
Selektive serotoninreopptaks- hemmere – er alvorlige bivirkninger et problem?

REDAKSJONELT

OLAV SPIGSET

Olav Spigset (f. 1963) er spesialist i klinisk farmakologi. Han er overlege ved Regionsykehuset i Trondheim og har forskningsbakgrunn blant annet fra området legemiddelsikkerhet.

Email: olav.spigset@legemidler.no

Regionsykehuset i Trondheim

7006 Trondheim

Avdeling for legemidler

Det er ikke uvanlig at det oppdages nye bivirkninger ved legemidler etter at de er tatt i vanlig bruk. Dette skyldes at kliniske studier som gjennomføres før godkjenning ofte ekskluderer en rekke pasientgrupper, slik som personer med andre sykdommer enn den som skal studeres, personer over en viss alder og personer som bruker andre legemidler. Dessuten er det vanligvis for få pasienter inkludert i studiene til at man kan oppdage sjeldne bivirkninger, og for korte behandlingstider til at man kan oppdage langtidsbivirkninger. Alt i alt blir rundt 3 % av alle legemidler trukket tilbake etter godkjenning pga. nyoppdagede bivirkninger eller andre sikkerhetsproblemer, mens ca. 10 % blir underlagt til dels betydelige forskrivningsrestriksjoner.

Antidepressive legemidler av typen selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI-preparater) har vært på markedet i mer enn ti år, og har vært brukt av millioner av pasienter. Likevel rapporteres det fortsatt nye bivirkninger. Pankreatitt, som omtales i dette nummer av Tidsskriftet (1), er et slikt eksempel. En annen relativt nyoppdaget bivirkning er hyponatremi (2), som også forekommer ved andre serotonerge preparater. Hyponatremien utvikles som regel i løpet av de første par ukene etter behandlingsstart og rammer fremfor alt eldre. Siden symptomene ved hyponatremi er svært uspesifikke, kan det være vanskelig å skille denne bivirkningen fra pasientens grunnsykdom.

Også kramper forekommer ved behandling med SSRI-preparater på samme måte som ved bruk av øvrige antidepressiver, men dette er svært sjeldent så lenge det ikke foreligger andre risikofaktorer i tillegg (3). Økt blødningstendens er ytterligere et eksempel på en relativt nyoppdaget bivirkning. Ved behandling med SSRI-preparater alene er dette neppe noe praktisk problem (4), men det kan gi grunn til å være

oppmerksom ved samtidig bruk av andre legemidler som øker blødningsrisikoen (5). Serotonergt syndrom er en annen potensielt alvorlig bivirkning som særlig forekommer ved kombinasjonsbehandling med andre legemidler som øker serotoninaktiviteten i hjernen (5).

Seponeringssymptomer er et fenomen som først ble beskrevet en god stund etter at SSRI-preparatene ble tatt i bruk og som også nylig er beskrevet i Tidsskriftet (6). Risikoen øker med økende dosering og behandlingstid, og det ser ut til å være både kvantitative og kvalitative forskjeller i symptomer fra preparat til preparat. De vanligste symptomene er parestesier, svimmelhet, hodepine, kvalme og irritabilitet. Selv om man har vært mest opptatt av fenomenet innenfor SSRI-gruppen, forekommer seponeringssymptomer også ved bruk av andre antidepressive legemidler, inklusive trisykliske antidepressiver (7). For å forebygge seponeringssymptomer bør dosen trappes ned gradvis før seponering, gjerne over 4 – 8 uker eller mer. Likevel er dette ikke alltid nok for å forhindre at plagene oppstår.

Har SSRI-preparatene flere alvorlige bivirkninger enn andre nyere antidepressiver? Selv om det av og til forekommer alvorlige bivirkninger ved SSRI-preparater har også de andre nyere antidepressivene slike bivirkninger. Det har vært uttrykt bekymring for at vi fortsatt ikke vet nok om mulige skadevirkninger etter langtidsbruk av SSRI-preparater (10), men dette argumentet gjelder i enda større grad for andre nyere antidepressiver. SSRI-preparatene forsvaret dermed sin plass som førstevalg ved behandling av de fleste typer depresjoner (8). De negative effektene som har vært tilskrevet SSRI-preparatene i mediedebatten i den senere tid, har ikke vært dokumentert i vitenskapelige studier.

Den viktigste lærdommen av Kvande & Madsens artikkel (1) er at nye bivirkninger kan oppdages selv om et legemiddel har vært i utstrakt bruk i mange år. Det er avgjørende at den enkelte lege er observant når det gjelder å mistenke og rapportere om hittil ukjente legemiddelbivirkninger, slik at man kan øke kunnskapen om bivirkninger og dermed bedre legemiddelsikkerheten ytterligere.

Et mye omdiskutert tema er hvorvidt det forekommer irreversible bivirkninger ved SSRI-preparatene. Generelt for antidepressiver gjelder det at det bare er en svært liten andel av de publiserte studiene som kan vise til en behandlingstid på mer enn 3 – 4 måneder. Dokumentasjonen på hvilke effekter som eventuelt kan oppstå etter langtidsbehandling, er derfor liten for alle antidepressive legemidler. Dette er et dilemma som er blitt stadig større i takt med at den anbefalte behandlingstiden ved depresjon gradvis har økt. For øyeblikket anbefales behandlingstider på fra seks måneder og oppover ved depresjon (8). Enkelpasienter har stått frem i mediene og fortalt om symptomer som har vedvart i opptil flere år etter seponering av SSRI-preparater. Det har ofte dreid seg om nevromuskulære fenomener som beskrives som strømstøt, muskelspenninger og muskelsmerter, samt psykiske plager i form av affektavflating, likegyldighet og manglende vitalitet. Disse beskrivelsene står i kontrast til det som er beskrevet i den vitenskapelige litteraturen, der det utover noen enkelttilfeller av parkinsonliknende bivirkninger som har vedvart i opptil et halvt år etter avsluttet behandling, ikke finnes noen dokumentasjon på langtidsbivirkninger etter seponering. Generelt sett er slike bivirkninger imidlertid svært vanskelige å studere, og det er alltid et usikkerhetsmoment i hvor stor grad pasientenes grunnsykdom kan forklare plagene. Eksemplet med pankreatitt (1) viser at man ikke skal være avvisende til at nye bivirkninger kan dukke opp selv om et legemiddel har

vært på markedet i mange år. Det kanskje mest ekstreme eksemplet er det serotoninfrisettende slankemidlet fenfluramin som ble trukket tilbake fra verdensmarkedet etter 24

år i klinisk bruk etter at det helt plutselig ble oppdaget dramatiske bivirkninger i form av pulmonell hypertensjon og hjerteklaffinsuffisienser (9).

LITTERATUR

1. Kvande KT, Madsen S. Selektive serotoninreopptakshemmere og pankreatitt Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 177 – 8.
2. Spigset O, Hedenmalm K, Mortimer Ö. Hyponatremi biverkning av serotoninupptagshämmare. Läkartidningen 1998; 95: 3537 – 9.
3. Spigset O, Hedenmalm K, Dahl M-L, Wiholm B-E, Dahlqvist R. Seizures and myoclonus associated with antidepressant treatment: assessment of risk factors, including CYP2D6 and CYP2C19 polymorphisms, and treatment with CYP2D6 inhibitors. Acta Psychiatr Scand 1997; 96: 379 – 84.
4. Berk M, Jacobson BF. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced disturbances of haemostasis. CNS Drugs 1998; 10: 441 – 6.
5. Spigset O. Selektive serotoninreopptakshemmere og interaksjoner. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 2763.
6. Fagan M. Seponeringssyndrom etter bruk av selektive serotoninreopptakshemmere Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 913 – 4.
7. Olver JS, Burrows GD, Norman TR. Discontinuation syndromes with selective serotonin reuptake inhibitors. CNS Drugs 1999; 12: 171 – 7.
8. Spigset O, Mårtensson B. Drug treatment of depression. BMJ 1999; 318: 1188 – 91.
9. Connolly HM, Crary JL, McGoon MD, Hensrud DD, Edwards BS, Edwards WD et al. Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. N Engl J Med 1997; 337: 581 – 8.
10. Dukes G. Int J Risk Safety Med 1997; 10: 67 – 9.

Publisert: 20. januar 2001. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 10. juli 2026.