

Effekt  
Bivirkninger × pris = Rationel Farmakoterapi

## Håndtering af insomni hos voksne i almen praksis

Kaj Sparle Christensen<sup>1</sup>, Martin Balslev Jørgensen<sup>2</sup>, Poul Jørgen Jennum<sup>2</sup> og Søren Troels Christensen<sup>3</sup>

Insomni (søvnløshed) er en subjektiv klage, der omfatter vanskelighed ved at falde i søvn og fastholde søvn. Insomni omfatter ofte perioder af vågenhed om natten og oplevelse af utilstrækkelig søvn på trods af tilstrækkelig tid i sengen. Der er tale om subjektive symptomer, der ikke altid kan verificeres ved objektive metoder. Ofte er søvnproblemerne forbundet med problemer i løbet af dagen: hyppigt træthed, *fatigue*, smerter, humør- og koncentrationsændringer. Diagnoser, undertyper og bagvedliggende årsager er ofte sammensatte, og ofte kan man ikke pege på en specifik årsag til søvnproblemet [1]. For diagnosen insomni kræves, at søvnproblemerne opleves flere gange om ugen og har stået på i flere måneder [2].

En enkel klassifikation af insomni [3] omfatter primær insomni og komorbid insomni. Primær insomni betegner søvnløshed, hvor der ikke kan findes nogen umiddelbar medicinsk, psykiatrisk eller anden årsag. Komor-

bid insomni anvendes ofte som betegnelse for insomnier forbundet med psykiatrisk, medicinsk eller neurologisk sygdom.

### Forekomst af insomni blandt voksne i Danmark

Søvnløshed er et af de hyppigste helbredsproblemer [4]. I Danmark vil 16% svare ja til, at de har haft søvnproblemer i mindst seks måneder [5]. Undersøgt epidemiologisk vil omkring 6% findes at have en såkaldt primær insomni [6]. Undersøgelse fra almen praksis tyder på prævalensrater mellem 20 og 50% [4].

### Udviklingen i ordinationsmønstret af hypnotika blandt voksne i Danmark

Forbruget af sovemidler er i de senere år steget i nogle europæiske lande [4], mens det er faldet i Danmark [7]. Forbruget er skiftet fra benzodiazepiner til benzodiazepinlignende stoffer (zopiclon og zolpidem), hvor forbruget også er faldet [7]. Forbruget er fortsat klart højest hos de ældre. Parallelt med faldet i forbruget af hypnotika er forbruget af medikamenter med sederende virkning steget. Især synes forbruget af mirtazepin, quetiapin, prometazin og melatonin at være øget.

### Udredning og diagnostik af insomni i almen praksis

Anamnesen omfatter bl.a., hvor meget tid der bruges i sengen, brugen af stimulanser og aktuelle belastninger (Boks 1). Til udredningen af søvnpro-

#### Boks 1. Udredning og diagnostik af søvnløshed.

- Anamnese omfatter tiden i sengen, tiden ude af sengen, tid til at falde i søvn, opvågninger (antal, varighed), tilbøjelighed til at spekulere om natten (ruminering), natlig vandladning og andre søvnforstyrrende forhold.
- Spørg ind til patientens brug af stimulanser, fx kaffe, energidrikke og alkohol.
- Spørg ind til aktuelle belastninger.
- Informer patienten om vigtigheden af en grundig udredning af problemet og udlever søvn-skema (se Boks 2).
- Aftal tid til opfølgning inden for fx 1-2 uger.
- Overvej obstruktiv søvnåbning, andre organiske søvnlidelser eller anden tilgrundliggende sygdom såsom somatiske og psykiatriske lidelser, der kan påvirke søvnen.

1) Sektion for Almen Medicin, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet  
2) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet  
3) Indsatser for Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen

**Boks 2.** Brug et søvnskema, se fx MediBOX.dk.

- Patienten registrerer sin søvn i 2-3 uger i en søvndagbog.
- Søvnskemaet udfyldes dagligt om morgenen, så det ikke påvirker søvnmønstret.
- Noter tidspunkterne for, hvornår patienten falder i søvn, og hvornår patienten er vågnet.
- Antallet og årsager til eventuelle opvågninger noteres.

Eksempel på registrering:

Dato	Klokkeslet																							
	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
20/11/17													1											
21/11/17														1										
22/11/17															1									
23/11/17																								
24/11/17																								
25/11/17														2	2									
26/11/17																	2	2						

1: Opvågning, vandladning. 2: Opvågning, tankemylder.

Gennemsnitlig søvn: (6 + 6 + 7 + 5 + 6 + 7 + 5) timer/7 døgn = 6 timer/døgn.

blemet kan man med fordel anvende et søvnskema (Boks 2).

### Nonfarmakologisk behandling af insomni

Stressreducerende tiltag og optimering af patientens egenomsorg er vist at kunne forbedre patientens søvnproblemer [4]. Læg sammen med patienten en plan for reduktion af belastende forhold fx psykisk belastning, senarbejde og andre forpligtelser, uheldige vaner fx sen-tv, computer, telefonbrug, alkohol, fødeindtagelse, middagssøvn etc., og en plan for fremme af patientens robusthed fx motion, mindfulness m.m. Hjælp patienten med at korrigere dysfunktionelle tanker om søvn, rådgiv omkring forbedring af søvnhygiejne og stimuluskontrol samt brug søvnbegrænsning som metode til forbedring af nattesøvnen (Boks 3).

### Vejledninger omkring ordination af hypnotika

Behandling med benzodiazepiner samt benzodiazepinlignende lægemidler er omfattet af Sundhedsstyrelsens vejledning om afhængigheds-

skabende lægemidler [8] samt Styrelsen for Patientsikkerheds vejledning om helbreds krav til kørekort [9]. Sundhedsstyrelsens vejledning beskriver de rammer, som gælder, når en læge ordinerer afhængighedsskabende lægemidler:

- Søvnløshed skal som hovedregel kun behandles med benzodiazepiner m.v. i de tilfælde, hvor anden form for behandling eller søvnhygiejniske tiltag ikke har virket, og hvor patienten er alvorligt belastet af søvnløsheden.

### Boks 3.

 Korrektion af dysfunktionelle tanker om søvn, etablering af god søvnhygiejne og stimuluskontrol og søvnbegrænsning.

#### Kognitiv terapi

Forsøg at ændre forkerte overbevisninger og holdninger til søvn, fx »jeg sover overhovedet ikke«, »alle har brug for mindst otte timers søvn«.

#### Søvnhygiejne

Ingen kæledyr i soveværelset. Ingen koffein efter kl. 16. Hold soveværelset køligt og rart. Ikke se på uret i soveværelset. Ingen nikotinbrug om aftenen. Ingen motion inden for 2-3 timer før sengetid.

#### Stimuluskontrol

Informer patienten om følgende: Gå kun i seng, når du er søvnig. Brug kun soveværelset til søvn og sex. Gå til et andet rum, hvis du ikke kan falde i søvn inden for 20 minutter. Læs eller engager dig i rolige aktiviteter og gå først tilbage til sengen, når du er søvnig.

#### Søvnbegrænsning

Tiden i sengen kan reduceres ved at vurdere den samlede tid, som patienten sover. Hvis fx patienten er i sengen i otte timer, men sover i seks timer, kan tiden i sengen reduceres til seks timer. Patienten skal i det tilfælde gå i seng to timer senere. Dog reduceres tiden i sengen som regel ikke til mindre end fem timer. Når søvneffektiviteten (tid i seng/søvn) når 90%, kan ophold i sengen øges med 15 minutter/uge.

- Behandlingen skal i første omgang være af kort varighed, almindeligvis 1-2 uger, hvorefter situationen og indikationen for fortsat medicinsk behandling skal vurderes på ny, idet længere behandling kræver nøje overvejelse. Der bør være en behandlingsplan, medmindre der er tale om helt akutte eller enkeltstående ordinationer.
- Fornyelse af recept skal i udgangspunktet foregå ved personligt fremmøde.
- Hos patienter, der har været i årelang behandling, skal lægen regelmæssigt overveje den fortsatte indikation og hvor relevant forsøge at motivere disse patienter til at påbegynde udtrapning, alternativt nedtrapning til mindst mulige dosis.

Kørekortsvejledningen er lagt over i Styrelsen for Patientsikkerheds vejledning [9]. Her er brug af nitrazepam ikke foreneligt med at have kørekort, hvorimod 7,5 mg zopiclon, 10 mg zolpidem, 0,125 mg triazolam accepteres. Hvis man ikke er i stand til at føre et køretøj på betryggende vis pga. påvirkning af benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende midler, er det strafbart i lighed med spirituskørsel. Patienterne skal informeres herom.

### Farmakologisk behandling af insomni

Ved insomni i forbindelse med psykiatrisk eller anden sygdom er det en klinisk vurdering, om denne eller insomnien behandles først eller eventuelt samtidigt. Valget af behandling af grundmorbus vil ofte afspejle det forhold, at patienten har søvnproblemer, fx ved valg af sederende antidepressivum eller antipsykotikum. Ligeledes er det vigtigt at overveje, om insomnien er forårsaget af medicin, som i så fald skal saneres.

Forbigående situationsbestemt insomni behandles med psykoedukation. Søvnlen kan eventuelt kortvarigt (dage) understøttes af benzodiazepinlignende midler (7,5 mg zopiclon eller 10 mg zolpidem).

**Tabel 1.** Lægemidler til primær insomni [18-21].

Lægemiddel: gruppe/stof	Rationale/plads i behandling af søvnløshed	Dosis, mg/ døgn	Halve- rings- tid, t.	Udleve- ring	Tilskud
<i>Benzodiazepiner</i>					
Triazolam	Hurtig- og korttids- virkende	0,125	3	A	Ingen
<i>Benzodiazepin- lignende læge- midler</i>					
Zolpidem	Hurtigvirkende	10	2	A	Ingen
Zopiclon		7,5	5	A	Ingen
<i>Melatonin</i>					
Depottablet	Forsinket/jævn ab- sorption som følge af depotformulering	2	1	A	Ingen
<i>Antihistamin</i>					
Promethazin	-	25	13	B	Ingen

Længerevarende eller kronisk insomni behandles, efter grundig udredning, primært med psykoedukation og/eller kognitiv adfærdsterapi. Er dette utilstrækkeligt, og er patienten meget besværet med påvirket dagfunktion, kan der forsøges med hypnotika, som omfatter benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer (Tabel 1) med retens effekt og bivirkninger. Effekten af disse stoffer er i de første uger veldokumenteret, hvorimod effekten på længere sigt er mere omstridt. I de få længerevarende studier, der findes, ses fortsat effekt. Mange udvikler tolerans og afhængighed, ligesom kognitive bivirkninger kan være vedvarende [4, 7].

Ved indsovningsbesvær anvendes midler med kortest halveringstid (zolpidem, triazolam), og ved gennemsovningsbesvær eller overfladisk søvn anvendes søvnmidler med længere halveringstid (zopiclon, Tabel 1). Lægemidler, der har kortere halveringstid, giver mere begrænset påvirkning af dagfunktionen, mens lægemidler med en bedre hypnotisk effekt giver risiko for anterograd amnesi: hukom-

melsessvigt for begivenheder efter indtagelse af medicinen, hvilket ses især for triazolam.

#### Kontraindikationer og advarsler

Her skal man være opmærksom på søvnapnø, alkohol- eller sovemiddelforgiftning, svær leverinsufficiens, myasthenia gravis og svær respirationsinsufficiens. Der bør udvises stor tilbageholdenhed hos patienter med tilbøjelighed til dosisforøgelse eller med misbrugsanamnese. Hos ældre og især demente er der betydelig risiko for kognitiv forværring, fald og forvirring.

#### Interaktioner

Alkohol kan forstærke den sederende effekt af benzodiazepiner og lignende stoffer. Præparater, som inhiberer eller inducerer CYP3A4, kan påvirke plasmakoncentrationen af zolpidem og zopiclon. Den kliniske relevans af dette er usikker.

#### Varighed

Behandlingen bør være af kortest mulig varighed og skal revurderes efter

få ugers behandling. Ved fortsat behandling skal fordele og ulemper vurderes, og patienten skal informeres om dette. Specielt skal der informeres om risiko for påvirkede kognitive funktioner og insomni forårsaget af ophør efter tilvænnning (*rebound-insomnia*), som gør, at mange har svært ved at ophøre med hypnotika, og som let forveksles med de grundlæggende søvnproblemer. *Rebound*-fænomener kan forebygges ved langsom aftrapning af behandlingen.

#### Opfølgning

Som anført ovenfor skal fortsat receptudskrivelse som udgangspunkt ske ved personligt fremmøde, og behandlingens fortsatte berettigelse skal regelmæssigt vurderes. Der skal tages stilling til klinisk effekt, bivirkninger samt tegn på afhængighed, toleransudvikling eller misbrug/skadeligt brug af lægemidlet, og om indtaget primært sigter mod at undgå abstinenser eller for at opnå en rusvirkning. Mange patienter med kronisk insomni viser sig at have det som led i neuropsykiatrisk lidelse, hvorfor opmærksomhed på en sådan udvikling er vigtig, og mulighed for henvisning til speciallæge eller søvnklinik bør have in mente.

#### Behandling af insomni med andre sederende midler

##### Quetiapin

Anvendelsen af quetiapin anbefales ikke, medmindre der samtidig er en underliggende psykiatrisk lidelse. Der er vist positiv effekt på søvn hos patienter med skizofreni, men der er ikke sufficient evidens til, at det kan anbefales til patienter uden relevant psykiatrisk diagnose, særligt set i lyset af bivirkningsprofilen [4].

##### Antidepressiva

Der er vist effekt ved anvendelse af især nogle tricykliske antidepressiva til kortidsbehandling af søvnløshed [4], herunder doxepin, som er tilgængelig i Danmark. Doxepin er godkendt i USA til søvnløshed i doserne 3-6 mg

#### Boks 4. Eksempel på journalføring af to henvendelser pga. stressrelateret insomni.

1. Problemer med stressrelateret søvnløshed gennem 2 uger. U: Udleveret søvnskema. P: Råd vedrørende søvnhygiejne, opfølgning om 1 uge.
2. Fortsat betydelige problemer med stressrelateret søvnløshed. O: Sover 3-4 t. om natten ifølge søvnskema. P: Enes om behandling med tab. zopiclon (Imovane) 7,5 mg nocte p.n. (10 stk.), information jf. medicin.dk, tid til samtale mhp. stressreduktion.

30 min før sengetid [10]. Doxepin er kun godkendt til depression i Danmark [11], og kun kapsler med 25 mg og 50 mg er markedsført i Danmark [12]. Anvendelse af doxepin til søvnløshed kan således kun anbefales til patienter, som samtidig har en relevant psykiatrisk diagnose. Mirtazapin er vist at kunne forbedre søvnen hos patienter med depression [13]. Sederende antidepressiva kan således forsøges hos patienter, som har en relevant psykiatrisk diagnose.

##### Antihistaminer

Effekten af sederende antihistaminer er lille til moderat, og tolerans udvikles hurtigt [4]. Promethazin er godkendt til søvnløshed [14] og kan derfor forsøges i en kort periode med øje for den mindre effekt og toleransudvikling.

##### Naturlægemidler

Der er ikke tilstrækkelig evidens for, at naturlægemidler som baldrian, kamille, kava (*Piper methysticum*) og *Xylaria nigripes* er virksomme hos voksne med insomni [15], og disse anbefales derfor ikke.

##### Melatonin

Melatonin menes ikke at medføre afhængighed, og hyppigheden af bivirkninger er lav. Melatonins effekt synes dog mindre udtalt, men kan forsøges ved søvnløshed betinget af døgnrytmeforstyrrelser samt hos ældre patienter, hvor den dog ligesom benzodiazepinlignende stoffer er forbundet med øget forekomst af faldtraumer [16].

#### Information til patienten og journalføring

Patienten skal informeres om, at søvnløshed på længere sigt bedst behandles nonmedikamentelt. Det er væsentligt tidligt at undersøge søvnmønstret ved hjælp af søvnskema og vejlede patienten omkring søvnforbedrende tiltag. Patienter informeres om, at medicinsk behandling af søvnløshed kun er sikkert effektiv ved højest to ugers behandling. Ved behandling med hypnotika og sedativa skal patienten informeres om bivirkninger og eventuelt kørselsforbud. Problemstilling, symptomer, observationer og plan for udredning, behandling og kontrol journalføres (se Boks 4).

##### Korrespondance

Kaj Sparle Christensen, e-mail [kasc@ph.au.dk](mailto:kasc@ph.au.dk)

##### Habilitetserklæringer og referencer

Kan ses på [www.irf.dk](http://www.irf.dk)

#### Nye præparatanmeldelser

**Steglatro**<sup>®</sup>: SGLT-2 hæmmer til diabetes – ikke 1. valg i SGLT-2 klassen på grund af manglende data om kardiovaskulær risiko.

**Ozempic**<sup>®</sup>: Ny GLP-1 receptor agonist til ugentlig dosering – 1. valget i GLP-1 klassen til mange, men ikke alle patienter med type 2-diabetes.

**Mysimba**<sup>®</sup>: Endnu et lægemiddel til overvægt med begrænset plads i behandlingen

Læs anmeldelser på [www.irf.dk](http://www.irf.dk)

# Referencer

1. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Dartmouth, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. ICD-11 for mortality and morbidity statistics 2018. World Health Organization, 2018. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en> (1. okt 2018).
3. Sateia MJ. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Highlights and modifications. Chest 2014;146:1387-94.
4. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res 2017;26:675-700.
5. van de Straat V, Bracke P. How well does Europe sleep? A cross-national study of sleep problems in European older adults. Int J Public Health 2015;60:643-50.
6. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. Sleep Med Rev 2002;6:97-111.
7. Jørgensen MB, Videbech P, Osler M. Benzodiazepiner har fortsat en plads i moderne psykiatrisk behandling. Ugeskr Læger 2017;179:V04170274.
8. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler. Sundhedsstyrelsen, 2018.
9. Styrelsen for Patientsikkerhed. Vejledning om helbredskrav til kørekort. Styrelsen for Patientsikkerhed, 2017.
10. Produktresumé Silenor (doxepin). [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2010/022036lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/022036lbl.pdf) (21. sep 2018).
11. Produktresumé Sinquan (doxepin). Produktresumé.dk (21. sep 2018).
12. Medicinpriser.dk. Doxepin (21. sep 2018).
13. Dolder CR, Nelson MH, Iler CA. The effects of mirtazapine on sleep in patients with major depressive disorder. Ann Clin Psychiatry 2012;24:215-24.
14. Produktresumé Phenergan (promethazin). Produktresumé.dk (21. sep 2018).
15. Leach MJ, Page AT. Herbal medicine for insomnia: a systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev 2015;24:1-12.
16. Frisher M, Gibbons N, Bashford J et al. Melatonin, hypnotics and their association with fracture: a matched cohort study. Age Ageing 2016;45:801-6.
17. Brøsen K, Simonsen U, Kampmann JP et al, red. Basal og klinisk farmakologi, 5. udg. FADL's Forlag, 2014.
18. Atkin T, Comai S, Gobbi G. Drugs for insomnia beyond benzodiazepines: pharmacology, clinical applications, and discovery. Pharmacol Rev 2018;70:197-245.
19. Schwartz TL, Goradia V. Managing insomnia: an overview of insomnia and pharmacologic treatment strategies in use and on the horizon. Drugs Context 2013;2013:212257.
20. Anderson IM, McAllister-Williams RH, eds. Fundamentals of clinical psychopharmacology, 4th ed. CRC Press, 2015.