

## Vilka möjligheter erbjuder Remeron®-S vid tilläggs- eller kombinationsbehandling vid depression?

Antidepressiv tilläggs- eller kombinationsbehandling har traditionellt använts främst vid svårbehandlade eller terapirefraktära depressionstillstånd. Samtidigt uppskattas det att mellan 30–45% av patienter inte erhåller tillräckligt svar på den antidepressiva behandlingen.

Vilka antidepressiva strategier är lämpliga och vilka kombinationer erbjuder deprimerade patienter möjligheter till bra behandlingsframgång?

Detta tema diskuterades under professor Pierre Bliers (Ottawa Universitet i Kanada) presentation vid den 17:e ECNP kongressen i Stockholm i oktober 2004 med titeln "Boosting treatment response: results of augmentation and combination strategies with mirtazapine."

Selektiva serotonin återupptagshämmare (SSRI) förstärker den serotonerga signalöverföringen mellan nervceller genom att blockera återupptaget av serotonin från den synaptiska klyftan. Samtidigt dämpar de dock aktivitet i noradrenerga neuron. Denna parallella aktivitet kan motverka eget syfte vid behandling av depressioner. En annan konsekvens av

SSRI-verkningsmekanism (dvs en blockad av återupptaget) är den att de vid en akut administrering ger en initial minskning av den serotonerga aktiviteten. Det är också detta som anses vara den möjliga förklaringen till en fördröjning av effekten vid behandling med SSRI-preparaten.

### Mirtazapin: En lämplig kandidat för tilläggs- och kombinationsbehandling med SSRI

Tack vare sin unika verkningsmekanism (dual action) och kliniska data som antyder ca en vecka tidigare insättande effekt än SSRI, är mirtazapin ett lämpligt alternativ vid tilläggs- och kombinationsbehandling av depressioner. Ver-



ningsmekanismerna för mirtazapin (alfa2-antagonism samt en ökad serotonerg aktivitet) och SSRI (blockad av återupptaget av serotonin) verkar komplettera varandra. Ur farmakologisk synvinkel kan man vid kombinationen av mirtazapin och SSRI förvänta sig en tidigare insättande

samt starkare antidepressiv effekt än vid monoterapi.

### Förstärkning av klinisk respons med mirtazapin

Kliniska data från både öppna och kontrollerade studier stödjer ovanstående teoretiska resonemang och fördelaktig effekt av

FORTS PÅ NÄSTA SIDA



På väg sid 3



Stipendiater sid 3



Alkohol sid 4



FORTS...

mirtazapin tillägg till deprimerade patienter som inte svarat tillräckligt bra på SSRI-behandling. I den senaste studien<sup>1</sup>, randomiserades 60st deprimerade patienter till sex veckors behandling med någon av följande tre alternativ: 1. mirtazapin (30 mg/dag) + placebo, 2. paroxetin (20 mg/dag + placebo) samt 3. kombinationsbehandling med mirtazapin och paroxetin i samma doser som ovan.

Efter fyra veckors behandling ökade man i båda monoterapi-grupperna dosen av mirtazapin respektive paroxetin med 50% hos de patienter som inte visat tillfredsställande svar på den befintliga behandlingen.

Efter sex veckor erbjöds patienter som ännu inte svarat på denna monoterapi att fortsätta i ytterligare två kontroll veckor, under vilka de fått kombinationsbehandling med mirtazapin och paroxetin i den initiala doseringen. Doserna höjdes då också hos de patienter som ännu inte svarat på en kombinationsbehandling (grupp 3).

Studieresultat bekräftar att kombinationsbehandlingen gav en tidigare insättande samt starkare effekt än vardera monoterapi:

- Dag 14 noterades en skillnad i symptomens svårighetsgrad mätt med MADRS till fördel för kombinationsbehandlingen. Denna skillnad kvarstod under resten av behandlingsperioden och nådde hela 10-poängs skillnad vecka 6.
- Tillägg av den andra aktiva substansen hos non-responders på monoterapi resulterade efter de sista två veckorna i en tydlig förbättring.

Andel patienter som svarat på behandlingen vecka 6 var ca 50%

vid monoterapi jämfört med 75% i den grupp som fått kombinationsbehandlingen redan från början. Denna skillnad var statistiskt signifikant. Kombinationsbehandlingen tolererades också väl (mirtazapinets blockad av H1 samt 5-HT<sub>2</sub> och 5-HT<sub>3</sub> receptorerna kan motverka vissa vanliga biverkningar av SSRI, t ex insomni och illamående). Se diagram 1.

### Mirtazapin och venlafaxin: Den överlägsna kombinationsstrategin

I en annan, dubbel-blind sex-veckors studie kombinerades mirtazapin med antingen fluoxetin, venlafaxin eller bupropion och jämfördes med fluoxetin i monoterapi.

Den preliminära analysen visar att kombinationsbehandlingar ledde till en signifikant förbättring från och med dag 4 jämfört med dag 10 i fluoxetin-gruppen. Kombinationen av mirtazapin och venlafaxin visade den mest robusta förbättringen i jämförelse med fluoxetin-gruppen, med 7 poängs skillnad på MADRS under de sista tre behandlingsveckorna. Alla kombinationer tolererades mycket bra (<10% drop-outs). Se diagram 2.

### De viktigaste slutsatserna

- Antidepressiva tillägg- och kombinationsstrategier undersöks för att förbättra behandlingsrespons och öka chansen att uppnå remission.
- SSRI-preparaten dämpar den noradrenerga aktiviteten vilket kan motverka eget syfte vid behandling av depression.
- Mirtazapin har en unik dual verkningsmekanism och är därmed en



Diagram 1

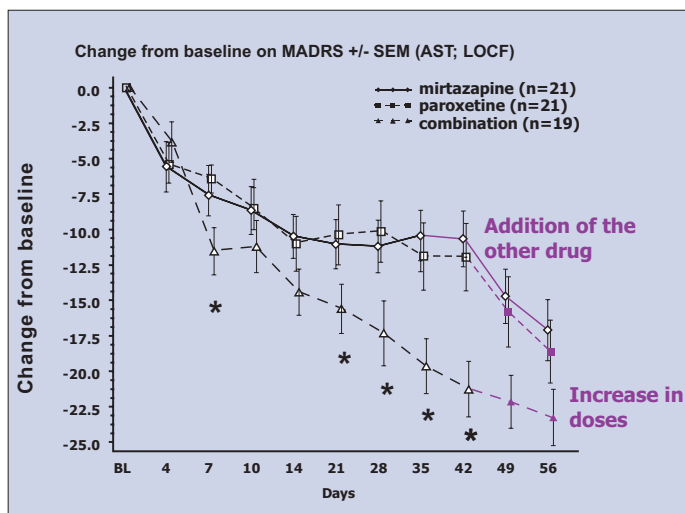
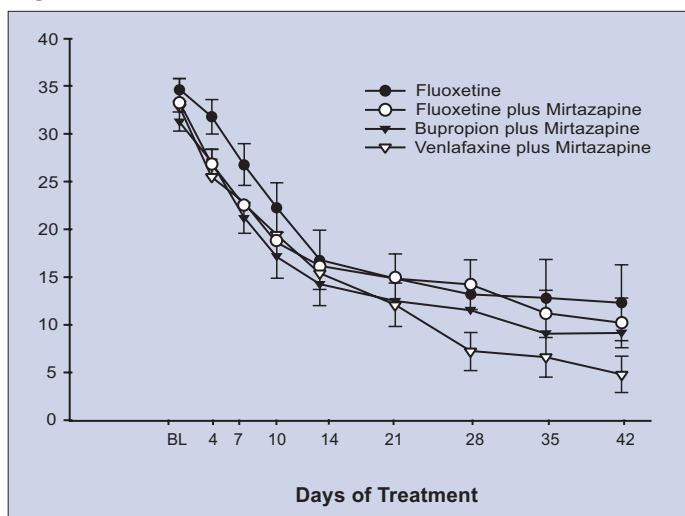


Diagram 2



stark kandidat för tillägg- och kombinationsbehandling med andra antidepressiva.

- Verkningsmekanismerna av SSRI och mirtazapin kompletterar varandra. Deras kombination kan därför förväntas ge en snabbare insättande och starkare klinisk effekt än monoterapi.

Kombinationsbehandling med mirtazapin och SSRI har visat leda till en starkare och sannolikt snabbare insättande antidepressiv effekt under

sex-veckors behandlingsperiod. Preliminära data tyder också på att mirtazapin och venlafaxin kanske är den bästa kombinationsstrategin. Tolerabilitet av undersökta kombinationer har varit mycket bra då mirtazapin verkar kunna minska vissa biverkningar av SSRI.

Ref: 1. Debonnel G et al. ACNP



# På Väg mot stor användning i vården

Patientguiden På Väg har fått ett positivt mottagande. Över 20.000 exemplar är tryckta och en ny upplaga är snart på gång. På Väg används av såväl allmänläkare som psykiatriker som ett verktyg i behandlingen.

– Ordet manual kan kännas malplacerat i sammanhanget, men jag upplever På Väg som just en sådan för många av mina depressionspatienter när det gäller en ansats till kognitiv terapi på egen hand.

Omdömet kommer från Anders Bergstedt, psykiatriker på Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Han är en av de många svenska läkare som använder patientguiden På Väg i sitt kliniska arbete.

– Jag tycker ofta att tryckta

patientinformationer är väl kortfattade och de många hemsidor som erbjuds kan dels vara tekniskt svåra att ta till sig, dels inte erbjuder läsaren en "röd tråd". På Väg har i mina ögon lyckats att ge en god och fördjupad information på ett pedagogiskt och logiskt sätt.

På Väg är indelad i avsnitt. Den börjar med en faktadel med möjliga orsaker till depression, beskrivning av symtom och effekten av läkemedel. Vidare finns information till anhöriga, lästips på bra böcker och hemsidor samt vanliga frågor och svar kring sjukdomen. Citat och beskrivningar av andra deprimerade ingår också. Mot slutet av boken finns en aktiverande del med råd till patienterna vad de kan göra själva, en dagbok samt självskattningsskalor.

Anders Bergstedt använder På Väg främst till patienter som han bedömer blir inspirerade av att mer

aktivt vara engagerade i tillfrisknandeprocessen.

På Väg har ambitionen att bidra till en ökad kvalitet i mötet mellan vårdgivare och patient/anhöriga som påverkar behandlingen positivt. Den ska hjälpa till att motivera patienten att fullfölja sin behandling genom att vara ett stöd hela vägen fram till tillfrisknandet, berättar Ola Pernbert, Organon som är initiativtagare till På Väg.

Anders Bergstedt avslutar med ett råd till kollegor som grundar sig på hans erfarenhet av På Väg:

– Övertyga dig om att patienterna inte gör sina självskattningar för ofta och att de inte jämför så mycket med tidigare skattningar. Uppmuntra dem att läsa boken i avsnitt då och då. På Väg ska absolut inte sträckläsas utan kunna vara en guide under hela tillfrisknandeprocessen. ■



## Organons Stiftelse belönar unga forskare

Det har blivit en god tradition att Organons Stiftelse i samband med Medicinska Riksstämman delar ut stipendier till unga forskare. Syftet är att lyfta fram svensk, ny vetenskap inom områdena psykiatri och genetik.

Som vanligt hade ett stort antal kvalificerade ansökningar kommit in, vilket enligt stipendienämnden visar på en god vetenskaplig höjd bland unga svenska forskare.

Efter en noggrann genomgång av de insända ansökningarna presenteras stipendiaterna inom psykiatri i bild och bildtext.

I stipendiekommittén för psykiatri år 2004 ingick: Professor Jerker Hetta, Huddinge, professor Lil Träskman-Bendz, Lund, professor Hans Ågren, Huddinge, docent Richard Lindgren, medicinsk chef Organon AB, Eva Andrén Forsmark, VD.

### Nya stipendier att söka 2005!

Forskare inom psykiatri/neurovetenskap är välkomna att söka Organon Stiftelsestipendium under våren 2005. Ansökan skall förutom en ansökningsblankett omfatta en kortfattad beskrivning av forskningsprogram med bakgrund, målsättning, metoder och betydelse. Vidare bifogas yttrande från handledare och CV med publikationslista. Doktorander och presumtiva doktorander kommer att prioriteras vid tilldelning av stipendium. Sista ansökningsdag är den 10 juni 2005.



**Stipendiater från vänster:** **Dr Birgit Ekholm:** Samband mellan genotyp och fenotyp vid schizofreni. **Dr Anna-Carin Wihlbäck:** CNS-känslighet för pregnanolone under postmenopausal hormonbehandling. **Dr Kristina Kask:** Skrämselreflex hos kvinnor med svåra premenstruella besvär och allopregnanolons effekt på skrämselreflex. **Dr Karin Lind:** Den longitudinella studien, Störningar av kroppens stresssystem hos vuxna patienter och dess betydelse för demensutveckling. **Dr Diana Radu:** Psykofarmakologiska aspekter påolecystokinin. **Dr Gunnar Rylander:** Långtidsuppföljning av grupperterapi till sjukskrivna med psykiatriska diagnoser.

**Skicka din ansökan eller beställ mer information via:**  
Organon AB, Annica Arvidsson, Fiskhammsgatan 6A, 414 58 Göteborg  
eller via e-post till [annica.arvidsson@organon.se](mailto:annica.arvidsson@organon.se)



# Kan Remeron®/Remeron®-S sänka alkoholkonsumtionen hos högkonsumerande män?



En enkel och välfungerande behandling av missbruk och beroende kan ge stora vinster både för individen och för samhället och en ökad förståelse för mekanismerna bakom alkoholproblem kan leda till nya behandlingar och bättre prevention.

Remeron®/Remeron®-S är ett läkemedel som påverkar både det serotonerga och det noradrenerga systemen och används idag på indikationen depression. I klinik har det upptäckts att vissa patienter som behandlats med Remeron®/Remeron®-S rapporterat en sänkt alkoholkonsumtion. Remeron®/Remeron®-S har också en speciell verkningsprofil på serotonerga receptorer som är teoretisk intressant.

## Målsättning

Vi på Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Sektionen för Psykiatri, Göteborgs universitet vill undersöka om man genom ett läkemedel som påverkar den centrala noradrenerga och serotonerga transmissionen kan sänka alkoholkonsumtionen hos högkonsumerande män, samt undersöka om man kan

uppnå en hög compliance i en självskött tablettbehandling. Studien förväntas också ge ökad kunskap om mekanismer bakom högkonsumtion av alkohol.

## Arbetsplan

Studien avses utföras som en randomiserad placebokontrollerad dubbelblind läkemedelsstudie av

parallellgruppsdesign. Via annons sökes män med hög alkoholkonsumtion och vid en initial telefonintervju screenas alkoholvanor och allmän hälsa. Därefter kallas försökspersonerna till laboratoriet för en djupare intervju och kontroll av fysisk och psykisk hälsa. Sextio personer inkluderas i studien. Under de första veckorna får samtliga försökspersoner placebo, för att utvärdera placeboeffekten. Efter två veckor randomiseras deltagarna till två lika stora grupper, varav den ena gruppen fortsätter med placebo medan den andra gruppen nu börjar få den verksamma substansen i tablettform i dos 30 mg per dag. Under tiden för studien ombedes försökspersonerna att fylla i sin alkoholkonsumtion och sitt nikotinbruk i en "alkohol & nikotindagbok". Deltagarna i studien kommer regelbundet att kallas till laboratoriet. Vid varje tillfälle kommer tabletter och dagbok för nästa period att delas ut. Förutom instrument för uppskattning av alkoholkonsumtion och nikotinbruk kommer även instrument som mäter personlighetsdrag, såsom impulsivitet och aggressivitet, att användas. Uppföljning kommer ske efter 6 och 12 månader. Efter studien erbjuds försökspersonerna remiss till en alkoholklinik.

Godkännande för den kliniska prövningen har inhämtats från etiska kommittéen och från Läkemedelsverket.

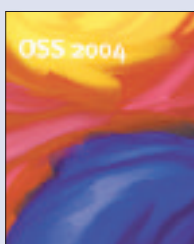
*Andrea de Bejczy*

## Bakgrund

Alkoholkonsumtionen i landet har ökat kraftigt de senaste åren och överstiger nu 10 liter per person över 15 år per år. En ökad totalkonsumtion tyder även på en ökad andel högkonsumerare i samhället och en hög alkoholkonsumtion är en riskfaktor för fysisk, psykisk och social ohälsa. Lågt räknat dör över 3000 personer varje år i Sverige i alkoholrelaterade sjukdomar. Förutom död och stort lidande kostar också svenskarnas alkoholkonsumtion samhället 150 miljarder SEK per år.

Ansvarig prövare och sponsor: Bo Söderpalm, leg läk, univ. lektor, docent, Inst för Klinisk Neurovetenskap, Sektionen för Psykiatri, Göteborgs universitet.

Projektet är en del i doktorandplanen för Andrea de Bejczy, doktorand vid Inst för Klinisk Neurovetenskap, Sektionen för Psykiatri, GU (handledare: Bo Söderpalm, bihandledare: Fredrik Spak, Socialmedicinska avdelningen, GU) och en del i forskningsprogrammet för den nystartade forskningsgruppen Beroende-medicin, som har som mål att bedriva beroendeforskning med både preklinisk och klinisk inriktning. ■



**Ja tack.**  
Jag vill beställa \_\_\_\_ ex av  
”OSS 2004”



**Ja tack.**  
Jag vill ha en PDD

VIK HÄR

Namn .....

Tjänsteställe .....

Tjänstadress .....

Postnr .....

Ort .....

e-post .....

Publikationerna överlämnas i samband med produktinformation kring Remeron-S (mirtazapin) och möjligheter till att öka följsamhet till behandlingen.

OBSERVERA! Innan mötet äger rum ska i enlighet med avtalet mellan Läkemedelsindustriföreningen och Landstingsförbundet, din huvudman ta ställning till mötets innehåll och vilka som ämnar delta.

Jag har inhämtat min huvudmans godkännande för eventuella kontakter eller möte.

TEJPA HÄR

**Organon AB**  
AO/CNS  
Att: Annika Bengtsson  
Svarspost 410295001  
414 00 Göteborg



## Vad hände OSS 2004?



Med fokus på psykisk ohälsa genomfördes den stora utbildningsaktiviteten Organon Stockholm Summit för femte året i rad.

Ett representativt urval av de intressanta

föredragen finns nu samlade i en rapport som du beställer här på svarskortet.

---

## Beställ populära PDD kostnadsfritt



PDD (Psychotropic Drug Directory) är den praktiska handboken inom klinisk psykiatri.

Den ger såväl översikter som djupare kunskap. Innehållet är strukturerat i form av problemorienterade områden vilket gör att informationen hittas snabbt

och presenteras på ett överskådligt sätt. Mer än 5000 viktiga referenser har inkluderats för att underlätta för eventuell vidare sökning/fördjupning.

Sedan 1997 har Organon årligen erbjudit nya utgåvor till specialister inom psykiatri, vilket varit mycket uppskattat.

*Organon är ett av Europas mest forskningsintensiva läkemedelsföretag. Vår strävan är att genom innovativ farmakologisk forskning utveckla originalsubstanser som höjer livskvaliteten hos patienter med depressiv sjukdom. Vi deltar även med ett aktivt engagemang i utvecklingen av information- och utbildningsprogram med tonvikt på ökad klinisk kunskap. Ambitionen är att bidra till en ökad kvalitet i vården såväl som i omhändertagandet.*