

Behandling af angstlidelser hos voksne i almen praksis

Lone Baandrup^{1, 2}, Kristine Søgaard Dahl³, Gesche Jürgens⁴, Nina Åslund⁵, Martin Balslev Jørgensen^{1, 2}

Angst er både et symptom og en lidelse. Angstlidelser behandles overvejende i primærsektoren. Dog er behandlingen af komplekse angstlidelser overgået til regionalt regi i form af pakkeforløb for angst, ligesom en del af de sværere tilfælde af angstlidelser bliver behandlet hos praktiserende psykiatere. Angst som symptom, men uden at opfylde kriterier for en egentlig angstlidelse, ses dels i almenbefolkningen og dels som ledsagesymptom til andre lidelser. Angstlidelser omfatter panikangst, agorafobi, enkelxfobi, socialfobi og generaliseret angst. Derudover omtaler artiklen en gruppe af uspecificerede angsttilstande, heriblandt angst som led i tilpasningsreaktion og angst som ledsagefænomen til anden psykisk lidelse. Enkelxfobi kræver som hovedregel ikke medicinsk behandling og er derfor kun omtalt under afsnittet non-farmakologisk behandling. Artiklen omfatter ikke obsessiv-kompulsiv tilstand (OCD) og posttraumatisk belastningsreaktion (PTSD).

Angst er en hyppig henvendelsesårsag i almen praksis. Angsttilstande kan uden relevant behandling udvikle sig til kroniske og invaliderende tilstande [1]. Mennesker med angstlidelser udgør størstedelen af tildelte førtidspensioner i Danmark [2].

Denne artikel omhandler behandling af angstlidelser hos voksne i almen praksis. På nuværende tidspunkt findes ikke en opdateret dansk behandlingsvejledning på området, og denne artikel samler derfor de gældende anbefalinger. Artiklen tager udgangspunkt i den Nationale Rekommandationsliste (NRL) for angsttilstande udgivet i 2020 [3], hvor evidensen for de enkelte lægemiddelgrupper er gennemgået og vurderet. Artiklen inddrager internationale guidelines [1,4,5] samt de relevante af Sundhedsstyrelsens vejledninger [6-8]. Desuden indgår anbefalinger fra den Nationale Kliniske Retningslinje (NKR) for behandling af angst hos voksne udgivet i 2021 [9].

Diagnostik af angst i almen praksis

Angstlidelser diagnosticeres i henhold til ICD-10 [10]. For at opfylde kriterier for en angstdiagnose skal patienten opfylde et vist antal symptomer, og symptomerne skal medføre en tydelig påvirkning af dagligdagsfunktioner. Typisk præsenterer angstpatienten sig med flere forskelligartede klager, herunder autonome symptomer (fx

hjerterebanken, sveden, rysten), bekymringstendens og uro, tanker om faresituationer samt undgåelsesadfærd [10].

Det er vigtigt at afklare den somatiske helbredstilstand og undersøge for de vigtigste somatiske sygdomme, der kan give angstlignende symptomer, herunder endokrine lidelser (fx diabetes, hyperparathyreoidisme, thyreoidealidelser), pulmonale lidelser (fx astma, KOL, søvnapnø), neurologiske lidelser (fx cerebrovaskulær sygdom, migræne, epilepsi) og kardielle lidelser (fx myokardieiskæmi, arytmier, hjerteklaplidelse). Før en angstdiagnose kan stilles, er det ligeledes vigtigt at overveje, om angsttilstanden er led i en anden psykisk lidelse, herunder depression, bipolar lidelse, rusmiddelbrug eller psykose. Da angstlidelser ofte optræder sammen med depressive symptomer, er det vigtigt at undersøge for suicidale impulser og adfærd.

Sværhedsgraden af angstlidelser i almen praksis vurderes ved en samlet beskrivelse af, hvordan symptomerne subjektivt påvirker patienten, og hvilken indflydelse symptomerne har på patientens funktionsniveau. Supplerende kan anvendes rating scales eller spørgeskemaer [6], hvis man er trænet i anvendelsen af disse. En sådan psykometrisk test bør foreligge i forbindelse med henvisning til tilskuds-

- 1) Psykiatrisk Center København
- 2) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet
- 3) Indsatser for Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen
- 4) Sjællands Universitetshospital, Roskilde, Klinisk Farmakologisk Enhed
- 5) Dansk Selskab for Almen Medicin

berettiget psykologbehandling af angstlidelser [11]. I Flowchart for håndtering af angstsymptomer hos voksne i almen praksis gives et overblik over behandlingsmuligheder. I det følgende gennemgås behandlingsmulighederne og baggrunden for deres placering i flowchartet.

Non-farmakologisk behandling af angstlidelser

Kognitiv adfærdsterapi (KAT) er effektiv ved alle former for angst og tilbydes som førstevalgsbehandling frem

for medicinsk behandling alene eller kombinationsbehandling [9]. KAT bør følge en manual udarbejdet til de specifikke angstlidelser og vare minimum 12 uger. KAT kan varetages af sundhedspersoner med relevant uddannelse. Internetbaseret terapeutisk KAT kan være et godt valg til angstpatienter i almen praksis [9].

KAT har fordele som førstevalg, idet medicinbivirkninger undgås [9]. Hvis KAT ikke er tilstrækkeligt virksomt, vil der være indikation for at supplere med medicinsk behandling.

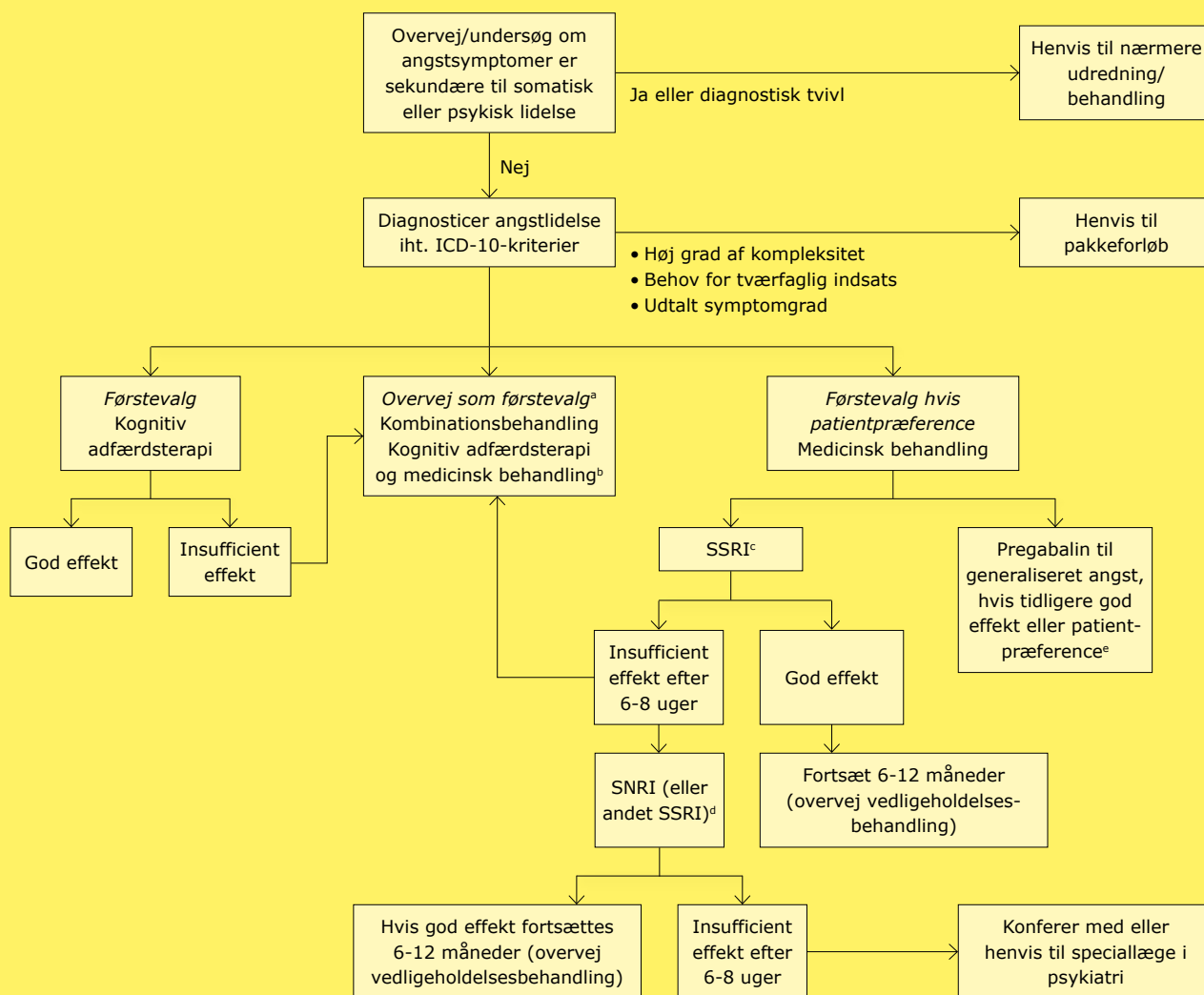
Faktaboks

Internetpsykiatrien tilbyder landsdækkende, vederlagsfri, internetbaseret KAT til panikangst, agorafobi, socialfobi og enkelfobi. Klinikken startede som et forskningsprojekt og er udviklet af Region Syddanmark. Den drives af Telepsykiatrisk Center, Region Syddanmark, og har været et landsdækkende tilbud siden 2018.

Internetpsykiatrien findes på:

<https://internetpsykiatrien.dk/>

Figur. Flowchart for håndtering af angstsymptomer hos voksne i almen praksis



a) Kombinationsbehandling overvejes som førstevalg ved svær forpintthed, langvarig tilstand, nedsat funktionsniveau eller komorbid depression

b) Ved insufficient effekt af kombinationsbehandling overvejes anden farmakologisk behandling eller henvisning til speciallæge i psykiatri, eventuelt efter konference med speciallæge i psykiatri

c) SSRI kan kortvarigt (2-4 uger) tillægges benzodiazepiner, hvis akut indsættende effekt er påkrævet

d) Overvej pregabalin ved generaliseret angst

e) Vær særlig opmærksom på risiko for misbrug af pregabalin hos patienter med eksisterende misbrugsproblematik

Kombinationsbehandling bør overvejes som førstevalg, når patienten er svært forpint og ved komplekse angstlidelser som fx langvarig angsttilstand, nedsat funktionsniveau eller komorbid depression [9].

Hvis en patient tidligere har haft tilfredsstillende angstlindrende effekt af antidepressiv medicin uden betydelige bivirkninger, kan samme medicinske behandling være førstevalg ved tilbagefald af angstlidelser, hvis dette er patientens præference [9].

Farmakologisk behandling af angstlidelser i almen praksis

Tabel 1 giver et overblik over NRL-anbefalinger for farmakologisk behandling af angsttilstande i almen praksis med godkendt indikationsområde og doseringsniveau [3]. Her beskrives lægemidlernes plads i behandlingen samt behov for monitorering af bivirkninger.

Neurotransmittergenoptagshæmmere

Selektive serotonin-genoptagshæmmere (SSRI) og serotonin- og nor-

adrenalin-genoptagshæmmere (SNRI) hæmmer den præsynaptiske genoptagelse af serotonin, henholdsvis serotonin og noradrenalin, hvorved koncentrationen af disse neurotransmittere i synapsekløften øges. Som det fremgår af tabel 1, er det ikke alle SSRI/SNRI, der er godkendt til behandling af alle angstlidelser.

SSRI er generelt effektive til behandling af angstlidelser og betragtes som førstevalgspræparat, selvom de har potentielt problematiske bivirkninger, herunder øget nervøsitet, søvnforstyrrelser, kvalme og seksuel dysfunktion [1]. Blandt SSRI'erne, som er godkendt til behandling af angst, er paroxetin ikke et førstevalgspræparat grundet risiko for interaktioner med andre lægemidler og derfor rekommanderet med forbehold.

SNRI'erne venlafaxin og duloxetin er dokumenteret effektive. Data fra studier, der undersøger SSRI/SNRI til behandling af depression, tyder på, at SNRI er associeret med flere bivirkninger end SSRI.

Den angstlindrende effekt for SSRI og SNRI sætter ind i løbet af 2-3 uger

og omfatter også effekt på evt. komorbide depressive symptomer. I begyndelsen af behandlingen kan der opstå en tilsyneladende forværring af angstsymptomerne, hvilket patienten grundigt skal informeres om på forhånd. Effekten af behandlingen øges gradvist de næste 4-5 uger og skal vurderes som helhed efter 6-8 uger [6].

QT-forlængelse kan ses som bivirkning til SSRI og SNRI. Risikoen for forlænget QT-interval stiger ved øgning af dosis samt ved tilstedeværelse af risikofaktorer som hjertesygdom og samtidig brug af andre lægemidler med kendt QT-forlængende effekt. Sundhedsstyrelsen anbefaler, at patientens kardiale risikoprofil vurderes inden start af behandling med SSRI/SNRI (med undtagelse af duloxetin), samt at der foreligger et aktuelt EKG. Ved mistænkt eller påvist hjertesygdom anbefales det, at behandlingen foregår i samråd med en speciallæge i kardiologi [6]. For visse SSRI (citalopram, escitalopram) og SNRI (venlafaxin) anbefales kontrol af EKG efter 1-2 ugers behandling samt ved dosisøgning på 50% eller derover.

Tabel 1. Oversigt over lægemidler til behandling af angsttilstande i almen praksis rekommanderet i NRL

Lægemiddel (rekommanderet i NRL)	Indikation, anbefalet vedligeholdelsesdosis (interval) i mg			
	Generaliseret angst	Socialfobi	Panikangst (m/u agorafobi)	Andre/uspecificerede angsttilstande
SSRI				
Citalopram			20 (20-40)	
Escitalopram	10 (10-20)	10 (5-20)	10 (10-20)	
Paroxetin ^a	20 (20-50)	20 (20-50)	40 (40-60)	
Sertralin		50 (50-150) ^b	50 (50-150) ^b	
SNRI				
Duloxetin	60 (30-60)			
Venlafaxin	75 (75-225)	75 ^c	75 (75-225)	
Gabapentinoider				
Pregabalin	300 (150-600)			
Azapironer				
Buspiron ^a				30 (20-60)
Antihistaminer				
Hydroxyzin ^a				10 (10-50)
Benzodiazepiner				
Oxazepam ^a				15 (15-45)

a) angiver, at præparatet kun er rekommanderet i særlige tilfælde (se teksten).

b) Anbefalet dosis iht. NRL, men produktresumé rummer mulighed for godkendt udvidelse af dosis til 200 mg.

c) Jf. produktresumé for venlafaxin, da der ikke er evidens for, at højere doser medfører en yderligere fordel. Til enkelte patienter, som ikke responderer på 75 mg dagligt, kan det overvejes at øge dosis til maksimalt 225 mg/dag (dosis kan øges med et interval på min. 2 uger).

Behov for blodprøver vurderes før behandlingsstart og i øvrigt efter klinisk skøn under behandlingen. SNRI'erne skal anvendes med forsigtighed ved nedsat lever- eller nyrefunktion med eventuel dosisjustering.

For SNRI'erne er der risiko for hypertension, hvorfor blodtrykket skal måles før behandlingsstart og monitoreres regelmæssigt under behandlingen og ved dosisøgning. Kontrol af plasma-kolesterol kan overvejes ved langvarig behandling med venlafaxin.

Alle SSRI/SNRI er forbundet med risiko for seksuelle bivirkninger.

Pregabalin

Pregabalin har en angstdæmpende effekt gennem binding til calciumkanaler i centralnervesystemet, hvorved frigivelse af glutamat, noradrenalin og substans-P hæmmes.

Pregabalin har klinisk relevant effekt i behandling af generaliseret angst blandt voksne samt forebyggende effekt på tilbagefald blandt patienter, som initialt har responderet på behandlingen. Antidepressiv medicin (SSRI/SNRI) bør foretrækkes som førstevalg ved behandling af generaliseret angst frem for pregabalin, da der er risiko for misbrug og afhængighed samt sedation. Misbrugspotentialet synes størst blandt patienter med eksisterende misbrugsproblematik. Pregabalin indebærer ikke risiko for QT-forlængelse, men er forbundet med bivirkninger i form af bl.a. sedation og svimmelhed. Forsigtighed tilrådes ved bilkørsel og maskinbetjening, og derfor skal behov for lægeligt kørselsforbud vurderes.

I særlige tilfælde kan pregabalin anvendes som førstevalg ved behandling af generaliseret angst, særligt hos patienter som har bekymring for bivirkninger i forhold til SSRI/SNRI, eller hvis der tidligere har været et godt behandlingsrespons til pregabalin [9].

Øvrige angstdæmpende lægemidler

Buspiron's virkningsmekanisme og dermed bivirkningsprofil adskiller sig fra SSRI og SNRI. Buspiron er i Danmark godkendt til behandling af angst- og urotilstande. Buspiron kan overvejes til behandling af generaliseret angst, hvis patienten ikke tolererer bivirkninger relateret til SSRI og/eller SNRI, eller hvis patienten ikke har

responderet på 2 tidligere behandlingsforsøg med SSRI/SNRI [1,3]. Ved behandling med buspiron skal man forvente en latenstid på 3-4 uger, før den maksimale effekt indtræder. Det foreliggende evidensgrundlag for buspiron er begrænset. Det vil sjældent være et præparat, der opstartes behandling med i almen praksis og i så fald i samråd med speciallæge i psykiatri.

Hydroxyzin er en H₁-receptor antagonist med angstdæmpende effekt og er ligesom buspiron godkendt til behandling af angst- og urotilstande. Effekten indtræder umiddelbart efter indtagelse. Før opstart af behandling med hydroxyzin anbefales det, at patientens kardiale risikoprofil afklares ved optagelse af aktuelt EKG med henvisning til den mulige QT-forlængende effekt. Det foreliggende evidensgrundlag for hydroxyzin til behandling af angsttilstande er begrænset. Hydroxyzin har stærk antikolinerg og sederende effekt. Forsigtighed tilrådes ved bilkørsel og maskinbetjening.

Benzodiazepiner

I almen praksis bør benzodiazepiner som udgangspunkt kun anvendes kortvarigt til behandling af angst, og behandlingen skal følge Sundhedsstyrelsens »Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler« [7]. Kortvarig behandling med benzodiazepiner omfatter fx akutte tilpasningsreaktioner, angst som led i anden psykisk lidelse – herunder depression – og som supplement i opstartsfasen af behandling af angsttilstande med antidepressiva.

Alle benzodiazepiner udøver deres effekt ved at potensere det GABA'erge system. For alle benzodiazepiner gælder, at virkningen indsætter kort efter indtagelse, dog med variation mellem de enkelte stoffer. De enkelte benzodiazepinpræparater adskiller sig fra hinanden ved forskellige farmakokinetiske forhold med betydning for valg af lægemiddel.

Med henvisning til risikoen for sedation, afhængighed og tolerans ved anvendelse af benzodiazepiner rekommanderes kortvarig behandling med oxazepam i særlige tilfælde [3]. Hos patienter med sværere grad af behandlingsrefraktær angst kan benzodiazepiner være en behandlings-

mulighed som tillæg til standardbehandling også over længere tid [8]. Behandling af voksne med behandlingsrefraktær angst bør i udgangspunktet varetages af eller i samråd med speciallæge i psykiatri [8]. I disse situationer vil et benzodiazepin med længere halveringstid ofte være at foretrække. Længerevarende behandling med benzodiazepiner skal løbende revurderes og dette særlig grundigt mindst én gang om året, hvilket evt. kan indebære henvisning til second opinion hos en anden læge [7]. Hvis der undtagelsesvist findes indikation for længerevarende behandling med benzodiazepiner, skal der være opmærksomhed på, at angstsymptomer kan forværres af behandlingen grundet bivirkninger og rebound [7]. Det kan være vanskeligt at erkende dette for både behandler og patient, da yderligere tillæg af benzodiazepiner kortvarigt vil lindre tilstanden, hvilket fejlagtigt kan give indtryk af, at indikationen stadig er til stede. Skift mellem forskellige typer af benzodiazepiner vil ikke afhjælpe problemerne med bivirkninger, tolerans og rebound.

Benzodiazepiner er ikke associeret med QT-forlængelse. Med undtagelse af oxazepam er benzodiazepiner ikke forenelige med bilkørsel. Seponering af behandling ud over nogle få ugers varighed kan vanskeliggøres af seponeringssymptomer. Konkrete overvejelser og forslag til aftrapning af benzodiazepiner er beskrevet i Månedssbladet Rationel Farmakoterapi nr. 9 fra august 2020 [12].

Præparatvalg og opfølgning

SSRI betragtes som førstevalgspræparat ved alle angstlidelser og SNRI generelt som andetvalgspræparat grundet risiko for øget bivirkningsbyrde [1]. Initialdosis bør være lavere end ved start af behandling af en depression [5], og dosisøgning bør ske langsomt under hensyntagen til effekt og bivirkninger. Anbefalet behandlingsvarighed er 6-12 måneder [1]. Afhængigt af forholdet mellem effekt og bivirkninger samt lidelsens varighed bør herefter overvejes, om man skal forsøge aftrapning eller fortsætte i vedligeholdelsesbehandling.

Hvis der anvendes eller suppleres med benzodiazepiner initialt, bør varigheden begrænses til 2-4 uger.

Hvis behandlingsperioden strækker sig længere, bør benzodiazepiner udtrappes over uger til måneder (afhængig af dosis og varighed).

Patienten skal monitoreres regelmæssigt for effekt og bivirkninger til den medicinske behandling. Intervallet mellem kontroller afhænger af lidelsens sværhedsgrad og evt. komplicerende faktorer, men anbefales som minimum at ske 2-3 uger efter påbegyndt behandling, hvor begyndende effekt kan forventes. Ved manglende effekt af SSRI efter 6-8 uger anbefales skift til SNRI eller et andet SSRI [13]. Medicinskift mellem lægemidler med kraftig effekt på det serotonerge system (SSRI, SNRI) kan ske direkte, mens skift fra præparat med kraftig serotonerg effekt til anden type præparat bedst foregår ved krydstitrering for at undgå serotonerge seponeringssymptomer (forstyrret søvn, svimmelhed og influenza-lignende symptomer). Af samme grund bør ophør med serotonerge lægemidler ske gradvist. De fleste vil kunne tolerere halvering af dosis hver anden uge.

Hvis effekten af den psykoterapeutiske eller farmakologiske behandling

er insufficient, anbefales at skifte til den anden behandlingsmodalitet eller at kombinere de to [4].

I særlige tilfælde kan angstdæmpende lægemidler med forskellig virningsmekanisme kombineres (fx tillæg af buspiron eller pregabalin efter delvist respons til SSRI) [1], hvilket bør forbeholdes patienter i et specialiseret behandlingsforløb eller i samråd med speciallæge i psykiatri. Grundet et spinkelt erfarings- og evidensgrundlag bør flere forskellige angstdæmpende lægemidler være forsøgt som monoterapi, før kombinationsterapi overvejes [14].

Kriterier for henvisning til speciallæge i psykiatri

Voksne over 18 år kan behandles for angst med antidepressive lægemidler i almen praksis. Hos de 18-24-årige bør der være en særlig opmærksomhed på komorbid depression, idet behandlingen da skal foregå ved speciallæge i psykiatri eller som minimum med opfølgning hos speciallæge i psykiatri, så snart dette er muligt [6]. Henvisning af voksne med angst til speciallæge i psykiatri bør ske efter manglende effekt af to medicinske

behandlingsforsøg eller ved diagnostisk tvivl. Desuden ved udtalt psykiatrisk komorbiditet, fx depression, bipolar lidelse, personlighedsforstyrrelse eller rusmiddelbrug samt ved samtidig somatisk sygdom, der begrænser de farmakologiske behandlingsmuligheder. Der kan henvises til et pakkeforløb for angst, hvis patienten falder inden for voksenpsykiatriens målgruppe kendetegnet ved lidelsens kompleksitet og sværhedsgrad samt et behov for en tværfaglig indsats, som ikke kan varetages i primærsektoren. Medicinsk behandling af angstlidelser hos børn og unge vil kun være indiceret i sværere tilfælde, hvor non-farmakologisk behandling er uden tilstrækkelig effekt, og forstås af speciallæger i børne- og ungdomspsykiatri [8].

Korrespondance:

Lone Baandrup

lone.baandrup@regionh.dk

Habilitetserklæringer og referencer

kan ses på www.irf.dk

Antikoagulerende behandling på det Fælles Medicinkort (FMK)

FMK-Programmet, Sundhedsdatastyrelsen

Det Fælles Medicinkort (FMK) tilbyder nu, at Vitamin K-antagonister (VKA) (Marevan® og Marcoumar®) kan ordineres med fast struktur. Det kan være som et fast ugeskema, der viser den daglige dosering fordelt på en uge. Eller det kan være et opstarts-/justeringsforløb, når der ordineres til en kortere fast periode, som ikke gentages.

Datoen for seneste og næste kontrol kan angives på ordinationen. Det er altså slut med fritekstdoseringer, og du skal blot ordinere behandlingen som struktureret. Derved kan patienten

og samarbejdspartneren langt bedre sikre behandlingen.

Vær dog opmærksom på, at informationer om kontroldatoer stadig vil være at finde i epikrise og anden kommunikation. Hør mere hos din lokale IT-leverandør eller læs mere i Sundhedsdatastyrelsens Vejledning til oprettelse af VKA lægemiddelordination og recept på FMK-online, der blandt andet også indeholder en one-pager om VKA-vejledningen.

Vær opmærksom på at få omlagt dine patienters VKA-ordinationer ved næste kontrol.

Faktaboks

Vejledning til oprettelse af VKA lægemiddelordination og recept på FMK-online

https://sundhedsdatastyrelsen.dk/-/media/sds/filer/register-og-services/faelles-medicinkort/fmk-sundhedsprofessionelle/vejledning_vka_laegemiddelordination_fmk.pdf

Bør profylaktisk paracetamol anvendes mod bivirkninger efter en vaccine?

Robert Winther^{1,2}, Dorthe Dideriksen^{1,2}, Morten Rix Hansen^{1,2}

Lægemedelinformationen ved afdelingen for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital har modtaget en forespørgsel fra en COVID-19 vaccinator, som ofte møder patienter, der har taget paracetamol lige op til vaccinationstidspunktet. Hun ønsker at vide, om dæmpning af feber og andre bivirkninger med paracetamol kan svække effekten af vaccinen?

Baggrund

Vacciner generelt

Effekten af paracetamol før og efter en uspecificeret vaccine er relativt velundersøgt. En litteraturgennemgang af 20 studier beskriver effekten af paracetamol administreret omkring vaccinationstidspunktet [1]. Forfatterne fandt, at paracetamol på vaccinationstidspunktet kan påvirke immunresponsen, men ikke i en grad, der medfører vaccinesvigt. Interessant nok blev immunresponsen ikke dæmpet, hvis første dosis paracetamol blev givet 4 timer efter vaccinationen. Fald i antistofresponsen blev kun rapporteret efter førstegangsvaccination og ikke efter booster-vaccinen.

Sammenhængen mellem profylaktisk antipyretisk behandling og antistofrespons er blevet undersøgt i en metaanalyse med 13 studier [2]. Her indgik 5.077 børn op til 6 år. Samtidigt med rutinemæssig vaccination fik børnene enten antipyretika (paracetamol eller ibuprofen) eller placebo op til 60 minutter før eller umiddelbart efter vaccinationen. Gruppen, der modtog antipyretika, havde signifikant lavere antistofkoncentrationer end dem, der modtog placebo, men begge grupper opnåede

grænseværdien for serobeskyttelse, hvorfor vaccinesvigt blev vurderet usandsynligt.

Slutteligt er effekten af paracetamol på antistofniveauet for hepatitis B blevet undersøgt i et lodtrækningsstudie med 496 raske unge voksne [3]. Deltagerne blev opdelt i tre grupper, der 1) modtog profylaktisk paracetamol i 24 timer med første dosis på vaccinationstidspunktet, 2) modtog terapeutisk paracetamol i 24 timer med første dosis 6 timer efter vaccinationen, og 3) kontrolgruppe, der ikke modtog nogen behandling. Alle grupper modtog en primær vaccination og to booster-vaccinationer (efter 1 og 6 måneder.). Antistofniveauer blev målt 1 måned efter anden (booster) vaccination, og grupperne der modtog profylaktisk og terapeutisk paracetamol havde lavere antistofniveau end kontrolgruppen. Dog var forskellen kun statistisk signifikant for gruppen, der modtog profylaktisk paracetamol.

COVID-19 vacciner

Effekten af paracetamol administreret omkring tidspunktet for COVID-19 vaccination er kun undersøgt i et enkelt studie med 56 deltagere, hvor effekten af profylaktisk paracetamol er undersøgt lige inden COVID-19 vaccination og efterfulgt af 1 g paracetamol hver 6. time i ét døgn [4]. Over de efterfølgende 7 dage målte man antistoftitre og fandt nedsat reaktogenicitet (feber, hævelse, kløe), men ikke nedsat immunogenicitet (antistofrespons). USAs sundhedsmyndighed, Centers for Disease Control and Prevention, anbefaler ikke rutinemæssig administration af antipyretika inden COVID-19 vaccination, da der ikke er nok information om, hvorvidt profylaktisk behandling med antipyretika vil påvirke antistofresponsen [5]. Dog skal man fortsætte

med at tage igangværende antipyretisk behandling som normalt, hvis lægemidlerne indtages regelmæssigt som ordineret af en læge [6].

Konklusion og anbefalinger

Antipyretika kan anvendes i lindrende øjemed, både ved vacciner generelt og ved COVID-19 vacciner

Vacciner generelt

Studier tyder på, at profylaktisk behandling med paracetamol (lige op til eller samtidig med vaccinen) muligvis vil dæmpe immunresponsen, men ikke i sådan en grad, at den vil føre til vaccinesvigt. Denne dæmpning er tydeligst ved den første vaccination og mindre efter booster-vaccinationen. Symptomdæmpende behandling med paracetamol, som først er startet omkring symptomdebut, har ikke medført dæmpning af antistofresponsen.

COVID-19 vacciner

I overensstemmelse med internationale retningslinjer anbefaler forfatterne, at paracetamol ikke tages profylaktisk før eller samtidigt med vaccinationen. Paracetamol kan anvendes efterfølgende til behandling af feber eller andre vaccinerelaterede symptomer, så snart symptomerne opstår. Hvis patienten lige inden vaccination oplyser at have indtaget paracetamol, anbefaler vi dog, at vaccinen administreres som normalt.

Korrespondance:

Morten Rix Hansen
Morten.Rix.Hansen@rsyd.dk

Habilitetserklæringer og referencer

kan ses på www.irf.dk

1) Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital

2) Klinisk Farmakologi, Farmaci og Miljømedicin, Syddansk Universitet

Referencer

- Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Allgulander C, Bandelow B, den Boer JA, et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* 2014;28(5):403-39.
- Flachs EM, Eriksen L, Koch MB, Ryd JT, Dibba E, Skov-Ettrup L, Juel K. Statens Institut for Folkesundhed. Sygdomsbyrden i Danmark - sygdomme. København: Sundhedsstyrelsen; 2015.
- Sundhedsstyrelsen. Den nationale rekommendationsliste. Farmakologisk behandling af angsttilstande. 2020.
- Bandelow B, Lichte T, Rudolf S, Wiltink J, Beutel ME. The German guidelines for the treatment of anxiety disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2015;265(5):363-73.
- Taylor D, Barnes T, Young A. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 13th Ed. 13th ed. West Sussex, UK: John Wiley & Sons; 2018 2018.
- Sundhedsstyrelsen. Vejledning om behandling af voksne med anti-depressive lægemidler. Vejledning nr 9899 af 11/11/2014. <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2014/9899>
- Sundhedsstyrelsen. Vejledning om ordination af afhængigheds-skabende lægemidler. Vejledning nr 9523 af 19/06/2019. <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2019/9523>
- Sundhedsstyrelsen. Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser. Vejledning 9733 af 09/07/2019. <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2019/9733>.
- Sundhedsstyrelsen. National Klinisk Retningslinje: Behandling af angstlidelser hos voksne. 2021.
- WHO: ICD-10 Classifications of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines, version 2007.
- Sundhedsministeriet. Bekendtgørelse om tilskud til psykologbehandling i praksissektoren for særligt udsatte persongrupper. BEK nr. 1213 af 01/06/2021. <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2021/1213>
- Svendsen ALO, Haastrup MB. Aftrapning af benzodiazepiner. Månedssblad for Rationel Farmakoterapi august 2020.
- Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 13th Edition. 2018. John Wiley & Sons, UK.
- Patterson B, Van Ameringen M. Augmentation strategies for treatment-resistant anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety.* 2016;33(8):728-36.

Referencer

- E. Saleh, M. A. Moody, and E. B. Walter, "Effect of antipyretic analgesics on immune responses to vaccination," *Hum. Vaccines Immunother.*, vol. 12, no. 9, pp. 2391-2402, May 2016, doi: 10.1080/21645515.2016.1183077.
- C. Brown and S. Daly, "Do prophylactic antipyretics reduce the efficacy of vaccinations in children?," *Evid.-Based Pract.*, vol. 23, no. 2, pp. 44-46, Feb. 2020, doi: 10.1097/EBP.0000000000000629.
- A. M. C. M. Doedée et al., "Effects of prophylactic and therapeutic paracetamol treatment during vaccination on hepatitis B antibody levels in adults: two open-label, randomized controlled trials," *PloS One*, vol. 9, no. 6, p. e98175, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0098175.
- P. M. Folegatti et al., "Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial," *Lancet Lond. Engl.*, vol. 396, no. 10249, pp. 467-478, Aug. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4.
- "Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines | CDC," Mar. 25, 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html> (accessed Mar. 26, 2021).
- "Clinical Guidance for COVID-19 Vaccination. Ireland's Health Service (cited 2021-06-02)." May 26, 2021.