läkare		Bedömning av effekt, biverkan, ställningstagande till dosjustering Biverkningar kopplade till preparat. Skattningskalkor effekt (RCADS-47) Bedömning om fortsatta besök och läkemedelsjusteringar
Dosjustera till god effekt. Vid utebliven eller otillräcklig effekt, se flödesschema			
Uppföljning/utsättning	Vem	Prover	Insats
Uppföljning var 6:e månad	Läkare/ SSK	Vid behov	Årsuppföljning läkare respektive årlig uppföljning av SSK Psykiatrisk bedömning inklusive suicidalitet, eventuellt krisplan Biverkningar kopplade till preparat. Skattningskalkor Ställningstagande till dosjustering. Eventuellt biverkansformulär
Utsättning	Läkare		Psykiatrisk bedömning. Rekommenderad behandlingslängd efter symtomfrihet är 12 månader. Successiv nedtrappning
			Somatisk undersökning
			Längd, vikt, tillväxtkurva

DSM-5

- OCD
- Dysmorfofobi (BDD - Body Dysmorphic Disorder)
- Samlarsyndrom/Hoarding
- Trichotillomani/Dermatillomani

OCD/tvångssyndrom

Information om behandling

Vid behandling av OCD ska alla erbjudas psykoedukation om OCD samt KBT behandling med exponering och responsprevention. Behandlingen kan ges via internet, vid veckovisa besök på mottagning eller som intensiv behandling under en vecka.

KBT är förstahandsval vid behandling av OCD. Vid behov kombineras KBT med farmakologisk behandling i form av SSRI.

Kombination av medicinering och KBT rekommenderas vid:

- Behov av akut symtomlindring vid svår ångest
- Samsjuklighet som kräver medicinering
- Otillräcklig effekt av endast KBT

Vid farmakologisk behandling av OCD rekommenderas i första hand **sertralín**. För att undvika en initialt förhöjd ångest bör man inleda behandlingen med en låg dos och titrera upp gradvis. När patienten uppnått god effekt bör behandlingen kvarstå i 12 månader. Utsättningen sker med gradvis nedtrappning i långsam takt. Om effekt uteblir eller är otillräcklig vid ett första behandlingsförsök byter man till ett nytt SSRI preparat, exempelvis **escitalopram** eller **fluoxetin**.

Vid otillräcklig effekt av KBT och SSRI kan man överväga tillägg av en låg dos atypisk neuroleptika, i första hand **aripiprazol** och i andra hand **risperidon**. I enstaka fall när patienten är mycket svårt sjuk kan man överväga att vända på ordningsföljden. Låg dos neuroleptika sätts då in först medan man därefter sätter in SSRI vilket titreras upp, först därefter inleds KBT. Att behandla i omvänd ordningsföljd har dock inte vetenskapligt stöd och samråd med en erfaren specialist med kunskap om detta rekommenderas.

Om fortsatt otillräcklig effekt av SSRI i kombination med neuroleptika kan man överväga byte till **klomipramin**. Vid byte till klomipramin bör EKG göras före behandlingsstart. Upptäckningen görs försiktigt för att undvika initial ångeststegring. Om otillräcklig effekt av klomipramin efter 2-3 månaders behandling i adekvat dos bör läkemedlet sättas ut.

Beroendeframkallande preparat, typ bensodiazepiner, är kontraindicerat vid OCD och relaterade tillstånd.

Akutbehandling och tillfällig medicinering bör generellt undvikas vid OCD.

Om tillfällig medicinering trots detta är indicerad kan om nödvändigt, även om evidensen är mycket svag, kan följande preparat användas:

- **Alimemazin** Barn: 2.5 mg x 1-3, max 15 mg/dygn, tonåring: 5-10 mg x 1-3, max 30 mg/dygn
- **Hydroxyzin** Barn: 5-10 mg vid behov, max 2 mg/kilo/dygn, tonåring: 10-20 mg x 1-3, max 100 mg/dygn
- **Prometazin** Barn: 5-10 mg x 1-3, tonåring: 10-25 mg x 1-3, max 75 mg/dygn

Kliniska råd

OCD

Sertralin

Inled med 12,5 mg/dygn

Upptäppning veckovis med 12,5 mg till

Måldos initialt 100 mg

Om otillräcklig effekt fortsatt upptäppning upp till 150 mg

Maxdos 200 mg

För yngre barn kan man överväga en lägre måldos 75 mg för att undvika aktivering

Escitalopram

Inled med 5 mg/dygn

Upptäppning veckovis med 5 mg

Måldos 15 mg

Maxdos 20 mg

Fluoxetin

Inled med 10 mg

Stegvis ökning upp till 40-60 mg/dygn

Aripiprazol

Inled med 1,25 mg morgon och kväll under en vecka, utvärdera

Upptäppning efter en vecka till 2,5 mg, morgon och kväll

Måldos 2,5-5 mg/dag

I undantagsfall kan man pröva att trappa upp dosen aripiprazol till 10 mg med reservation för den ökade biverkningsrisken

Risperidon

Inled med 0,25 mg morgon och kväll under en vecka, utvärdera

Upptäppning efter en vecka till 0,5 mg, morgon och kväll

Måldos 0,5 till 1,5 mg per dag

I undantagsfall kan man pröva att trappa upp dosen risperidon till 3 mg med reservation för den ökade biverkningsrisken

Klomipramin

Inled med 10-25 mg

Observera att EKG bör göras inför insättning. Försiktig upptäppning på grund av risk för ångestförstärkning

Måldos initialt 75 mg till 100 mg

utvärdering efter 3-4 veckor

Maxdos 200 mg

Om otillräcklig effekt och beroende på biverkningar kan klomipramin ökas upp till maxdosen.

Vid otillräcklig effekt efter 2-3 månaders behandling med adekvat dos bör klomipramin sättas ut med gradvis, långsam nedtrappning

BDD (dysmorfofobi)

SSRI har i studier visat effekt vid behandling av vuxna, det finns i nuläget inga studier som stödjer farmakologisk behandling av barn och unga med BDD.

Samlarsyndrom/Hoarding

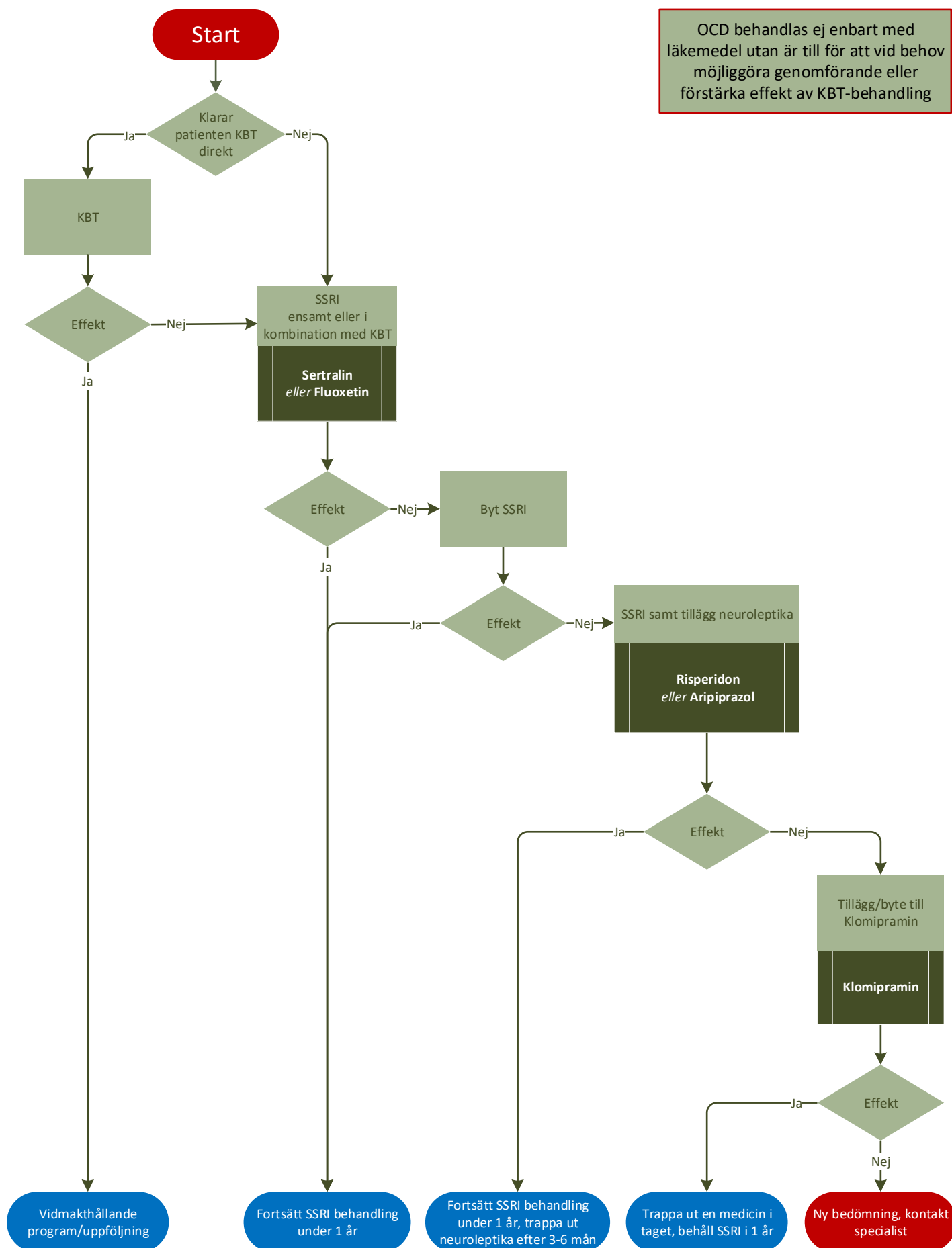
- *Otillräckligt vetenskapligt underlag för farmakologisk behandling*

Trichotillomani/Dermatillomani

- *Otillräckligt vetenskapligt underlag för farmakologisk behandling*

OCD

OCD behandlas ej enbart med läkemedel utan är till för att vid behov möjliggöra genomförande eller förstärka effekt av KBT-behandling



DSM-5

- Akut stressyndrom
- Anknätningsstörning med social hämning
- Anknätningsstörning med social distanslöshet
- Anpassningsstörningar
- Posttraumatiskt stressyndrom (PTSD)
- Posttraumatiskt stressyndrom hos barn 6 år eller yngre
- Andra specificerade trauma- och stressrelaterade syndrom
- Ospecificerat trauma- och stressrelaterat syndrom

Information om behandling

Ett barns reaktioner på allvarliga händelser varierar med ålder och utvecklingsnivå. Irritabilitet och aggressivitet som symtom på trauma kan förekomma oavsett ålder. Tecken på dissociation (minnesluckor, identitetsförvirring, depersonalisering eller derealisering, förlust av tidsperspektiv) kan förekomma framför allt vid upprepat trauma. Ofta är akuta stressreaktioner övergående och de kräver sällan farmakologisk behandling.

Vid akut stressyndrom finns funktionsnedsättande symtom på traumatisering inom första månaden efter traumat.

Diagnosen PTSD ställs vid besvär som kvarstår efter att det gått minst en månad från traumat och innebär symtom med återupplevande av traumat, undvikande beteende, överspändhet/”hyperarousal” (sömnstörning, irritabilitet/vredesutbrott, koncentrationssvårigheter, överdriven vaksamhet/lättskrämdhet) och kliniskt signifikant lidande eller nedsatt funktionsnivå.

I DSM-5 specificeras särskilda kriterier för PTSD bland förskolebarn.

Vid traumarelaterade tillstånd ska sociala och psykoterapeutiska interventioner ges i första hand.

Läkemedelsbehandling är inte förstahandsval vid traumarelaterade tillstånd och inget farmakologiskt preparat är godkänt på indikation traumarelaterade tillstånd hos barn. Försök att med farmaka hindra utvecklingen av PTSD har inte varit framgångsrika. Medicinering kan dock vara betydelsefull för att lindra delsymtom, såsom sömnstörning och samsjukliga tillstånd såsom ångestsyndrom, depression, utagerande eller dissociativa tillstånd.

Kliniska råd

KBT/EMDR kan kombineras med SSRI, dock finns evidens enbart för vuxna. Klinisk erfarenhet finns av behandling med alfa-agonister mot överspändhet (**guanfacin** [Intuniv] i första hand och **klonidin** i andra hand). Depression, ångestsyndrom och sömnstörning behandlas som beskrivet i separata kapitel i denna instruktion. Beakta hög förekomst av samsjuklighet med depression vid PTSD hos barn och ungdomar.

Det finns klinisk erfarenhet och stöd i vissa studier gällande effekt av **prazosin** (licenspreparat) vid PTSD med sömnstörning och mardrömmar. Påtagliga beteendestörningar med aggressivitet/självska debeteende samt vid rösthallucinos av dissociativ natur kan man pröva att behandla med små doser neuroleptika, exempelvis med **risperidon** eller **quetiapin**.

OBS! **guanfacin/klonidin** och **prazosin** ska inte användas samtidigt på grund av additiva biverkningar.

Akut stressyndrom

Akutbehandling och tillfällig medicinering bör generellt undvikas vid traumarelaterade tillstånd.

Om sådan tillfällig medicinering ändå är indicerad kan följande preparat, trots svag evidens, användas:

Preparat	Barn	Tonåring
alimemazin	2,5-15 mg/dygn	15-40 mg vid behov
hydroxizin	10 mg x 2-3	25-50 mg x 2-3 (över 40 kg maximal dygnsdos 100 mg)
prometazin	5-10 mg x 1-3	25-50 mg x 1-3

Tabell 1. Preparat för tillfällig medicinering vid traumarelaterade tillstånd

Bör undvikas:

Benzodiazepiner bör undvikas på grund av beroendeframkallande effekt och potential för felaktigt bruk. Evidens för behandling med bensodiazepiner vid PTSD hos barn är bristfällig.

Även atypiska anxiolytika såsom **bupiron** bör undvikas vid behandling av PTSD hos barn.

Betablockare har ej evidens vid behandling för PTSD.

Anknytningsstörning med social hämning/social distanslöshet

- Otilräckligt vetenskapligt underlag för farmakologisk behandling

Anpassningsstörningar

- Otilräckligt vetenskapligt underlag för farmakologisk behandling

Andra specificerade trauma- och stressrelaterade syndrom

- Otilräckligt vetenskapligt underlag för farmakologisk behandling

Ospecificerat trauma- och stressrelaterat syndrom

- Otilräckligt vetenskapligt underlag för farmakologisk behandling

DSM-5

- Anorexia nervosa
- Bulimia nervosa
- Hetsättningsstörning
- Andra specificerade ätstörningar
- Ospecificerad ätstörning
- Undvikande/restriktiv ätstörning
- Pica och Idisslande

Information om behandling

Ätstörningar karakteriseras av ett oregelbundet ätande och innebär ofta uttalad medicinsk påverkan, som exempelvis viktpåverkan.

Behandlingen fokuserar på ett normaliserat, tillräckligt och regelbundet ätande och på att bryta kompensatoriska beteenden. Här är psykoedukation en viktig del och familjebaserad behandling har starkast evidens. Behandlingsråden här gäller ej för undvikande/restriktiv ätstörning (ARFID), Pica eller idisslande.

Läkarbedömning:

- Psykiatrisk bedömning, med fokus på samsjuklighet, exempelvis depression, ångest, tvång, AST, adhd, självskada och suicidalitet
- Somatisk bedömning, inkluderande vikt, längd, puls, blodtryck och temperatur. Bedöm tillväxtkurvor och pubertetsutveckling. Ta blodprover och gör eventuellt EKG. *Se provtagningspaket*
- Det är vanligt med benmärgspåverkan vid ätstörningar. Vid LPK <3 rekommenderas kontroll av diff (differentialräkning av leukocyter) och vid behov konsultation med barnmedicin

Kliniska råd

Anorexia Nervosa

Det finns ingen evidens för farmakologisk behandling för kärnsymtomen, dock är det angeläget att överväga farmakologisk behandling för komorbida tillstånd såsom depression, ångest och tvång. Läkemedel är ett komplement till psykologiska behandlingsmetoder.

Vid stark ångest i samband med måltid kan läkemedel ges cirka 30 minuter före måltiden:

- **Hydroxizin**, 10-20 mg - försiktighet vid allvarlig undervikt, risk för hjärtpåverkan i form av bland annat bradykardi
- **Prometazin**, 5-15 mg
- **Alimemazin**, 5-20 mg

Vid grav undervikt finns viss evidens för **olanzapin** 2,5 mg, 1-3 ggr dagligen, denna har då inte de metabola biverkningar som ses vid normalvikt, men behöver utsättas när patienten närmar sig normalvikt.

Vid allvarlig svält kan brist på **tiamin** uppkomma vilket obehandlat riskerar att leda till utveckling av Wernickes encefalopati. Vid svårare ätstörning bör man därför ta ställning till behov av tiaminbehandling. Detta gäller särskilt patienter med mycket låg startvikt, patienter som befunnit sig i långvarig svält och/eller patienter som varit i allvarlig svält i flera veckor.

Vid stark misstanke om tiaminbrist ordineras Beviplex Forte alternativt Beviplex Comp 1 tablett x 3 i 2-4 veckor, därefter nedtrappning med 1 tablett varannan till var fjärde vecka. För yngre barn (under 12 år) kan dessa doser behöva anpassas.

Vid misstanke om begynnande Wernickes encefalopati ska barnmedicin kontaktas omgående.

Multivitaminpreparat - alla patienter med ätstörning bör rekommenderas multivitamintillskott med mineraler som finns receptfritt att köpa på apotek, exempelvis Mitt Val Familj

Bulimi

Evidens finns för vuxna att behandling med **fluoxetin** 60 mg dagligen ger mindre hetsätning och kompensatoriskt beteende (preparatets långa halveringstid är bra vid eventuella kräkningar).

Vid hetsätningsstörning hos vuxna finns viss evidens att behandla med **lisdexamfetamin**. Det finns dock inte någon rekommendation i svenska riktlinjer. Vid samsjuklighet med adhd kan detta preparat väljas.

För mer information om tolkning av provsvar samt information om refeeding syndrom, se *kunskapsstöd för ätstörning (addendum)*.

Undvikande/restriktiv ätstörning (ARFID), Pica eller Idisslande

- *Otillräckligt vetenskapligt underlag för farmakologisk behandling*

Information om behandling

Sömnstörningar hos barn kan förekomma vid en rad somatiska, psykiatriska och utvecklingsrelaterade tillstånd. Diagnostisera vilken typ av sömnstörning patienten lider av. Har sömnstörningen tillkommit under läkemedelsbehandling, är sömnstörningen ett symptom på något psykiatriskt tillstånd eller ett fristående (primärt) tillstånd? Vid sömnrelaterad andningsstörning är sömnläkemedel kontraindicerade.

Sömnlöshet

Behandling med läkemedel är inte ett förstahandsval vid behandling av sömnstörningar hos barn. Först ska sömnhygieniska åtgärder, psykoedukation om sömn, och psykologiska behandlingsmetoder prövas. Kartläggning av sönmönstret sker med hjälp av sömndagbok, *se behandlarstöd för sömn*.

Vid allvarliga tillstånd, såsom bipolärt syndrom och psykos, är det angeläget att snabbt återställa en normal dygnsrytm och sönmönster. Då bör man inte avvakta med läkemedelsbehandling.

Sömnstörning är en viktig vidmakthållande faktor vid depression. Vid bedömning av depression ska patientens sömn kartläggas och sömnstörning behandlas.

Hos små barn under de första levnadsåren finns stora normalvariationer i sönmönster.

Vid sömnstörning hos små barn (yngre än 2-3 år), som påverkar barnets funktion under dagtid, bör man överväga bakomliggande somatisk orsak och vid behov konsultera barnläkare.

Se Läkemedelverkets behandlingsrekommendationer: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/behandling-av-somnstorningar-hos-barn-och-ungdomar--kunskapsdokument#hmainbody1>

Vid andningsrelaterade sömnstörningar (OSAS), är det vanligt med hypertrofiska tonsiller, snarkningar, och orkeslöshet. Detta kan till exempel visa sig som adhd-liknande symptom (ouppmärksamhet) eller vid svårbehandlad depression. Uteslut då OSAS genom anamnes, och i enstaka fall genom remiss för vidare utredning. För patienter med neuroleptika som fått en snabb viktökning kan OSAS uppkomma som en följd av viktökningen, och en tidigare anamnes som utesluttat tillståndet, kan behöva revideras.

Kliniska råd

Melatonin är förstahandsval vid farmakologisk behandling av sömnstörning hos barn och ungdomar.

Melatonin rekommenderas inte till barn <2 år. Melatonin är endast subventionerat vid adhd.

Skriv *alltid* ut det varumärke som har lägst kostnad vilket för 2024 var Arironin.

För flertalet andra preparat som används vid behandling av sömnstörning hos barn, exempelvis antihistaminpreparat och **propiomazin**, finns inte stöd i forskning för behandling av barn och ungdomar. Däremot så finns det klinisk erfarenhet.

Bensodiazepinliknande preparat (så kallade "z-preparat") ska inte användas för behandling av sömnstörning hos barn och ungdomar. Undantagsvis kan sådana preparat dock användas för sömnstörning vid akut psykos eller mani.

Kortverkande tablett **melatonin** á 3 mg, kan köpas receptfritt i små förpackningar, och kan rekommenderas till en patient för att pröva om melatonin har effekt. Fortsatt behandling bör göras som recept av förskrivare. För de flesta patienter fungerar melatonin i kortverkande beredning bäst.

Vid nattliga uppvaknanden kan **melatonin** ges i beredningsform med fördröjd frisättning 2 mg, vilken ger cirka 1 mg kortverkande melatonin och 1 mg med fördröjd frisättning. Enstaka patienter kan ta 4 mg per dag. Denna beredning kan ge biverkan i form av trötthet följande dag.

Beredningsformen är inte subventionerad, inte utbytbara mot andra och har även olika priser på olika apotek. Exempel på preparat är Melatonin Bluefish, Mecastrin eller Cirkadin.

Till barn som har svårighet att svälja tabletter kan oral lösning **melatonin** 1 mg/ml ges.

Oral lösning melatonin kan förskrivas med vanligt recept. Licensansökan behövs ej.

B10 Sömn- och vakenhetsrelaterade störningar

2/2

Preparat	2-4 års ålder	Över 4 års ålder
melatonin	0,5-1 mg	1-5 mg, för enstaka patienter, 10 mg

Tabell 1. Föreslagen initialdos melatonin

P-piller (med östrogen) interagerar med **melatonin** och höjer koncentration av melatonin 4-5 ggr. Den kliniska relevansen är dock inte helt klarlagd. Viss dosreduktion av melatonin rekommenderas.

Melatonin ska följas upp vid ordinarie läkar-/sjuksköterskebesök och ställningstagande till utsättning ska göras åtminstone en gång per år.

Alternativ till melatonin

Vid otillräcklig effekt av **melatonin** kan man pröva att ge tillägg av antihistaminpreparat, **prometazin** (Lergigan) 5-25 mg till natten, eller **hydroxizin** (Atarax) 10-25 mg till natten. Ett alternativ är att ge enbart antihistaminpreparatet. Kombinationen hydroxizin och **escitalopram** ska ej ges på grund av risk för interaktion och QT-tids-förlängning. Var uppmärksam på risk för dagtrötthet och kognitiv påverkan.

Alimemazin är ett annat alternativ. Ge kapsel alimemazin 20 mg, eller oral lösning alimemazin 40 mg/ml 0,25-0,5 ml till natten. Kapsel alimemazin APL 2,5 och 5 mg (lagerberedning) kan beställas och kräver ej licens.

Vid sömnstörning med uppvaknanden nattetid kan **propiomazin** 25-50 mg ges för att bibehålla sömnen. Var uppmärksam på biverkan i form av myrkrypningar, vilket rapporteras av ungdomar i högre grad än för vuxna.

Vid depression med samtidig sömnstörning kan **mirtazapin** 7,5-15 mg ges till natten, som tillägg till behandling med SSRI.

Klonidin är en alfa-2-receptor-agonist med flera användningsområden. Substansen har lugnande, sömngivande och smärtstillande effekter. Klonidin kan användas exempelvis vid adhd med sömnstörning. Före behandling bör puls, blodtryck och hjärtstatus kontrolleras, samt anamnes om hjärtsjukdom. Klonidin kan ges som oral lösning 20 mikrogram/ml, eller licenspreparat Catapresan 75 mikrogram. Inled med Catapresan 75 mikrogram 1 tablett till natten, dosen kan successivt ökas med 0,5-1 tablett upp till 2-3 tabletter (150-225 mikrogram), eller motsvarande dos oral lösning klonidin. Ny blodtryckskontroll görs vid behov.

Vid svårare sömnstörningar, tillägg **quetiapin** 25-50 mg. Vid svår psykisk sjukdom med sömnstörning kan **levomepromazin** 5-75 mg provas beroende på svårhetsgrad. Vid långvarig användning följ vikt och neuroleptikaprover enligt rutin. Vid behandling i slutenvård kan **nitrazepam** 5-10 mg ges separat eller som tillägg.

Vid adhd med sömnstörning och otillräcklig effekt av behandling med **metylfenidat** eller **lisdexamfetamin** kan man överväga tillägg av **guanfacin** eller **atomoxetin**, vilket kan underlätta sömnen. Inled med tillägg av guanfacin 1 mg eller atomoxetin 10 mg, och trappa upp till önskad effekt. Kontrollera puls och blodtryck enligt rutin för läkemedelsbehandling vid adhd.

Vid adhd med uttalad hyperaktivitet och sömnstörning kan i vissa fall en tilläggsdos av kortverkande **metylfenidat** 5-10 mg ges på kvällen, vilket kan underlätta insomnande. Kontrollera för ytterligare sömnsvårigheter och risk för ökad tolerans

Vid svår sömnstörning med mardrömmar vid PTSD, kan i vissa fall licenspreparat **prazosin** ges. Prazosin är en selektiv alfa-1-receptor-blockerare med en blodtryckssänkande effekt. Före behandling bör puls, blodtryck och hjärtstatus kontrolleras samt anamnes om hjärtsjukdom inhämtas. Konsultera en erfaren kollega.

Narkolepsi

Utreds och behandlas via specialiserad verksamhet.

DSM-5

- Trotssyndrom
- Intermittent explosivitet
- Uppförandestörning
- Pyromani
- Kleptomani
- Andra specificerade och ospecificerade former av utagerande beteende-, impulskontroll-, och uppförandestörningar
- Se även det liknande tillståndet DMDD under kapitel depression

Information om behandling

Det finns ingen entydig farmakologisk behandling för ovanstående diagnoser.

Däremot är det vanligt med samsjuklighet mellan ovanstående tillstånd och andra barnpsykiatriska tillstånd, så som adhd, depression, autism, psykos och bipolära tillstånd vilka kan behandlas farmakologiskt. När diagnoser utagerande beteendes-, impulskontroll- och uppförandestörningar ställs är det viktigt att kartlägga förekomst av andra barnpsykiatriska tillstånd så att patienten kan erhålla adekvata psykologiska, pedagogiska och eventuellt farmakologiska insatser.

Kliniska råd

Grunden för behandling av utagerande beteende, impulskontroll- och uppförandestörningar är adekvat bemötande, anpassningar och stressreduktion. Behandling av samsjukliga tillstånd bör optimeras. Följande läkemedel kan ha god effekt på symtomen vid utagerande beteende:

Ge SSRI i låg dos (till exempel **sertralín** med startdos 12,5-25 mg och försiktig upptrappning). Notera att risk för aktivering med ökad irritabilitet och ångest kan förekomma.

Neuroleptika kan användas (till exempel **risperidon** 0,5-1 mg eller **aripiprazol** 2,5-5 mg).

Vid ADHD med trotssyndrom eller utagerande beteendestörning finns evidens för behandling med alfa-agonister **guanfacín** eller **klonidin**. Före behandling ska puls, blodtryck och hjärtstatus kontrolleras och anamnes om hjärtsjukdom efterfrågas.

Behandling med **guanfacín** inleds med 1 mg x1 med stegvis upptrappning 1 mg/vecka.

Måldos är 2-4 mg x1 för barn, och 2-7 mg x1 för tonåringar. *Uppföljning enligt tabell guanfacín, B2.*

Klonidin finns som licenspreparat tablett Catapresan 75 mikrogram, samt lagerberedning oral lösning klonidin APL 20 mikrogram/ml. För oral lösning klonidin APL krävs ej licens.

Inled med tablett Catapresan 75 mikrogram till natten, och trappa upp med 0,5-1 tablett/vecka till måldos 150-225 mikrogram. För oral lösning klonidin ges motsvarande mängd klonidin.

Puls och blodtryck kontrolleras inför dosökning. *Se supplement klonidin på Insidan.*

I vissa fall kan man ge stämningsstabiliserande läkemedel (till exempel **litium**, **valproat**, **quetiapín**).

Behandling med litium och valproat ska övervakas enligt särskild rutin, *se tabell B4 angående litium.*

Uppföljning ska ske via enheten för Psykos och bipolära tillstånd, läkare vid enheten ska konsulteras innan behandling inleds.

Vid behandling med **quetiapín**, **risperidon** eller **aripiprazol** görs uppföljning enligt tabell neuroleptika, *se B3.*

DSM-5

- Katatoni vid annan psykisk ohälsa
- Katatoni orsakad av annat medicinskt tillstånd
- Ospecificerad katatoni

Information om behandling

Katatoni är ett komplext underdiagnostiserat syndrom som innefattar motoriska, beteendemässiga och autonoma förändringar. Katatoni förekommer bland annat vid psykossjukdom, autism, affektiv sjukdom eller olika kroppsliga sjukdomar. Katatoni är förknippad med dålig långtidsprognos och hög dödlighet, varför snabb diagnostik och behandling är nödvändig.

Katatoni tros delvis bero på suboptimal dopaminreceptoraktivering. Den orsakas av en underfunktion av GABA receptorn som då nedreglerar dopaminreceptorfunktionen. Denna patofysiologiska mekanism är avgörande för valet av medicinering för tillståndet. GABA receptorn kan stimuleras av bensodiazepiner, vilket medför en sekundärt ökad uppreglering av dopaminreceptorn och potentiellt minskade katatona symptom. Av detta skäl är bensodiazepiner förstahandsbehandling vid katatoni.

Vid katatoni innebär det också att dopaminblockerande läkemedel som neuroleptika (till exempel **risperdal**) kan försämra katatonisymptom. Dopaminblockerande läkemedel bör därför undvikas. Om påtagligt psykotiskt symptom förekommer vid katatoni föredras SGA (andra generationens neuroleptika) med låg D2-bindning, till exempel **olanzapin**.

Behandling med benzodiazepiner innebär ofta en mycket snabb synbar förbättring av katatonisymptom. Därför rekommenderas att göra provokationstest med bensodiazepiner vid misstanke om katatoni för att snabbare kunna ställa diagnos och initiera behandling.

Diagnos och skattning

Katatoni definieras enligt DSM-5 som en klinisk bild av 3 eller fler av nedanstående symptom: stupor, mutism, katalepsi, posering/onaturliga kroppsställningar, vaxartad rörlighet, negativism, stereotypier, manerlighet, agitation, grimaserande, ekolali, ekopraxi.

Syndromet malign katatoni utgör cirka 5% av katatonifallen. Det kännetecknas av svåra autonoma rubbningar där patienten inte förmår äta eller dricka, har feber och hypertoni och är möjligen det mest dödliga barnpsykiatriska tillståndet. Snabb diagnos kan vara livräddande och förbättrar långtidsprognos.

Skattning: Skattning kan göras med Pediatrisk skattningsskala för katatoni (PCRS).

Formuläret består av 20 frågor med fyra graderingar för varje fråga.

Gränsen för misstanke om katatoni är 4 poäng.

Provokationstest: Görs vid misstanke av katatoni. Testet är vägledande för diagnos och förväntat behandlingssvar. Testet är positivt i 70 % av fallen. Vid autism och psykossjukdom är det något mindre vanligt med respons.

1. Skatta katatoni symptom med PCRS
2. Administrera **lorazepam** 1-2 mg IV eller IM, eller 2 mg oralt
3. Reevaluera katatoni symptom med PCRS efter 5 min (om IV **lorazepam**), 15 min (om IM lorazepam, eller 30 min (om oralt lorazepam). 50 % reduktion av katatoni symptom är en positiv respons
4. Vid partiell respons kan testet göras om
5. Ibland kan effekt ses med fördröjning till nästa dag

Behandlingsrekommendationer

- Behandling för katatoni bör starta snabbt efter diagnos. Om diagnosen är osäker kan provokationstest vara vägledande
- Katatonibehandling består dels av specifik behandling av katatoni, dels av det underliggande tillståndet, exempelvis affektiv sjukdom eller psykossjukdom
- Förstalinjens behandling av katatoni är benzodiazepiner och/eller ECT. ECT bör därför vara tillgängligt i verksamheter som behandlar katatoni
- I valet mellan benzodiazepiner och ECT, avgör om det förekommer en underliggande orsak där ECT bedöms vara en lämplig behandling, till exempel svår depression eller mani. Även tillgänglighet till ECT påverkar valet
- Om katatoni är kronisk och mild och beror på schizofreni bör **klozapin** övervägas då vetenskapligt stöd finns för god effekt
- Om inte patienter med katatoni svarar på behandling med benzodiazepiner eller ECT, omvärdera diagnosen

Behandling med benzodiazepiner

1. **Lorazepam** (Temesta) är vanligtvis att föredra vid behandling av katatoni
2. **Lorazepam** trappas upp med start 1-2 mg per oralt per dag
3. Om behov kan **lorazepam** administreras intravenöst eller intramuskulärt (Ativan)
4. Vid behov kan **lorazepam** trappas upp till 16 mg per dag och ibland mer
5. Vanlig underhållsdos är 1-4 mg per dag. Dosen kan delas upp på 2 till 4 gånger per dag
6. **Lorazepam** i höga doser tolereras vanligtvis väl. Biverkningar är ovanliga och brukar ej leda till toleransutveckling

Behandling med ECT

1. Om ECT administreras så ska bilateral ECT helst användas
2. Behandlingen ska ges minst 2 gånger i veckan
3. Antalet sessioner bedöms utifrån respons av behandlingen och bedöms enligt standardiserad rutin, se *"Elektrokonvulsiv behandling (ECT) - Riktlinjer och rutiner för BUP Stockholm"* och *"ECT för omvårdnadspersonal - rutin för BUP Hälldygnsvård"*

Behandling av malign katatoni

1. Sätt ut alla dopamin antagonister, till exempel **risperidon** eller **haldol**
2. Pröva **lorazepam** 8 mg/dag (PO, IM, IV), titrera utifrån respons till maximalt 24 mg/dag
3. Om endast partiell respons eller ingen respons inom 48-72 timmar initiera bilateral ECT 3 gånger i veckan tills bestående förbättring
4. Följ effekten av behandlingen via temperatur, puls och blodtryck
5. Vid malign katatoni behövs symptomatisk vård och övervakning på somatisk avdelning

Annan behandling

Om **lorazepam** inte fungerar som medicin finns möjlighet att pröva andra preparat där det finns erfarenhet och evidens antingen som tillägg eller som monoterapi. NMDR receptor antagonister (**amantadin**, **memantin**) fungerar genom att dämpa glutamat och sekundärt hindra dopaminbrist i vissa delar av hjärnan. Studier ger stöd för effekt på katatonisymptom. Fallbeskrivningar finns där dopaminagonister till exempel **bromokriptin** som används vid Parkinsons sjukdom kan ha effekt.

Om underliggande psykosjukdom förekommer kan försämring av psykossymptom ske.

God evidens finns för behandling med **klozapin** vid katatoni och psykosjukdom.

För behandling med klozapin, se *kunskapsstöd klozapin*.

Amantadin (Dinetrel)

- Per oralt kan **amantadin** 100 mg upp till 600 mg ges
- Vanligaste dosen är 200 mg
- Amantadine kan ges som tillägg till **lorazepam** vid otillräcklig effekt

Mementin (Axura)

- Vanligtvis tilläggsbehandling till bensodiazepiner.
- Medeldos i studier 12 mg

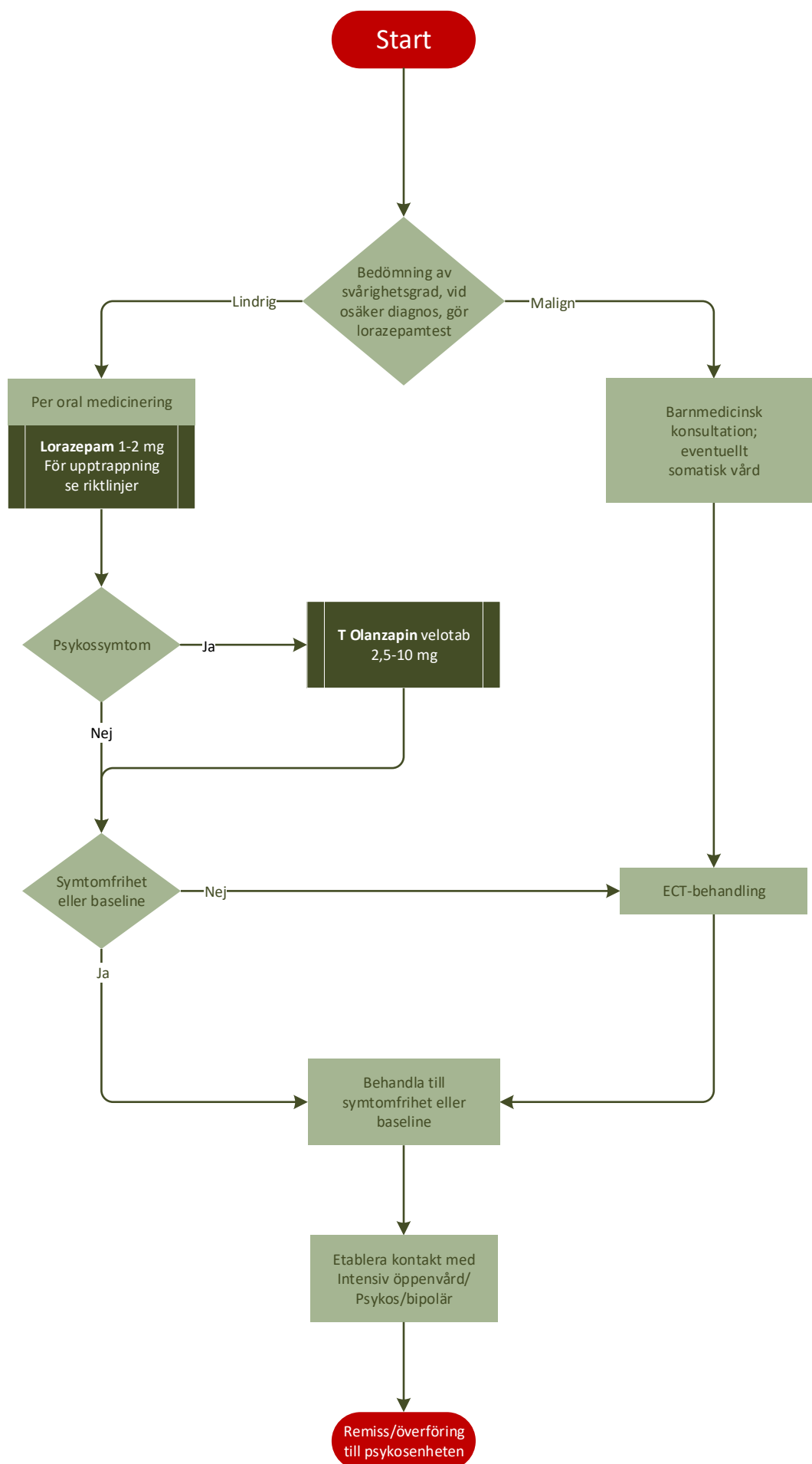
Prevalens av olika katatona symtom i en studie av 220 patienter med katatoni

Symtom	Procent av patienterna
Immobilitet	97
Mutism	97
Tillbakadragenhet	91
Stirrande blick	87
Negativism	67
Posering	58
Rigiditet	54
Katalepsi/vaxartad rörlighet	27
Stereotypier	25
Ekolali eller ekopraxi	14
Verbigeration	14

Tabell 1. Prevalens katatona symtom

Referens: Rasmussen SA, Mazurek MF, Rosebush PI. Catatonia: Our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. World J Psychiatry. 2016;6(4):391-8.

Katatoni



DSM-5

- Substansrelaterade syndrom och beroendesyndrom

Substansbruk hos läkemedelsbehandlade patienter inom BUP

Substansbruk hanteras enligt vårdprocessen i processkartorna samt enligt: ”Substansbruk, rutin för BUP Stockholm”.

Vid upptäckt substansbruk, inför eller under pågående läkemedelsbehandling, vid behov kontakta Maria Ungdom för rådgivning.

Maria Ungdom kontaktas genom frågeremiss till lokal Minimaria, med önskemål om rådgivande remissvar:

- 1) Märk remissen ”frågeremiss”
 - 2) Specificera frågeställning
 - 3) Beskriv patientens bakgrund, pågående medicinering, vilken diagnos som är fokus för läkemedelsbehandlingen samt beskriv pågående substansbruk (det som är känt kring aktuella substanser, dess omfattning, med mera)
- För akut rådgivning, kontakta överläkare på Maria Ungdoms vårdavdelning per telefon
 - För remittering till Maria Ungdom se ovanstående rutin.

Information om behandling

Generellt om psykofarmakabehandling vid pågående substansbrukssyndrom

Interaktionen mellan droger, alkohol och psykofarmaka är i stort sett utforskat och farliga tillstånd kan uppstå när dessa blandas. Det finns förhöjd risk för suicidförsök vid insättning av SSRI vid samtidigt bruk av alkohol och droger, vilket måste hanteras. Det primära målet måste vara att det pågående substansbruket upphör.

Behandling med adhd-läkemedel vid samtidigt substansbrukssyndrom.

För höga krav på drogfrihet vid samtidig adhd kan motverka sitt syfte.

Inför insättning adhd-läkemedel kontakta Maria Ungdom för samverkan om substansbruk förekommer. Om substansbruk uppkommer under pågående adhd-medicinering, fortsatt behandlingen och kontakta Maria Ungdom för samverkan.

adhd-behandlingen behöver anpassas till patientens behov, typ av substansbruk och grad av substansbrukssyndrom. Vid Maria ungdom kan patienten få behandling för substansbruket och följas upp med regelbundna bedömningar och drogkontroller. Maria ungdom påtar sig att meddela förskrivande läkare på BUP om patienten efter behandling återfaller i substansbruk.

Vid pågående substansbruk behöver patienten samtidigt erbjudas behandling för detta

Behandling med SSRI/SNRI vid samtidigt substansbrukssyndrom.

Det finns enstaka fallrapporter avseende patologiskt rus vid SSRI/SNRI-behandling med samtidigt intag av alkohol. Kliniskt finns det erfarenheter av patienter som har blivit mer påverkade än förväntat av alkohol vid antidepressiv behandling. Patienterna bör informeras om detta.

Kliniska råd

Farmakologisk behandling för intoxikationer, abstinens och lindring av beroendesymptom hos unga sker i Maria ungdoms regi. Behandlingen som ges är fram för allt akut behandling av intoxikationer samt abstinensbehandling. Evidensen för läkemedelsbehandling för ungdomar med substansbruksyndrom är liten.

Suboxone har indikation för opioidberoende från och med 15 år enligt FASS men i praktiken sker substitutionsbehandling av barn nästan aldrig då ungdomar under 15 sällan har utvecklat ett manifest beroende.

Antabus används ibland vid skadligt bruk av alkohol, behandlingen är inte studerad för barn men det finns beprövad erfarenhet av preparatet. Antabusbehandlingen kräver en motiverad patient och dessutom möjligheter till antabusdelning 3 ggr/veckan vid Maria ungdom.

BUP Stockholm har en rutin för hur substansbruk/misstänkt substansbruk ska hanteras inom verksamheten och hur samarbetet ska ske med Maria Ungdom.

Se Substansbruk - Rutin BUP Stockholm.

För närmre information om den utredning och behandling av substansbruk som sker på Maria Ungdom, *se processkartan för beroende o-17.*

Personlighetssyndrom

Unga individer med drag inom gruppen personlighetssyndrom utgör en heterogen grupp och behöver därför bedömas utifrån sin specifika problembild. Diagnos fastställs i de flesta fall först efter 18 års ålder. I klinisk praxis inom BUP identifieras främst individer som uppvisar en utveckling mot emotionell instabilitet (EIPS), tidigare kallad borderline. Denna patientgrupp kan få specifika behandlingsinsatser. Här är psykoterapeutisk behandling förstahandsval men majoriteten av patienterna behandlas även med läkemedel för samsjuklighet.

Information om behandling

Det finns ingen evidensbaserad farmakologisk behandling för kärnsymtomen vid personlighetssyndrom. Däremot är det vanligt med samsjuklighet med andra barnpsykiatriska tillstånd, såsom depression, ångesttillstånd, autism, adhd, bipolära tillstånd, PTSD, ätstörning och substansbruk.

När drag av personlighetssyndrom fastställs är det därför viktigt att kartlägga förekomst av andra barnpsykiatriska tillstånd så att patienten kan erhålla adekvata psykologiska, pedagogiska och eventuellt farmakologiska insatser enligt sedvanliga riktlinjer.

Kliniska råd för patienter med drag av EIPS

Dessa patienter löper risk för både överbehandling och underbehandling när det gäller läkemedel. Suicidala/självskadande och särskilt vårdkrävande patienter blir ofta föremål för både polyfarmaci och överdosering i försök att stävja problembeteenden. Även underbehandling är vanligt, det vill säga att alla problem tillskrivs personlighetsproblematiken samtidigt som samsjuklighet missas.

Inför läkemedelsbehandling behöver man noggrant väga risk mot nytta. Täta uppföljningar vid insättning/ utsättning och dosändringar krävs, för att följa eventuell förändring av suicidalt/självskadande beteende. Dessutom är symtombilden ofta komplex vilket gör det svårare att utvärdera effekt och biverkan av läkemedel. Inte minst psykosociala stressorer kan ha en kraftfull men mer övergående påverkan på måendet. Här är det ofta andra insatser än läkemedel som kommer i första hand.

Det är viktigt att beakta att biverkningar av både SSRI- och neuroleptikapreparat kan förvärra måendet och ibland förstärka symtom som förknippas med EIPS, såsom exempelvis svårt att tänka klart, överklighetskänslor, tomhet och självskadande beteende.

Det är även viktigt att beakta att vissa läkemedel kan försvåra annan terapeutisk behandling. Så kan exempelvis ångestdämpande vid behovsmedicinering försvåra exponeringsbehandling om alla svåra känslor medicineras bort.

Det saknas evidens för **lamotrigin** som stabiliserande läkemedel mot EIPS. Lamotrigin kan dock ha sin plats som tredjehandsalternativ vid samtidig depression där SSRI prövats eller bedömts olämpligt eller vid samsjuklighet med bipolärt tillstånd.

Utifrån hög förekomst av suicidala och självdestruktiva impulser hos denna patientgrupp är det viktigt med extra observans vad gäller läkemedelshantering. Företrädesvis skall vårdnadshavare hämta ut och handha alla läkemedel som förskrivs. I de fall där så bedömts säkert, kan patienten hantera dosett. Vid ordination och receptutfärdande bör man skriva att läkemedel skall hämtas ut och handhas av vårdnadshavare. Det är också extra viktigt att inför 18-årsdagen uppmuntra till diskussion och planering tillsammans med patient och vårdnadshavare kring olika alternativ för läkemedelshantering.

Del C Övrig information

Innehåll:

- C1 Behandling av viktuppgång orsakad av neuroleptikabehandling
- C2 Återinsättning läkemedel efter intoxication
- C3 Koncentrationsbestämning av psykofarmaka
- C4 Stickrädsla
- C5 Somatisk övervakning
- C6 Kort information om ECT
- C7 Farmakologiska resurser
- C8 Ordlista
- C9 Information om vårdnadshavares ansvar vid läkemedelsbehandling

Neuroleptikaorsakad viktuppgång

För att motverka uppkomst av övervikt och vidare viktuppgång relaterad till neuroleptikabehandling är det viktigt med multifaktoriella behandlingsinsatser. Vikt och längd ta vid insättning och uppföljning enligt tabell. Rådgivning om kost och motion ges vid insättning av neuroleptika samt vid behov, då även dietist kan kontaktas.

Läkemedelsbehandling vid snabb viktuppgång kan övervägas i tidigt skede om patienten uppvisar ett BMI >30 eller flera riskfaktorer + BMI >27 eller vid metabola avvikelser i blodet.

Vid komplex kardiovaskulär risk eller vid uppkomst av prediabetes/diabetes typ 2 bör kontakt tas med barnmedicin för samordnade insatser.

Vid neuroleptikabehandling av bipolär depression kan svår neuroleptikaorsakad viktuppgång uppstå. Problemet med viktuppgång upphör dock i regel när tillstånden är i remission, trots att neuroleptikabehandlingen fortsätter.

Studier har visat att off-label-preparatet **metformin** är effektivt och säkert mot neuroleptikaorsakad viktuppgång hos ungdomar. Vanlig startdos är 500 mg i samband med måltid (middag). Titrera sedan veckovis upp dosen till en slutdos på cirka 1000-2000 mg/dygn fördelat på 2-3 doser per dag.

Ett annat välkänt preparat är **topiramat**, som är godkänt av FDA för läkemedelsbehandling av vuxenobesitas. En metastudie har visat att topiramat är effektivt och säkert som off-label-preparat för läkemedelsbehandling av ungdomar med övervikt orsakad av neuroleptika.

Vid otillräcklig effekt av icke farmakologisk behandling + **metformin** (samt BMI >30) kan man överväga tillägg av **topiramat**. Insättning och upptrappning görs till måldos 50 mg två gånger dagligen (upptrappningstakt 25 mg/vecka). En högre slutdos ger sannolikt bättre effekt men då med ökad risk för kognitiv påverkan. Topiramat bör inte ersätta metformin utan vara ett tillägg. Detta då metformin har flera gynnsamma effekter på metabola systemet som topiramat saknar (som endast är viktminskande).

En känd biverkning för **topiramat**, i högre dosintervall, är nedsatt kognition. Risken är dock lägre för ungdomar än för vuxna.

Viktigt att observera eventuell läkemedelsinteraktion vid farmakoterapi av övervikt.

Vid viktuppgång med nödvändig **risperidon**-, **olanzapin**- eller **klozapin**-behandling kan man pröva tillägg av **aripiprazol** (5-10 mg) för minskad aptit. Om detta ej fungerar tillägg 1-2 g/dygn **metformin** enligt Fass (trots normala labsvar). Vid kraftig viktuppgång/BMI rekommenderas kontakt med överviktsenhet.

Vårdprocess för att motverka viktökning orsakad av neuroleptika:

Inför insättning av neuroleptika

1. Identifiera kardiovaskulära riskfaktorer i form av ärftlighet, läkemedel, och tidigare/nuvarande kroppslig sjukdom
2. Genomför kroppsstatus (vikt, längd, blodtryck, puls, BMI) för att identifiera kliniska kardiovaskulära riskfaktorer
3. Livstilsfaktorer såsom matvanor, fysisk aktivitet, planera remiss till dietist
4. Välj typ av neuroleptika och dos efter tillstånd och svårighetsgrad välj om möjligt preparat med lägsta metabola aktivitet (se farmakariktlinjer för respektive tillstånd)
5. Blodprovstagnning, *se neuroleptikatabell sidan 18*.

Uppföljningsplan efter insättning av neuroleptika

1. Utvärdera kontinuerligt effekt och biverkningar av givet neuroleptika (anamnes, symptomskattning, funktionsskattning, biverkningsskala)
2. Vid viktuppgång, överväg att justera dos alternativt byta neuroleptika , eller om detta inte går gör tillägg av 5-10 mg/dygn **aripirazol** (minskar metabol påverkan av andra preparat)
3. Vid snabb viktuppgång/BMI>30 eller flera riskfaktorer + BMI>27, överväg behandling med **metformin**, alternativt remiss till barnmedicin
4. Insättning av GLP-1-analog (**liraglutid** eller **semaglutid**). Både liraglutid (Saxenda på viktindikation) och semaglutid (Wegovy på viktindikation) har indikation från 12 år i Sverige. Båda preparaten ges som subkutan injektion, liraglutid en gång dagligen, semaglutid en gång i veckan. Behandlingen kan användas för nedsatt glukosintolerans/typ 2 diabetes. Det finns viss evidens för användning vid neuroleptikainducerad viktuppgång/metabol sjukdom. De har väldigt ringa interaktionsproblematik. En utmaning är att varken liraglutid eller semaglutid ingår i förmånen för närvarande (på viktindikationen). Behandling initieras av eller i tätt samarbete med barnläkare med specifik obesitaskompetens
5. Vid otillräcklig effekt överväg tilläggsbehandling med **topiramat**. Övervaka eventuella kognitiva biverkningar, dock ovanligt för indikerad slutdos

Vid återinsättning av läkemedel behöver patienten först och främst bedömas av barnmedicinakut och vara medicinsk friad. Därefter kan återinsättning övervägas om indikationen kvarstår och risken för en ny intoxication bedöms som låg.

Det blir sällan aktuellt med återinsättning på BUP-akuten, utan oftare på avdelning eller vid öppenvård.

Stegvis hantering:

1. Försök säkerställa vilken mängd patienten har tagit och när intaget har ägt rum
2. Om det är möjligt rekommenderas plasmakoncentrationsmätning. På remissen bör de framgå att indikationen för provtagning är intoxication. Ange även när intaget har ägt rum och om det var en retardberedning eller ej. Utifrån resultaten från plasmakoncentrationen och uppgifter om halveringstid kan man uppskatta tiden tills en återinsättning kan planeras
3. Titta på läkemedlets halveringstid i FASS (Farmakokinetik - Eliminering) och bedöm, gärna med hjälp av klinisk farmaceut, när läkemedel har genomgått tre halveringstider. Om det finns ett spann på halveringstid, till exempel 13-24 timmar, välj för säkerhet skull det största värdet i spannet. Exempelvis i detta fall, 24 timmar (återinsätt efter 3 halveringstider) = 72 timmar. Om man vill öka precisionen i uppskattningen rekommendera två plasmakoncentrationsprov med några dagars mellanrum.
Se tabell 1 för exempel på halveringstid.
4. Om det inte är möjligt att ta plasmakoncentrationsprover eller om det saknas analysmöjligheter kan man utifrån uppgifter om halveringstiden göra en uppskattning hur länge läkemedlet kan antas ha kvarstående koncentrationer som är för höga för att kunna påbörja en återinsättning. Observera tecken på dosberoende biverkningar och så länge dessa observeras kan man avvakta med återinsättning. Gällande intoxication vid läkemedelsintag, återinsätt det som är kliniskt viktigast först, alternativt det läkemedel som har kortast halveringstid. Det rekommenderas att återinsätta läkemedel i adekvat dosering, till exempel samma som tidigare dos

Att tänka på

Fluoxetin (och dess aktiva metabolit **norfluoxetin**) är ett specialfall då det både har lång halveringstid (4-16 dagar) och att variationen i halveringstid är så stor. Där rekommenderas återkommande koncentrationsmätningar efter två veckor och sedan cirka var 10:e dag tills fluoxetin kommer in i det övriga intervallet av det terapeutiska fönstret vilket för barn 672-1060 nmol/liter. Fluoxetin kan då återinsättas i sin måldos.

1 (24 timmar)	2 (48 timmar)	3 (72 timmar)	4 (96 timmar)	5 (120 timmar)
50%	25%	13%	6%	3%

Tabell 1. Exempel på procent kvarvarande läkemedel vid 24 timmars halveringstid

När ska man överväga att koncentrationsbestämma ett läkemedel?

- Suboptimal terapeutisk effekt trots hög dos
- Förekomst av mycket biverkningar hos en patient
- Det föreligger tveksamheter kring compliance
- Vid insättning eller seponering av interagerande läkemedel
- Om patienten oväntat drabbas av biverkningar utan att doseringen ändrats
- Förekomst av samsjuklighet som kan påverka läkemedelsomsättningen såsom njursvikt, systemisk inflammation eller leversvikt
- Vid oväntad eller hastigt försämrade terapeutisk effekt

När ska man genomföra en CYP-analys?

CYP-genotypning kan vara aktuellt vid utebliven effekt eller förekomst av biverkningar hos patienter som behandlas med läkemedel som är föremål för CYP-medierad metabolism. Vanligen föregås CYP-genotypning av en koncentrationsbestämning för aktuellt läkemedel efter att bristande effekt eller förekomst av biverkningar konstaterats trots normal dosering. Det kan till exempel röra sig om patienter som vid normal dosering får oväntat höga eller låga koncentrationer där man sedan väljer att gå vidare med CYP-genotypning. Det kan även gälla patienter som fått återkommande besvärande biverkningar trots flera läkemedelsbyten, i synnerhet om de är substrat för samma CYP-enzym.

Vid följande särskilda kliniska omständigheter kan CYP-genotypning även övervägas:

- Där patienten tidigare inte svarat på medicinering eller haft mycket biverkningar och där det av någon anledning inte går att ta ett koncentrationsprov. Ett exempel är en utåtagerande patient som inte har svarat på hög dos neuroleptika och där ny behandlingsstrategi behövs
- För patienter som samtidigt står på depotneuroleptika och oral neuroleptika, till exempel abilify mainena och tablett abilify

Läkemedelskoncentrationen för olika psykofarmaka kan variera beroende på individuella faktorer såsom exempelvis metabol kapacitet, ålder och följsamhet till behandling. Detta kan påverka den farmakologiska effekten och risken för biverkningar. Administrering av samma dos kan hos olika individer därför ge upphov till varierande koncentrationer i blodet. Lämpliga indikationer för koncentrationsbestämning är delvis substansberoende men kan till exempel vara läkemedelsinteraktioner, biverkningar, terapivikt, kontroll av följsamhet till behandlingen, gastric bypass och graviditet.

Beställaren erhåller en medicinsk bedömning vid varje koncentrationsbestämning som görs på Karolinska Universitetslaboratoriet. För att underlätta bedömningen bör det ingå uppgifter om preparat, dos, doseringsintervall, beredningsform, eventuella interagerande läkemedel samt tidpunkt för senaste dos och provtagningsstid. För en del preparat, såsom **bupropion**, finns inte koncentrationsbestämning tillgänglig. Det är viktigt att följa de provtagningsanvisningar som anges för respektive substans då felaktigt tagna prover kan påverka resultatet och den medicinska bedömningen, *se länk i slutet av kapitlet*.

För flertalet psykofarmaka saknas etablerade intervall för koncentrations-effektsamband respektive koncentrations-biverkningssamband, i synnerhet hos barn. De generella målområden (ej specifikt för barn) som föreslagits vilar ofta på begränsad vetenskaplig dokumentation. Som ytterligare stöd vid beställning erhålls för några utvalda substanser, till exempel **fluoxetin** och **escitalopram** en bifogad dos-koncentrationsplot som illustrerar spridningen mellan individer och vilken koncentration som ungefärligen kan förväntas på en viss dos (dos-koncentrationssamband), *se illustration 1*. Notera att denna illustration framför allt baseras på data från vuxna patienter.

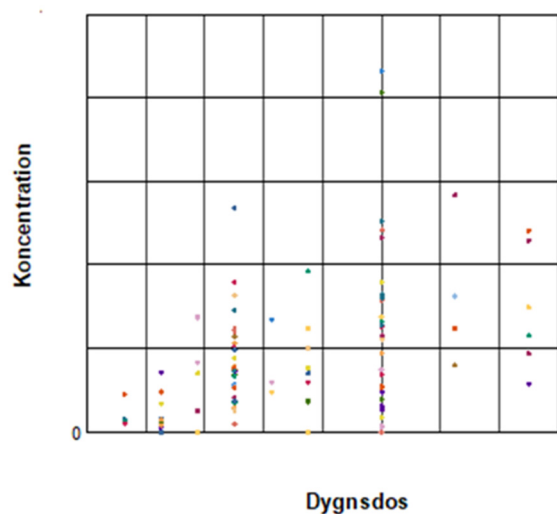


Illustration 1, förhållandet mellan dygnsdos och koncentration

Provtagningstid

Vid bedömning av läkemedelskoncentrationer är tidpunkt för senast intagen dos i relation till tiden för provtagning en viktig uppgift att beakta varför detta ska inkluderas i remissen.

För många läkemedel, inklusive flertalet psykofarmaka gäller föreslagna målområden avseende plasmakoncentrationen för prover tagna inför ny dos, det vill säga som dalvärde (när koncentrationen är som lägst över dygnet) i slutet av doseringsintervallet. Flertalet läkemedel inom psykiatri tas på morgonen och då passar det bra att ta blodprovet på morgonen före dos.

För ett fåtal läkemedel som har särskilt lång halveringstid (exempelvis **fluoxetin**) är koncentrationen mer stabil över dygnet och valet av provtagningstid spelar mindre roll. Standardiserad provtagningstid till dalvärde underlättar ändå bedömningen, framför allt avseende intraindividuell variation över tid.

För enstaka substanser kan även mätning av toppvärden vara av intresse, exempelvis vid övergående biverkningar i anslutning till ny dos.

Litium är känsligt för förändringar och ska tas $12 \pm 0,5$ timmar efter senaste dos. För den som ska ta litium får kvälldosen kvällen innan anpassas så att det fungerar med den tid som provet tas på morgonen. *Se litiumkompendium för detaljer*. Litiumanalys utförs av klinisk kemi och frågor besvaras av denna enhet.

Terapeutiska nivåer bestäms i kliniska studier som korrelerar dessa värden med kliniska utfall. Det är viktigt att ange rätt provtagningstid i förhållande till senaste dosintag. Ett förekommande problem är annars att udda provtagningstider (tidigare under dosintervallet) riskerar att missuppfattas som höga dalvärden med risk för bedömningskommentarer om dosjustering. Provtagning vid udda tider är generellt sett mer svårtolkad då upptaget av läkemedel kan skilja stort mellan olika patienter och att det kan saknas relevanta jämförelsedata i litteraturen.

Koncentrationsjämvikt

Information om när provet ska tas i förhållande till dos är viktigt att kontrollera i provtagningsanvisningarna för respektive substans (*se länk nedan*).

Vid koncentrationsjämvikt (steady state) är intaget av ett läkemedel och dess elimination i balans, med snarlika plasmaprofiler över en längre tidsram. Men koncentrationen kommer ändå fluktuera över dagen, särskilt för läkemedel med kort halveringstid (exempelvis <12 timmar) och är beroende av doseringsintervall. Dalvärde vid koncentrationsjämvikt (behandling med samma dos, minst 4-6 halveringstider) brukar vara standardiserat förfarande dels av praktiska skäl men för att avvikelser från rätt provtagningstid är mindre känslig för dalvärden än för andra prov taget vid andra faser. Detta då koncentration-tid kurvan är relativt platt i slutet av doseringsintervallet.

För optimal bedömning behöver prover tas vid koncentrationsjämvikt vilket nås efter cirka 5 halveringstider från insättning/dosjustering. Risken är annars att exponeringsnivån över eller underskattas.

Interagerande läkemedel

Tänk på att förändringen i koncentration kan ske momentant vid CYP-hämning medan det vid insättning av en CYP-inducerare (på grund av ökad enzymsyntes) kan ta upp till cirka 2-3 veckor.

Ett exempel på CYP-hämning är när den starka CYP2D6-hämmaren **fluoxetin** sätts in, på en patient som behandlas med **atomoxetin** (CYP2D6 substrat), så ökar plasmakoncentration momentant.

Ett exempel på CYP-induktion är när CYP3A4-induceraren fenobarbital minskar exponeringen för **risperidon** och 9-hydroxyrisperidon (dess aktiva metabolit).

Vid seponering av en CYP-hämmare sker gradvis minskning av den CYP-hämnande effekten tills läkemedlet eliminerats (cirka 5 halveringstider) medan effekten av en induktion kan kvarstå veckor efter utsättning.

Depotinjektioner

För depotinjektioner kommer koncentrationen frisättas jämnare än vid peroral administrering och om inget annat anges i provtagningsanvisningen ska provet tas som dalprov. Notera även att om man samtidigt behandlar med samma aktiva substans peroralt kan det försvåra bedömningen av koncentrationen.

För att underlätta värderingen rekommenderas att man tar provet vid slutet av doseringsintervallet för både peroral och depotinjektion. Om det inte är möjligt att ta provet som dalprov för depotinjektionen utan till exempel som mittintervallprov rekommenderas att det görs för åtminstone den perorala varianten.

Svårstuckna patienter

Ett fåtal läkemedel inom BUP går att ta bloddroppar på filterpapper. Detta gäller för de stämningstabiliserande läkemedlen **valproat** och **lamotrigin** (se provtagningsanvisningar). Se även C4.

CYP genotypning

Genetiska förändringar i läkemedelsomsättande cytokrom P450-enzym (CYP) bidrar till skillnader mellan individer i metabol kapacitet och uppnådda plasmakoncentrationer av olika läkemedel. Övriga biverkningar kan t.ex. förekomma hos långsamma metaboliserare (poor metabolizor, PM) på grund av ökad koncentration av modersubstans medan frånvaro av effekt kan uppstå hos ultrasnabba metaboliserare (UM) på grund av subterapeutiska nivåer av läkemedlet. Vilka CYP-enzym som är involverade i nedbrytningen av läkemedel kan variera för respektive läkemedel.

Många antidepressiva och antipsykotiska läkemedel metaboliseras via CYP-systemet varför kännedom om CYP-genotyp kan ha relevans i val av dosering och preparatval.

Genomslaget av specifika CYP-polymorfier får mindre betydelse om läkemedlet har flera alternativa metabola vägar (exempelvis andra CYP-enzym). Beroende på om en substans har aktiva metaboliter eller inte kommer den kliniska betydelsen variera. Ultrasnabba metaboliserare (UM) kan till exempel få högre andel aktiv metabolit respektive mindre modersubstans medan motsatt förhållande kan gälla för långsamma metaboliserare (PM). För "prodrugs" som bioaktiveras via metabolism av CYP-enzym som till exempel kodein till morfin av CYP2D6 riskerar UM biverkningar medan PM får lägre andel farmakologiskt aktiva metaboliter. Notera att den metabola kapaciteten uppvisar en stor variation även hos de individer som har normal genotyp.

De CYP-analyser som finns tillgängliga för analys på Karolinska Universitetslaboratoriet är CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 och CYP3A5. Antingen kan genotypning CYP beställas, nyss nämnda fyra, eller så kan enskilda CYP-gener beställas. Specialistläkare på klinisk farmakologi kan utifrån remissuppgifterna ta beslut om kompletterande analys som bäst besvarar klinisk frågeställning eller har störst relevans för aktuella läkemedel även vid specificerad beställning. Nedan följer en tabell över metabolismen hos vanliga läkemedel inom BUP och relevans av CYP-genotyp.

Skriftligt svar med individuell bedömning ges av ansvarig läkare i klinisk farmakologi. Normal svarstid är cirka 2-3 veckor. Vid beställning av CYP-genotypning ska de instruktioner som finns i provtagningsanvisningarna följas tillgängliga via:

<https://karolinska.se/pta/klinisk-farmakologi/lakemedelsanalyser-och-farmakogenetik/genotypning-cyp-b/>

Övrig information

Prover körs vanligen en gång i veckan.

Jourläkare på Klinisk farmakologi finns tillgänglig för vårdgivare under vardagar klockan 08.30 - 16.30.

Vid behov av konsultation kontakta Karolinska Universitetslaboratoriets kundservice på telefon 08-123 719 99.

C3 Koncentrationsbestämning av psykofarmaka

5/5

Flera substanser ingår inte i akutsortimentet och det framgår av provtagningsanvisningarna för respektive substans. Vid särskilda behov av akut analys måste laboratoriet kontaktas för diskussion på telefon 08-123 719 99.

Provtagningsanvisningar (ange substans vid sökning): <https://www.karolinska.se/vard/funktion/funktion-medicinsk-diagnostik-karolinska/vardgivare/kul/sok-provtagningsanvisning/>

Indikation	Substans	Metabolism	CYP-genotypning
Anti-psykotika	Aripiprazol	CYP2D6, följt av CYP3A till inaktiva metaboliter	Relevant med CYP2D6 och ev CYP3A5
	Risperidon	CYP2D6, mindre grad via CYP3A4	Relevant med CYP2D6 och ev CYP3A5
	Klozapin	CYP1A2, till viss del även via CYP3A4, CYP2C19 och CYP2D6	Relevant med CYP2D6, CYP2C19, ev CYP3A5 (CYP1A2 ej tillgänglig som analys)
	Olanzapin	CYP1A2 och CYP2D6	Relevant med CYP2D6 (CYP1A2 ej tillgänglig som analys)
Anti-depressivum	Fluoxetin	CYP2D6	Relevant med CYP2D6
	Escitalopram	CYP2C19, mindre del via CYP3A4 och CYP2D6	Relevant med CYP2C19, CYP2D6 och ev CYP3A5
	Sertralin	CYP2D6, CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19 och CYP2C9	Relevant med CYP2C19 och ev CYP3A5 (CYP2B6 ej tillgänglig som analys)
Bipolär sjukdom	Lamotrigin	UDP-glukuronyltransferaser (UGT), ej CYP beroende	Ej relevant. UGT finns ej tillgänglig som analys
adhd	Atomoxetin	Främst via CYP2D6	Relevant med CYP2D6
	Lamotrigin	UDP-glukuronyltransferaser (UGT), ej CYP beroende	Ej relevant. UGT finns ej tillgänglig som analys

Tabell 1, metabolismen hos vanliga läkemedel inom BUP och relevans av CYP-genotyp

Kort information om hur man kan hantera stickrädsla hos barn och unga

Sedering inför provtagning

Om sedering inför provtagning krävs kan remiss skickas till Karolinska sjukhuset.

Barn boende i norra Stockholm remitteras till "S Barn Neurologi 2 Mott". Märk gärna remissen med "Provtagning på neuropediatriiska dagvården NKS" (eventuellt i samråd med smärtenheten).

Barn boende i södra Stockholm kan remitteras till "H Barn Smärtbeh Mott"

Motivera i remissen varför provtagningen är nödvändig då detta är en begränsad resurs.

Om man är osäker på hur man bäst ska gå till väga med patienten kan man ringa "Smärtbehandlingsenheten Barn" på Astrid Lindgrens Barnsjukhus via växeln och rådfråga.

Narkos

Görs sällan enbart för provtagning. Hör efter med vårdnadshavare om narkos finns planerad, till exempel via somatiken eller tandvården och samordna med samtidig provtagning.

Provtagning

Barnprovtagningen KS Solna och Huddinge har erfaren personal som är van vid stickrädsla och även kan sticka små barn. Kan erbjuda återbesök och förberedelse inför detta om provtagningen inte lyckas första gången.

Kapillär provtagning, vissa barn kan tycka att ett stick i fingret känns lättare att genomföra än en venös provtagning. Många prover kan tas kapillärt. Om endast ett fåtal prover behövs kan man läsa på Karolinskas hemsida under "Provtagningsanvisningar A-Ö". Där står ofta minsta möjliga provmängd utskriven. Ett kapillärrör innehåller cirka 500 uL. Skriv i provtagningsremissen att provet önskas tas kapillärt.

Somatisk övervakning efter kortverkande injektionsbehandling - rutin för BUP Heldygnsvård.

Rutinen avser övervakning efter kortverkande injektion med prometazin (Phenergan), haloperidol (Haldol), olanzapin (Zyprexa) lorazepam (Ativan), droperidol (Dridol) och diazepam (Stesolid).

Rutinen gäller samtliga avdelningar inom heldygnsvården och BUP akuten.

Bakgrund:

Flera av våra kortverkande injektionsläkemedel kan ge allvarliga och livshotande biverkningar under timmarna efter injektionen. Sådana biverkningar inkluderar: oförmåga att hålla fri luftväg, alltför långsam andning med syrebrist, hjärtstopp, allvarligt blodtrycksfall, epileptisk kramp, akut dystonisk kramp, och malignt neuroleptikasyndrom.

Risken är störst under tiden från injektionen till det att läkemedelskoncentrationen i blodet slutar stiga. Tiden till maximal läkemedelskoncentration i blodet varierar mellan preparat och mellan individer, men efter 4 timmar efter injektion med preparaten ovan har sannolikt koncentrationen börjat sjunka för de allra flesta individer. Risken för allvarlig biverkning efter injektion är alltså störst under de första 4 timmarna efter injektionen, varför patienten bör övervakas somatisk under denna period.

Om patienten är fastspänd ökar risken för ofri luftväg, eftersom patienten då inte själv kan justera kroppsläget om behov uppstår, exempelvis vid kräkning. Detta är en av orsakerna varför patienter som är fastspända övervakas med extravak.

1. Övervakning om patienten är helt vaken och inte fastspänd:

Tillsyn av personal var 15:e minut under 4 timmar efter tidpunkten då injektion givits. Personal ska under 4 timmar från att injektionen givits observera tecken på försämrat allmäntillstånd och på att patienten håller på att somna.

Om allmäntillståndet är påverkat och/eller patienten håller på att somna ska sjuksköterska meddelas, och puls, blodtryck, temperatur, och andningsfrekvens mätas (ingångsvärden). Vid avvikande värden avgör sjuksköterska om läkare behöver kontaktas eller om det är tillfyllest med uppföljande kontroll av mätvärden. Om patienten är kraftigt sederad eller visar tecken på att falla i sömn, ska övervakning fortsätta enligt punkt 2 nedan.

2. Övervakning om patienten är kraftigt sederad, håller på att somna, eller sover:

Lägg patienten på sidan.

Extravak startas med kontinuerlig mätning av syrgassaturation i blod (SO₂). Personal som är extravak ska kunna se patienten, och höra om saturationsmätaren larmar på grund av SO₂ <94. Saturationsmätningen fortgår under hela observationstiden.

Om patienten snarkar kraftigt, eller ser ut att ha ansträngd andning, kontrollera att patienten ligger på sidan, och åtgärda annars detta.

Om SO₂ <94, kontrollera att patienten ligger på sidan, och åtgärda annars detta.

Meddela sjuksköterska. Kontrollera puls, blodtryck*, temperatur, och andningsfrekvens. Sjuksköterska kontaktar omedelbart läkare om även fortsättningsvis SO₂ < 94.

* Blodtrycksmätning kan anstå om det inte föreligger allvarlig somatisk sjukdom, om det är starkt indicerat att patienten kommer till ro och om mätningen allvarligt stör patienten. Sjuksköterska avgör detta och rådgör med läkare vid behov. Övriga parametrar dvs puls, temperatur och andningsfrekvens ska kontrolleras.

3. Övrigt

Sjuksköterska kan fatta beslut om att observation efter injektion behövs mer än 4 timmar, om den bedömer att det är medicinskt motiverat.

Om tillsynsgrad tidigare ordinerats av annat skäl (exempelvis på grund av hög suicid- eller våldsrisk), ska den fortsätta även efter att 4 timmar har passerat, i enlighet med tidigare beslut.

Vad är elektrokonvulsiv behandling (ECT) och när används det?

ECT betyder elektrokonvulsiv behandling. Behandlingen sker under sövning (narkos) genom att en kortvarig epileptisk aktivitet i hjärnan utlöses med hjälp av en kort elektrisk stimulering mot huvudet. Det har visat sig att en serie av sådana behandlingar till ungdomar efter pubertetsdebut effektivt lindrar svåra depressioner och vissa andra svåra psykiatriska tillstånd, bland annat vissa psykoser, manier och katatoni. I vissa mycket allvarliga fall är ECT direkt livräddande.

Socialstyrelsen har årligen och konsekvent sedan 2016 i behandlingsriktlinjer för depression hos barn- och ungdomar rekommenderat att hälso- och sjukvården bör erbjuda ECT till ungdomar efter pubertetsdebut med svår depression och psykotiska symtom, eller när andra behandlingar med exempelvis läkemedel inte har lyckats.

Att avstå från behandling innebär en risk för att sjukdomen pågår längre. En depression som är obehandlad under längre tid påverkar troligen hjärnan negativt, bland annat med minnesstörning som följd.

Hur fungerar ECT

Man är inte helt säker på hur ECT utövar sin positiva effekt, men mycket tyder på att ECT återställer aktiviteten i hjärnans signalsystem.

Indikationer

Följande tre kriterier måste vara uppfyllda innan ECT-behandling kan övervägas till en ungdom efter pubertetsdebut.

1. Diagnos:

- ECT bör användas vid slutenvårdskrävande svår egentlig depression med psykotiska symtom
- ECT bör användas vid katatoni, där behandlingsbara (somatiska) orsaker utesluts, och där patienten inte svarar på intravenös/intramuskulär **lorazepambehandling**
- ECT bör användas vid slutenvårdskrävande svår mani med eller utan psykotiska symtom där sedvanlig behandling inte kan bryta manin
- ECT kan användas vid behandlingsrefraktär svår egentlig depression där man noggrant utesluter andra orsaker till nedstämdhet
- ECT kan användas vid malignt neuroleptikasyndrom
- ECT kan i undantagsfall användas vid slutenvårdskrävande svårt suicidal beteende, där andra behandlingar är provade eller ej genomförbara. Då i kombination med annan behandling (medicinering, beteendeterapeutiska insatser) eller i syfte att möjliggöra sådan

2. Svårighetsgrad:

Patientens symtom måste vara svåra, ihållande och innebära en signifikant funktionsnedsättning. Detta inkluderar potentiellt livshotande symtom som mat- och dryckesvägran, svår suicidalitet, okontrollerbar mani, eller florid psykos (psykos i dess mest intensiva skede).

3. Avsaknad av behandlingsrespons:

Inget svar på minst två adekvata behandlingsförsök med lämpliga psykofarmakologiska preparat givna tillsammans med andra lämpliga behandlingsmodaliteter, i adekvat dosering och duration. ECT-behandling kan övervägas i tidigare skede enligt följande:

- a. Adekvata medicinska behandlingsförsök är ej möjligt på grund av patientens intolerans för psykofarmakologisk behandling
- b. Ungdomen är på grund av sitt sjukdomstillstånd fysiskt oförmögen att inta mediciner
- c. Situationer där väntan på svar på en behandlingsintervention, kan äventyra ungdomens liv

Prepubertala barn/ungdomar & ECT

Det finns brist på klinisk erfarenhet och enbart ett fåtal observationsstudier publicerade gällande ECT-behandling till prepubertala barn/ungdomar (<15 år). Säkerhetsaspekter är därför inte helt klarlagda i denna population, varför ECT i kontext av prepubertala barn/ungdomar kan betraktas som en behandling av mer experimentell karaktär som enbart bör genomföras i extrema undantagsfall.

Om ovanstående kriterier kan anses uppfyllda och det inte finns något annat framkomligt behandlingsalternativ rekommenderas case-by-case diskussion med de ECT-enheter som har tillgång till nödvändig anestesikompetens för att söva dessa barn/ungdomar (Psykiatri Sydväst).

ePed

<https://eped.se>

ePed är ett erfarenhets och evidensbaserat beslutsstöd för säker läkemedelshantering till barn.

Klicka på knappen för "Vård"

FASS vårdpersonal

<https://www.fass.se/LIF>

Klicka på knappen för "Vårdpersonal"

Janusinfo

<https://janusinfo.se>

Janusinfo är Region Stockholms webbplats för samlad producentobunden läkemedelsinformation till hälso- och sjukvården.

Syftet med webbplatsen är att erbjuda råd och stöd vid läkemedelsbehandling. Här finns bland annat Klockan, expertgruppsutlåtanden och informationsmaterial för både patienter och förskrivare.

Janusinfo interaktioner (Janusmed)

<https://janusmed.se/interaktioner>

Karolinska läkemedelsinformationscentralen - Karolic

- nås via remiss

Arbetande inom hälso- och sjukvården inom region Stockholm och Gotland kan konsultera klinisk farmakolog och/eller informationsfarmaceut om en patients läkemedelsbehandling; exempelvis biverkningar, interaktioner, dosering, beredningsformer och läkemedelsbehandling under graviditet och amning.

Remiss skickas via Take Care (beställningskategoriorsak Läkemedelsinformation)

Konsultationsorsak – Farmakologisk konsultation – H Läkemedelsinformation

Svar ges skriftligt med referenser till nationella och internationella litteraturkällor vid behov.

Läkemedelsbiverkningar

Läkemedelsbiverkning rapportering - övergripande anvisning för SLSO

diarium.intranat.sll.se/DocLink/ActiveRevision/16270101 (anvisningen laddas ner)

Läkemedelsverkets information om barn och läkemedel

Huvudsida: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/barn-och-lakemedel>

Viktig information: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/barn-och-lakemedel/att-behandla-barn-med-lakemedel>

Behandlingsrekommendation vid behandling av sömnstörningar:

<https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/behandling-av-somnstorningar-hos-barn-och-ungdomar--kunskapsdokument>

Behandlingsrekommendation vid behandling med neuroleptika :

<https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/neuroleptika-vid-vissa-psykiatriska-tillstand-hos-barn-och-ungdomar---behandlingsrekommendation>

Psychiatrienet

<https://psychiatrienet.nl>

Psychiatrienet är en nederländsk hemsida som skapats av en grupp nederländska psykiatriker för att tillhandahålla oberoende information och behandlingsrekommendationer till kollegor.

Man har bland annat skapat översiktliga tabeller för att underlätta byten mellan antidepressiva läkemedel, byten mellan antipsykotika och kombinationsbehandlingar för stämningsstabiliserande läkemedel.

Switchwiki

<https://wiki.psychiatrienet.nl/wiki>

Är en del av Psychiatrienet och ger vägledning till byte mellan olika preparat.

App finns tillgänglig via Apple's Appstore och Google's Playstore

Detta är skrivet anpassat för vuxna och kan vara ett stöd, framför allt då ställning behöver tas till mer ovanliga preparat.

Relis

<https://relis.no>

Norsk hemsida som drivs av regionala centrum för klinisk farmakologi och erbjuder producent-oberoende läkemedelsinformation. Via hemsidan kan man söka i deras databas på tidigare ställda frågor och skicka in egna frågor. Svaren kan fås även på svenska.

Receptsnurran

<https://doktor.adling.se/receptsnurran>

Receptsnurran är ett enkelt verktyg för att räkna ut hur länge förskrivning av ett läkemedel borde räcka. Fyll i datumet för när du skrivit senaste receptet, mängd, dosering och antal expediering.

Du får information om hur länge läkemedlet borde räcka och hur många tabletter patienten tagit per dag i genomsnitt om läkemedlet är slut nu. Receptsnurran går också bra att ladda ner som app.

Svenska Föreningen för Barn- och Ungdomspsykiatri - SFBUP

<https://slf.se/sfbup>

Hemsida för Svenska Föreningen för Barn- och Ungdomspsykiatri.

Vårdprogram för barn-kardiologisk övervakning vid läkemedelsbehandling av barn och ungdomar med ADHD, <https://slf.se/sfbup/app/uploads/2022/10/vp-adhd-beh-slutversion-1508173.pdf> dokument för nedladdning.

Stöd vid läkemedelshantering

<https://lakemedelshantering.se>

Region Skånes stöd vid läkemedelshantering är en digital tjänst för legitimerad hälso- och sjukvårdspersonal med information om vilka läkemedel som kan krossas, spädning av läkemedel och läkemedel som behöver dosjusteras vid nedsatt njurfunktion.

Ord/förkortning	Förklaring/översättning/utskrivning
ADHD	Attention Deficit Hyperactivity Disorder.
APL	Apotek Produktion & Laboratorier (APL), tillverkar extempore och lagerberedningar.
AST	Autismspektrumtillstånd.
CAVE	Cave är latin för "akta dig för".
compliance	Följsamhet (till behandling).
CS	Centralstimulerande preparat.
dostitrering	Förändring/justering i dosering.
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.
ECT	Elektrokonvulsiv behandling.
EKG	Elektrokardiogram.
EMDR	Eye Movement Desensitization and Reprocessing. Psykologisk behandling genom desensibilisering, som används för att behandla PTSD.
EPS	Extrapyramidala symtom.
ER	Extended release, depottablett, fördröjd/förlängd frisättning.
ex tempore/ extempore	Extemporeläkemedel är läkemedel som tillverkas av apotek om godkända läkemedel inte kan användas. De tillverkas efter beställning till en viss patient, men kan även tillverkas i större kvantiteter och kallas då lagerberedning.
FASS	Förkortning av "Farmaceutiska Specialiteter i Sverige". En sammanställning av läkemedelsfakta från läkemedelsindustrin riktad till olika forskrivare av läkemedel och apotekspersonal. Finns även i en version som riktar sig direkt till allmänheten.
FGA	Första generationen antipsykotika
HSL	Hälso- och sjukvårdslagen.
HSLF-FS/HSL	Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd ges ut i en gemensam författningssamling (HSLF-FS). HSLF-FS omfattar främst områdena hälso- och sjukvård, socialtjänst, läkemedel och folkhälsa.
im	Intramuskulär injektion.
IPT	Interpersonell psykoterapi.
KBT	Kognitiv beteendeterapi.
LPT	Lag (1991:1128) om Psykiatrisk Tvångsvård.
Mixed state	Affektivt blandtillstånd, dvs tecken till både mani och depression kan samexistera under vissa tidsperioder.
mM/l	Millimolar per liter. 1 Millimolar (mM) = 0,001 Molar (M).

Ord/förkortning	Förklaring/översättning/utskrivning
mmol	millimol. En mol motsvarar ett visst antal som man kallar Avogadros konstant, vilket motsvarar $6.022 \cdot 10^{23}$ stycken atomer. Millimol är en tusendels mol, alltså 0,001 mol.
Off-label	När ett läkemedel förskrivs av läkare till en patient vid en indikation som läkemedlet inte är godkänt för att behandla.
peroral	Betyder intag av ämne via munnen.
Pica	Pica är en psykisk störning som innebär en onaturlig aptit för icke-livsmedel. Även latin för skata.
QT	Avståndet mellan mätpunkterna Q och T. Intervallet motsvarar den tid det tar för hjärtats muskelceller att ladda upp sig på nytt efter ett hjärtslag.
Retardberedning	Fördröjd frisättning
S-koncentration	Serumkoncentration.
SGA	Andra generationens antipsykotiska läkemedel.
Sic!	Latin för "så är meningen!" användes tidigare för att markera att doseringen låg utanför rekommendation och att avvikelsen är korrekt. Numera anger föreskrifter att obs ska användas.
SNRI	Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare.
SSRI	Selektiva serotoninåterupptagshämmare "Selective Serotonin Reuptake Inhibitors"
steady state	Jämvikt mellan elimination och absorption som resulterar i en jämn koncentration av läkemedel i kroppen.
start low-go slow	Innebär att börja med den lägsta dos som krävs för att vara bekväm och öka doserna långsamt efter behov.
T	Tablett.
$T_{1/2}$	Halveringstid.
titrera	<i>Se dostitrering.</i>
TSH	Tyreoideastimulerande hormon

BUP Stockholm 2025

