

Praksispersonalet fornyer ofte SSRI-præparater. Læs artiklen er og bliv klog på bivirkninger ved brug af SSRI og anbefalingerne for monitorering.

Af Marie Kjær Nielsen

# SSRI-præparater

## – selektive serotoningenoptagelseshæmmere

I 2017 var der 243.010 personer, der indløste en recept på et SSRI-præparat, hvilket svarer til ca. 4 % af Danmarks befolkning.

SSRI er førstevalget til behandling af depression, men lægemidlet anvendes også til behandling af en lang række andre lidelser, herunder angst, obsessiv-kompulsiv sygdom, posttraumatisk stress eller belastningsreaktioner.

Behandling med SSRI benyttes til flere patientgrupper på tværs af alder, komorbiditeter og ressourcer.

I denne artikel er det hensigten at bidrage med informationer om lægemidlet og faktorer, som man skal være opmærksomme på i mødet med patienter i behandling med et SSRI-præparat.

### Selective Serotonin Reuptake Inhibitor

Serotonin spiller en rolle for modulering af funktioner i flere organsystemer: mave-tarm-kanalen, centralnervesystemet (CNS), hjerte-kar-systemet samt i blodet. I CNS indgår serotonin i regulering af blandt andet stemningsleje, søvn og døgnrytme, appetit og evnen til at filtrere udefrakommende sensoriske stimuli.

Serotonin skal frigives fra en celle for at kunne binde til sin receptor på en anden celle. Cellen, der frigiver serotonin, har i sin cellemembran et transportmolekyle, der regulerer den frigivne mængde af serotonin og genoptager serotonin til genbrug i cellen. Det er dette transportmolekyle, der hæmmes, når vi behandler med SSRI. Hæmningen medfører, at der er mere serotonin tilgængeligt, og man "skruer op" for signalet imellem de to celler.

Flere andre lægemidler har også betydning for serotoniniveauet i kroppen (se under afsnittet "serotonergt syndrom").

### Effekt og varighed af behandling

Overordnet ser man ikke nogen klinisk betydende forskel i effekt for de forskellige antidepressiva (i forhold til depressionsbehandling), men SSRI er forbundet med færre bivirkninger og større sikkerhed og er derfor førstevalg. I tabel 1 angives de forskellige typer SSRI'er og aktuelle officielle anbefalinger.

Antidepressiv effekt af behandlingen ses i løbet af ca. 2-4 uger. Er der ikke effekt efter 4 ugers behandling, er det usandsynligt, at patienten vil have effekt af det valgte lægemiddel.



#### Biografi

Forfatter er Marie Kjær Nielsen, læge. Ansat i introduktionsstilling på Klinisk Farmakologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital.

#### Kontakt

mariekjar@biomed.au.dk

I forhold til depression ses i nogle tilfælde en bedring af den psykomotoriske hæmning, før de depressive tanker letter, hvilket er en bekymring hos patienter med selvmordstanker, der således lettere agerer på disse tanker. Det er altid vigtigt at spørge ind til selvmordstanker.

Unipolar depression er kendetegnet ved en depressiv periode, som naturligt vil fortage sig igen. Ved behandling med SSRI øges serotoniniveauet og påvirker dermed relevante funktioner i CNS, men behandlingen er på denne vis symptomatisk og har til hensigt at afhjælpe patientens symptomer, indtil den underliggende depression naturligt fortager sig igen. Dette er årsagen til, at patienten skal forvente behandling i 9-12 måneder ved førstegangsdepression.

For andre indikationer kan vedvarende behandling være relevant (eksempelvis angstlidelser), og for gentagne depressioner er SSRI vist at kunne nedsætte risikoen for tilbagefald, og således er langvarig behandling også relevant hos disse patienter.

## Bivirkninger

Da serotonin spiller en rolle så mange forskellige steder i kroppen, forstår man, at behandlingen tilsvarende kan medføre forskellige typer af bivirkninger.

Ved opstart af behandling eller dosisøgning ses hyppigt mave-tarm-bivirkninger (kvalme, opkastning, forstoppelse); disse er dog ofte forbigående. Søvnbesvær, nervøsitet, ængstelse og uro er ofte

også forbigående, men kan bekymre, særligt hos patienter med angstsymptomer.

Det er vigtigt at tale med patienten om bivirkninger, at de fleste er forbigående, og at det kan være nødvendigt at se an i løbet af de første ca. 2-3 uger.

I forhold til depression ses i nogle tilfælde en bedring af den psykomotoriske hæmning, før de depressive tanker letter, hvilket er en bekymring hos patienter med selvmordstanker, der således lettere agerer på disse tanker. Det er altid vigtigt at spørge ind til selvmordstanker.

Der kan opstå lavt saltniveau (hyponatriæmi) ved behandling med SSRI, hvilket man især bør være opmærksom på ved behandling af ældre og patienter i behandling med vanddrivende. Ligeledes kan ortostatisk hypotension ses.

Man må være opmærksom på, at der for de fleste SSRI'er er anbefalet en lavere maks.-dosis til ældre.

Mundtørhed kan genere nogle patienter, og der kan være behov for vejledning og derudover opmærksomhed på mundhygiejne og regelmæssig tandlægekontrol.

Seksuelle forstyrrelser ses hos 30-40 %. Anor-

SSRI		
Indholdsstof	Præparatnavne	Anbefalinger
Sertralin	Sertralin Sertrone Zoloft	Førstevalg pga. klinisk relevant lavere bivirknings- og interaktionsrisiko, og effekten er ligeværdig med øvrige SSRI. Ved utilstrækkelig effekt er det muligt at øge dosis til 200 mg.
Escitalopram	Cipralax Escitalopram	Kan anvendes, men er ikke førstevalg pga. dosisrestriktion og krav om EKG monitorering.
Citalopram	Cipramil Citalopram	Kan anvendes, men er ikke førstevalg pga. dosisrestriktion og krav om EKG monitorering.
Fluvoxamin	Dumirox	Fluoxetin, fluvoxamin og paroxetin anbefales ikke rutinemæssigt pga. flere bivirkninger og interaktioner end andre SSRI.
Fluoxetin	Fluoxetin Fluoxetine Fontex Oxexin	Fluoxetin, fluvoxamin og paroxetin anbefales ikke rutinemæssigt pga. flere bivirkninger og interaktioner end andre SSRI.
Paroxetin	Paroxar Paroxetin Seroxat	Fluoxetin, fluvoxamin og paroxetin anbefales ikke rutinemæssigt pga. flere bivirkninger og interaktioner end andre SSRI.

Hos nogle kan symptomerne give bekymringer om evt. recidiv af grundsygdom eller tilbagefald af angstlidelse, og også af denne årsag er det vigtigt, at nedtrapning af behandlingen foregår under vejledning og kontrol i praksis.

gasmе, forsinket ejakulation eller impotens kan medføre mange bekymringer, nedsat compliance eller ophør af behandling. For nogle patienter er problematikken først relevant eller opleves først senere i forløbet i takt med bedring af grundsygdommen. I den korte kontakt i praksis kan det være svært for mange at bringe sådanne emner på bane, hvorfor det er vigtigt, at vi ikke glemmer at informere og spørge ind.

Emotionel afladning og øget svedtendens kan også ses som bivirkning til SSRI. Man må i samarbejde med patienten opveje eventuelle bivirkninger op imod effekt og varighed af behandlingen.

### Seponeringssymptomer

Afhængig af behandlingsvarighed og dosis kan patienterne opleve ubehagelige symptomer ved hurtig nedtrapning/ophør af behandlingen med SSRI, se tekstboks.

Symptomerne opstår typisk 2-3 dage efter seponering og varer typisk få dage, men kan vare op til et par uger.

Det kan også være relevant at være opmærksom på seponeringssymptomer hos patienter med svingende compliance, da nogle patienter kan opleve ubehag, hvis de springer dosering(er) over. Nedtrapningsplan vil blandt andet afhænge af den enkelte patient, grundsygdom, behandlingsvarighed, præparat og dosis. Nedtrapning anbefales over en til flere måneder, og særligt den sidste dosis kan være svær at aftrappe.

Hos nogle kan symptomerne give bekymringer om evt. recidiv af grundsygdom eller tilbagefald af angstlidelse, og også af denne årsag er det vigtigt, at nedtrapning af behandlingen foregår under vejledning og kontrol i praksis. Recidiv af depression vil typisk opstå et par uger eller længere tid efter seponering, og tanker præges af nedsat stemningsleje og selvbefredelse.

### Seponeringssymptomer:

Influenza-lignende symptomer, svimmelhed, sensoriske forstyrrelser, følelse af elektrisk stød, synsforstyrrelser, søvnforstyrrelser, (søvn) mangel, intense drømme), uro/irritabilitet, angst, kvalme, opkastninger, rysten på hænder, hovedpinemed flere.

Bekymringer ved nedtrapning og øget opmærksomhed på kropslige signaler i sig selv kan udløse angst. Det er således vigtigt med psykologisk støtte og information samt langsom udtrapning hos patienter med angst.

### Serotonergt syndrom

Ud over SSRI er der flere andre lægemidler, der påvirker serotoniniveauet i kroppen. Ved forhøjet serotonerg aktivitet i kroppen er der risiko for serotonergt syndrom.

Syndromet ses primært hos patienter, der behandles med to eller flere serotonerge lægemidler, men det kan også ses ved monoterapi. Symptomerne debuterer oftest kort tid efter opstart eller ændring i medicinen.

Kombination af serotonerge lægemidler er ikke kontraindiceret, men behandling må ske med forsigtighed og information til patienten samt særlig opmærksomhed ved behandling af ældre og ved højere doser. SE FIGUR.

### Interaktioner

I forbindelse med behandling med SSRI må man være opmærksom på risikoen for serotonergt syndrom som beskrevet. Derudover skal der her nævnes andre potentielle interaktioner ved behandling med SSRI.

Patienter i behandling med SSRI har en øget blødningsrisiko, da serotonin også har en betydning for trombocytfunktionen, hvilket er særligt

Depressive patienter har større hyppighed af overvægt, sukkersyge, åreforkalkning og kroniske somatiske sygdomme, og monitorering med blodprøver og EKG må naturligvis være tilpasset den enkelte patient.

relevant hos patienter, der får anden medicin, der ligeledes øger blødningsrisikoen.

Glukosebalancen kan blive påvirket ved behandling med SSRI, og øget monitorering og evt. regulering af antidiabetisk behandling er relevant, indtil behandlingen er stabiliseret.

Den "grønne lykkepille"/Johannesurt/hypericum har en serotonerg effekt, og det er ikke anbefalsesværdigt at kombinere behandlingen med SSRI, da der ses en øget risiko for bivirkninger og for serotonergt syndrom.

Forskellige lægemidler påvirker leverenzymmer-

## Serotonergt Syndrom

**Serotonerge lægemidler\***

**SSRI** - serotoningenoptagehæmmer.  
**SNRI** - serotonin- og noradrenalinergenoptagehæmmer.  
**TCA** - tricykliske antidepressiva.  
**Levodopa** - antiparkinsonmiddel.  
**Opioider** - stærk smertestillende.  
**Buspiron** - anxiolytikum.  
**Triptaner** - migræne-medicin.  
**Lithium** - stemningsstabiliserende.  
**Karbamazepin** - antiepileptikum.  
**Hypericum** - "Den grønne lykkepille".  
**Rusmidler:** Amfetamin, kokain, ecstasy, LSD.

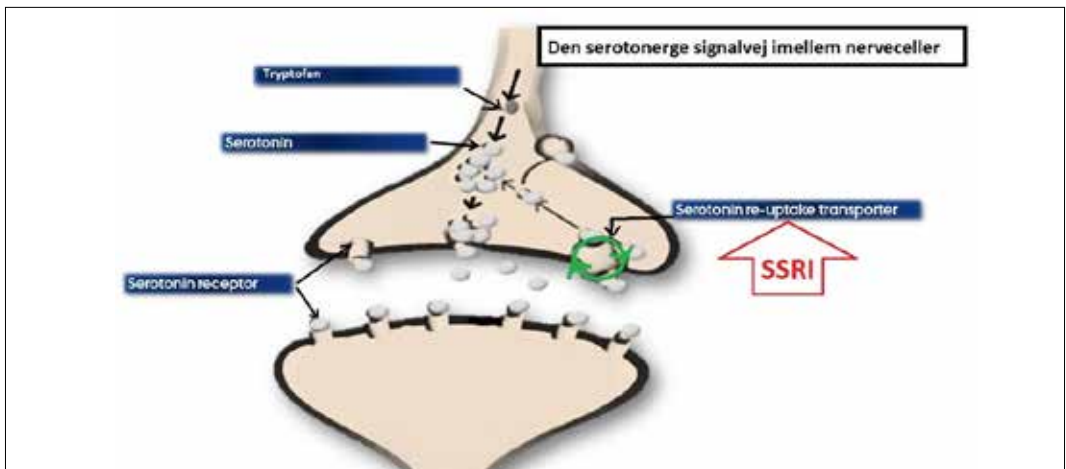
\*Eksempel EJ udvæmmende liste.

**Symptomspektrum**

**Lette symptomer:**  
 Forvirring, hyperaktivitet, agitation, hyperrefleksi, tremor, svedtendens og diarré.

**Moderate symptomer:**  
 Feber, takykardi, trismus, muskelstivhed, myoklonier, mydriasis, nedsat bevidsthed.

**Svære symptomer:**  
 Hypertermi (>39 grader), udtalt muskelrigiditet, rhabdomyolyse, DIC, koma.



Ved behandling med citalopram og escitalopram skal der kontrolleres EKG før opstart samt 1-2 uger efter opstart samt i forbindelse med dosisøgning. Under stabil behandling skal EKG kontrolleres årligt.

ne og kan medføre både nedsat og øget effekt. Især fluvoxamin, fluoxetin og paroxetin påvirker visse enzymer i leveren, hvorfor de ikke er førstevalg blandt SSRI-præparaterne (se tabel 1).

### Monitorering

Depressive patienter har større hyppighed af overvægt, sukkersyge, åreforkalkning og kroniske somatiske sygdomme, og monitorering med blodprøver og EKG må naturligvis være tilpasset den enkelte patient. Generelt bør man monitorere patienten tæt, indtil grundlidelsen og dosering af medicinen bliver stabil, for at følge effekt og eventuelle bivirkninger til behandlingen. Kontrol efter en uge efter opstart af behandling anbefales hos depressive patienter, (der ikke er selvmordstruede), og elektrolytter kontrolleres inden opstart samt efter 1-3 måneder.

Ved behandling med citalopram og escitalopram skal der kontrolleres EKG før opstart samt 1-2 uger efter opstart samt i forbindelse med dosisøgning. Under stabil behandling skal EKG kontrolleres årligt.

Stabile patienter bør kontrolleres årligt for: fortsat indikation for behandlingen, compliance, bivirkninger, evt. plan for seponering samt kontrol af elektrolytter og øvrig relevant biokemi i relation til komorbiditeter og anden medicin.

Behandling med SSRI hos patienter over 50 år er muligvis associeret med nedsat knoglemasse og øget risiko for brud. Det er uklart, om det er behandling med SSRI, eller det er angst/depression i sig selv, der er årsag til nedsat knoglemasse. Uanset årsag er det relevant at være opmærksom på patientens livsstil og øvrige risikofaktorer for osteoporose, og dermed om der er behov for nærmere udredning for knogleskørhed og/eller forebyggende behandling.

### SSRI – "Fast track"/resume

Serotonin er et signalmolekyle, der indgår i moduleringen af signalsystemer flere steder i kroppen.

I centralnervesystemet har serotonin betydning for regulering af blandt andet stemningsleje, søvn, døgnrytme og appetit.

SSRI øger serotoniniveauet i kroppen og har således en effekt på blandt andet depressive symptomer.

Der ses flere bivirkninger ved behandling med SSRI, men de fleste aftager dog i løbet af de første uger. Man bør være opmærksom på blandt andet selvmordstanker, lavt salt-niveau, mundtørhed og seksuelle forstyrrelser.

Foruden kontrol af effekt, bivirkninger, compliance og eventuelle komorbiditeter skal der ved behandling med SSRI også monitoreres væsketal. EKG skal kontrolleres ved behandling med citalopram eller escitalopram.

Nedtrapning skal foregå langsomt og under vejledning for at undgå seponerings symptomer og sikre, at der ikke ses tilbagefald af sygdommen.

Grundet det øgede serotoniniveau skal man være opmærksom på, at patienten har en øget risiko for at udvikle serotonergt syndrom.

#### Referencer:

1. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS). Baggrundsnotat samt Behandlingsvejledning for almen praksis UNIPOLAR DEPRESSION. 2015.
2. Produktresume.dk
3. Dansk Kardiologisk Selskab. Behandlingsvejledning: Farmaka og kardiiovaskulære komplikationer (2018).
4. Brøsen K, Simonsen U, Kampmann JP og Thirstrup S. Basal og klinisk farmakologi. FADL's forlag. 5. udgave.
5. Lægehåndbogen. Sundhed.dk. "Serotonergt syndrom" (16.03.2018). For vejledning i seponering henvises til RADS' "Behandlingsvejledning for almen praksis UNIPOLAR DEPRESSION" (og/eller MediBOX).