



Hantering av hot och våld inom psykiatri – val av läkemedel för sedering i akuta situationer

SBU KOMMENTERAR | SAMMANFATTNING OCH KOMMENTAR AV ANDRA AKTÖRERS KUNSKAPSÖVERSIKTER

22 MARS 2017 | WWW.SBU.SE/2017_02

Inledning

Hot och våld är ett stort problem för både anställda och patienter inom hälso- och sjukvården, där anställda inom psykiatri är en riskgrupp för att drabbas av arbetsmiljörelaterat våld [1]. Patienter kan också rikta sina hot och sitt våld mot sig själva i form av självskaðebeteende eller överhängande självmordsrisk.

Inom den psykiatriska vården kan det ibland vara nödvändigt att använda läkemedel för att förebygga eller avbryta en våldsamt episod, så kallad akut sedering. Sederingen ger en kortverkande lugnande effekt och minskar risken för fortsatt våldsamt beteende. Därmed minskar även risken för att patienten själv eller andra i omgivningen ska komma till skada (läs mer om sedering i [Faktaruta 1](#) och [Faktaruta 2](#)). Akut sedering som sker mot patientens vilja är en tvångsåtgärd där vårdens ansvar för patientens och andra människors hälsa och säkerhet sätts över patientens rätt till självbestämmande. Det är därför enbart under särskilda omständigheter som det är tillåtet att sedera en patient mot dennes vilja (läs mer om samtycke och tvångsvård i [Faktaruta 3](#)). För att ge patienten större inflytande över vården föreslår regeringen att vårdgivaren ska bli skyldig att ge patienten möjlighet till uppföljande samtal efter en tvångsåtgärd (läs mer om förslaget i [Faktaruta 4](#)).

Här sammanfattar SBU en systematisk översikt som sammanställt kunskap om akut sedering. Den systematiska översikten ingick som underlag i en rapport med riktlinjer för hantering av våld och aggressivitet inom psykiatri. Rapporten gavs ut 2015 av National Institute of Health and Care Excellence (NICE) för National Health Service England.

SBU:s sammanfattning

I den systematiska översikten jämförde NICE:s expertgrupp placebo, bensodiazepiner, neuroleptika (här benämnt antipsykotika) och antihistamin, antingen enskilt eller i kombination för behandling av patienter inom psykiatrisk vård (läs mer om läkemedlen i [Faktaruta 5](#)). Resultat från metaanalyser visade att sedering i ett akut skede kan leda till att patientens aggression

Kommenterad rapport

NICE (2015). [Violence and Aggression: Short-term Management in Mental Health, Health and Community Settings](#). ISBN: 978-1-4731-1234-6. National Institute for Health and Care Excellence, London [2]. Publicerad: 2015-05-28 • Senaste sökning: augusti 2014

minskar och att dennes beteende blir mindre våldsamt (läs mer om de statistiska begreppen i [Faktaruta 6](#)).

För två behandlingsalternativ bedömde NICE:s expertgrupp att nyttoeffekten översteg risken för biverkningar. Dessa behandlingsalternativ var monoterapi med lorazepam (en bensodiazepin) och kombinationsterapi med haloperidol (ett antipsykotikum) och prometazin (ett antihistamin). Slutsatserna bör tolkas med försiktighet eftersom expertgruppen bedömde att de sammanvägda resultaten från de ingående studierna utgjorde evidens med otillräcklig eller begränsad tillförlitlighet.

SBU:s kommentarer

- ▶ Det finns behov av mer forskning för att få fram kunskap av hög kvalitet som läkare kan använda som vägledning när de väljer läkemedel för akut sedering. En utmaning ligger i att utforma forskningsstudier så att de svarar mot både forskningsetiska och vetenskapliga krav. En etisk svårighet är att akut psykiskt sjuka personer utgör en mycket utsatt patientgrupp i beroendeställning som ofta har begränsad kapacitet att ge informerat samtycke till att delta (läs mer om samtycke i forskning [Faktaruta 7](#)). Ett medicinskt och vetenskapligt problem är att kunna inkludera, men samtidigt kontrollera för, olika typer av somatisk och psykiatrisk samsjuklighet. Det är även svårt att designa studier som kontrollerar för pågående farmakologisk behandling som är vanlig i patientgruppen.

- ▶ Det är vanligt med samsjuklighet mellan psykisk sjukdom och missbruk av narkotika och alkohol. Patienter i behov av akut sedering kan därför vara påverkade av andra substanser. Sådana typer av missbruk utgör riskfaktorer för våldsamt och aggressivt beteende i psykiatrisk vård. För att kunna välja en lämplig akutbehandling måste man beakta risken för interaktioner mellan läkemedlet och berusningsmedlet samt dessas biverkningar. Inom detta område är kunskapsläget bristfälligt och fler studier behövs, något som också NICE:s expertgrupp påpekar.
- ▶ Enligt NICE:s expertgrupp förefaller kombinationen haloperidol och prometazin i viss mån minska risken för extrapyramidala biverkningar, och vara mer effektiv än enbart haloperidol. För behandling med kombinationen haloperidol och prometazin krävs dock två injektioner vid samma tillfälle, vilket expertgruppen såg som en nackdel. Försiktighet bör dessutom iakttas, om injektionen behöver upprepas på grund av otillräcklig effekt, eftersom prometazin kan hämma metaboliseringen av haloperidol [3]. Eftersom prometazin har vävnadsretande egenskaper måste läkemedlet injiceras djupt i muskeln för att undvika risk för subkutan injektion [4].
- ▶ NICE rekommenderar att vårdpersonalen övervakar patientens tillstånd systematiskt efter att patienten getts akut sederande läkemedel. Det bör även finnas rutiner för god dokumentation som underlag för både individuell och organisatorisk utvärdering av läkemedelsstrategin och patientsäkerheten. Vårdpersonalen bör även ha beredskap utifall patientens hälsotillstånd akut skulle försämrats efter sederingen.
- ▶ Det bör understrykas att tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget för NICE:s riktlinjer var otillräcklig eller begränsad och inte ger ett entydigt svar på vilket läkemedel som är bäst för akut sedering. NICE:s rekommendationer bygger därför även till väsentlig del på praktiska överväganden och expertgruppens samlade bedömning utifrån erfarenhet.
- ▶ NICE:s expertgrupp fann inget underlag för att bedöma läkemedel för behandling av barn och unga. Expertgruppens rekommendation grundas därför helt på en samlad bedömning utifrån klinisk erfarenhet.

Sammanfattning av originalrapporten

Om studierna i originalrapporten

NICE:s systematiska översikt inkluderade 54 randomiserade kontrollerade studier (RCT) i huvudsak utförda på somatiska akutmottagningar, psykiatriska akutmottagningar eller psykiatriska avdelningar. Översikten angav inte inklusionskriterier för att akut sedering skulle användas i de ingående studierna. I studierna ingick vuxna patienter med psykisk ohälsa eller allvarlig psykisk sjukdom såsom bipolär sjukdom, psykos, agitation eller schizofreni. Personer med demens, psykisk utvecklingsstörning samt gravida och nyförlösta kvinnor med samtidig psykisk sjukdom inkluderades inte i studierna.

NICE:s expertgrupp bedömde att en majoritet av de ingående studierna hade en oklar eller hög risk för bias (snedvridning på grund av systematiska fel). Studierna genomfördes i Brasilien (6 studier), Danmark (1), Indien (1), Israel (1), Kanada (1), Kina (7), Rumänien och USA (2), Sydafrika (1), Taiwan (1), Thailand (1), USA (19) eller var multinationella studier (9). I övriga fall (4) saknades uppgift om i vilket land studien hade utförts. Studierna publicerades mellan 1972 och 2012.

Interventionen bestod av antingen behandling med ett läkemedel eller kombinationsbehandlingar med flera läkemedel (Tabell 1). I flertalet studier användes ett upplägg där en aktiv behandling jämfördes mot en annan istället för mot placebo.

Studierna varierade stort i vilka läkemedel och vilka läkemedelskombinationer de jämförde och vilken dos som gavs. I 52 av studierna användes ett eller flera antipsykotiska läkemedel. Vanligast förekommande var haloperidol (45 studier) följt av olanzapin (8 studier). Doserna av haloperidol varierade mellan 1 och 10 mg, och för olanzapin mellan 2,5 och 25 mg. I 26 studier användes en eller flera bensodiazepiner. Vanligast var lorazepam (16 studier) följt av midazolam (5 studier). För lorazepam varierade doserna mellan 2 och 10 mg och för midazolam mellan 5 och 15 mg. Det antihistamin som användes var prometazin som ingick i 3 studier där doserna varierade mellan 25 och 50 mg.

Resultat

Nedan presenteras vi ett urval av resultaten från den systematiska översikten. De utfallsmått som ingick i den systematiska översikten utvärderade behandlingseffekt inom 24 timmar. Merparten av studierna som ingick i den systematiska översikten rapporterade förekomst av oönskade effekter (biverkningar) i allmänhet eller specificerade utifrån symtom eller

både och. Endast biverkningar som inträffade inom 72 timmar efter behandlingen togs med i översikten.

NICE:s expertgrupp bedömde risken för systematiska fel i de ingående studierna och de sammanvägda resultatens tillförlitlighet enligt **GRADE**.

- Expertgruppen noterade brister i studieunderlaget avseende studiekvalitet, intressekonflikter (ekonomiskt stöd från läkemedelsindustrin) samt att vissa underlag utgjordes av små studiepopulationer.
- Expertgruppen bedömde också att resultaten från samtliga jämförelser byggde på vetenskapliga underlag med otillräcklig eller begränsad tillförlitlighet.

Behandlingseffekt

- Det fanns ingen statistiskt säkerställd skillnad i behandlingseffekt mellan bensodiazepiner och antipsykotika¹ (resultat från upp till 7 studier och 394 deltagare).
- Det fanns ingen statistiskt säkerställd skillnad i utfallsmått relaterade till behandlingseffekt¹ då bensodiazepin kompletterades med antipsykotika (resultat från upp till 3 studier och 110 deltagare).
- Ingen statistiskt säkerställd skillnad i behandlingseffekt¹ uppnåddes då behandling med haloperidol kompletterades med bensodiazepin (resultat från upp till 3 studier och 172 deltagare).
- Bensodiazepin var mindre effektiv än antipsykotika i kombination med antihistamin, eftersom risken för utebliven behandlingseffekt var mer än dubbelt så hög² (RR 2,17; 95 % KI: 1,16 till 4,05; 1 studie, 200 deltagare). I studien jämfördes lorazepam med haloperidol i kombination med prometazin.
- Bensodiazepin i kombination med antipsykotika var mindre effektiv än en kombination av antihistamin och antipsykotika, eftersom risken för utebliven behandlingseffekt var 25 gånger högre (RR 25; 95 % KI, 1,55 till 403,99; 1 studie, 60 deltagare)³. I studien jämfördes kombinationen midazolam och haloperidol med kombinationen prometazin och haloperidol.

¹ Gäller 1–24 timmar för utfallsmåtten: fall av observerad förbättring i beteende, sederande effekt, behov av ytterligare sedering, förändring i beteende skattat med Overt Aggression Scale (OAS) och/eller Aggressive Behavior Scale (ABS).

² Den angivna effekten gäller för uppföljningstiden 1–24 timmar, en statistiskt signifikant skillnad sågs även för tidsintervallen 0–15 minuter och 15–60 minuter.

³ Uppföljningstid 1–24 timmar.

- Det gick inte att påvisa att haloperidol var mer effektiv än andra antipsykotika med avseende på antal fall av förbättrat beteende (resultat från upp till 10 studier och 840 deltagare).

Risk för biverkningar

- Behandling med bensodiazepin resulterade i en lägre risk för extrapyramidala symtom jämfört med antipsykotika (RR 0,15; 95 % KI, 0,06 till 0,4; 8 studier, 602 deltagare). En lägre risk för extrapyramidala symtom sågs även för bensodiazepiner i jämförelse med haloperidol (RR 0,13; 95 % KI, 0,04 till 0,43; 6 studier, 233 deltagare).
- Det gick inte att avgöra om risken för biverkningar skilde sig mellan behandling med bensodiazepin jämfört med antipsykotikum i kombination med antihistamin (1 studie, 200 deltagare). Studien jämförde lorazepam med kombinationen haloperidol och prometazin.
- Risken för biverkningar var 1,33 gånger högre för haloperidol än för aripiprazol (RR 1,33; 95 % KI, 1,04 till 1,7; 1 studie, 360 deltagare). För allvarliga biverkningar fann den systematiska översikten däremot ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan substanserna (2 studier, 477 deltagare).
- Risken för biverkningar var 1,69 gånger högre för haloperidol jämfört med antipsykosläkemedlet ziprasidon (RR 1,69; 95 % KI, 1,23 till 2,33; 3 studier, 739 deltagare).

Redogörelse för jämförelser med olanzapin som utelämnades i rapportens huvuddel

Den systematiska översikten inkluderade studier där olanzapin ingick. Samtliga resultat byggde på vetenskapliga underlag med begränsad tillförlitlighet. NICE:s expertgrupp valde att inte kommentera jämförelser med olanzapin eftersom läkemedlet inte fanns tillgängligt på den brittiska marknaden i injektionsform. I Sverige finns injektionsformen av olanzapin tillgänglig, därför presenteras några av jämförelserna som ingick i den systematiska översikten här:

- Det fanns ingen statistiskt säkerställd skillnad i sedering mellan grupperna som gavs antingen olanzapin eller bensodiazepin (lorazepam) (1 studie, 150 deltagare)³. Däremot sågs en relativt större förbättring i beteende med bedömningsskalan ABS för de patienter som behandlats med olanzapin (standardiserad medelskillnad 0,47; 95 % KI, 0,13 till 0,81)³.

Tabell 1 Förteckning över samtliga jämförelser i översikten.

Jämförda behandlingar	Admini- strerings- sätt	Antal studier	Studie- population		
			Antal	Ålder (medel)	Kvinnor (%)
Bensodiazepin jämfört med placebo	Intramuskulärt	2	243	40–40,8	47–48
Antipsykotika (haloperidol) jämfört med placebo	Intramuskulärt	4	1 386	35–38 ²	34–39 ²
Bensodiazepin jämfört med antipsykotika – varav 1 studie jämförde bensodiazepin med olanzapin ¹	Intramuskulärt	10	787	32–40,8 ²	26–54 ²
Bensodiazepin i kombination med antipsykotika jämfört med samma bensodiazepin	Intramuskulärt	3	130	34–36 ²	26–40
Bensodiazepin i kombination med antipsykotika jämfört med samma antipsykotika	Intramuskulärt	3	172	32–34 ²	26–40
Bensodiazepin i kombination med antipsykotika jämfört med annan antipsykotika – varav 2 studier jämförde olanzapin med bensodiazepin i kombination med annan antipsykotika ¹	Intramuskulärt	4	233	32,1 ²	39–60
Bensodiazepin i kombination med antipsykotika jämfört med en kombination av två antipsykotika	Intramuskulärt	1	60	i.u.	23
Bensodiazepin jämfört med antipsykotika i kombination med antihistamin	Intramuskulärt	2	501	32–38	41–51
Bensodiazepin i kombination med antipsykotika jämfört med antipsykotika i kombination med antihistamin	Intramuskulärt	1	60	32	39
Antipsykotika (haloperidol) jämfört med annan antipsykotika – varav 5 studier jämförde haloperidol med olanzapin ¹	Intramuskulärt	21	2 695	32–38,6 ²	0–100 ²
Antipsykotika (loxapin) jämfört med placebo	Inhalation	3	787	40–43	19–50

¹ Olanzapin diskuterades inte av NICE:s expertgrupp, eftersom läkemedlet inte var tillgängligt i injektionsform på den brittiska marknaden.

² Uppgiften är inte redovisad för alla de studier som ingår i jämförelsen.

i.u. = Ingen uppgift

- Olanzapin och haloperidol var likvärdiga med avseende på hur mycket patientens aggression minskade efter sederingen⁴ (2 studier, 482 deltagare). Jämfört med haloperidol gav olanzapin däremot upphov till färre fall av extrapyramidala symtom i form av dystoni (RR 0,05; 95 % KI, 0,01 till 0,37) och extrapyramidala symtom som krävde behandling med antikolinergika (RR 0,19; 95 % KI, 0,09 till 0,43).
- Haloperidol i kombination med antihistamin (prometazin) verkade snabbare än enbart olanzapin. I en studie med 300 deltagare sågs fler fall av utebliven behandlingseffekt inom 1 timme efter behandlingen för de patienter som fick olanzapin jämfört med de som fick en kombination av prometazin och haloperidol (RR 0,4; 95 % KI,

0,21 till 0,75; 300 deltagare). Skillnaden mellan behandlingarna bestod efter 2 timmar (RR 0,44; 95 % KI, 0,24 till 0,79), men var inte statistiskt säkerställd 4 timmar efter administrering.

Originalrapportens slutsatser

NICE:s expertgrupp konstaterade att sammanvägningen av resultaten från studierna komplicerades av att olika utfallsmått rapporterades. Expertgruppen konstaterade också att underlaget till översikten i regel utgjordes av studier med få deltagare och med korta uppföljningstider, eftersom fokus låg på den akuta fasen.

NICE:s expertgrupp till översikten bedömde att:

- Två behandlingsstrategier hade fördelar avseende behandlingseffekt som övervägde nackdelar i form av biverkningar. Dessa var behandling med lorazepam alternativt kombinationen av haloperidol och prometazin.

⁴ Skattning av aggressionsnivå efter 24 timmar med verktyget Positive and Negative Syndrome Scale – Excited Component (PANSS-EC).

Faktaruta 1 Definition av begreppet sedering.

Ordet sedering kommer från latinets "sedativum" (plural "sedativa") och definieras som "behandling med lugnande eller sövande läkemedel i syfte att sänka medvetandegraden" ([Socialstyrelsens termbank](#)). Svenska synonymer till sedering är till exempel "lugnande", "rogivande" och "dämpande". I rapporten används det engelska begreppet "rapid tranquillisation" och inte "rapid sedation", medan det i Sverige är vanligt att tala om "akut sedering". Skillnaden mellan de engelska begreppen är inte helt klara. Det har föreslagits att det engelska "sedation" i detta sammanhang huvudsakligen avser en tyngre medicinering för att uppnå sömn eller sömnlignande tillstånd medan "tranquillisation" ursprungligen började användas för att beskriva en mer specifikt lugnande medicinering riktad mot bakomliggande psykotiska symtom utan att på samma sätt behöva påverka den allmänna medvetandegraden [6]. Tung sövande sedering anses vanligtvis vara en oönskad effekt som kan vara både skrämmande och obehaglig för patienten samtidigt som det försvårar för personalen att övervaka åtgärdens effekt på ett säkert sätt.

Inom hälso- och sjukvården i allmänhet betraktas bensodiazepiner, barbiturater och fentiazinderivat men inte antipsykotika som sedativa läkemedel. Inom psykiatri är det däremot vanligt att använda antipsykotika som till exempel haloperidol eller olanzapin vid sedering.

Faktaruta 2 Akut sedering.

Vanligtvis lugnas patienter som visar tecken på ökande aggressivitet genom exempelvis ett lugnande bemötande, lugnande vårdmiljö, information, aktivitet eller samtal. Om dessa icke-farmakologiska metoder är otillräckliga och en patient bedöms vara i behov av lugnande medicinering erbjuds patienten om möjligt läkemedel på frivillig väg. Läkemedlet ges vanligtvis peroralt, något som dock förutsätter att patienten samarbetar.

I de fall där snabb effekt bedöms nödvändig bör man ge patienten läkemedlet genom en intramuskulär injektion. För att läkemedlet ska absorberas maximalt och ge bäst effekt är det viktigt att en intramuskulär injektion verkligen injiceras i muskeln. Internationella studier visar att det är relativt vanligt att intramuskulära injektioner oavsiktligt injiceras subkutant i patientens fettvävnad, vilket leder till liten och oförutsägbar effekt [7]. Det är därför väsentligt att använda korrekt längd på injektionsnålen och att vid behov överväga andra injektionsställen än den ofta använda m. gluteus maximus (sätessregionen), såsom m. gluteus medius och minimus (sätessregionen), m. vastus lateralis och m. rectus femoris (låret) eller m. deltoideus (överarmen) [7].

- Lorazepam var det behandlingsalternativ för vuxna som expertgruppen föredrog efter att ha vägt samman behandlingseffekten och risken för biverkningar, särskilt i form av extrapyramidala symtom.
- Det fanns evidens som tydde på att kombinationen haloperidol och prometazin gav en lägre risk för motoriska biverkningar än enbart haloperidol.
- Risken för extrapyramidala symtom och andra biverkningar var högre för haloperidol än bensodiazepiner. Det fanns inte tillräckligt underlag för att bedöma biverkningar för andra antipsykotika än haloperidol. Expertgruppen gjorde ingen bedömning om risken för biverkningar vid behandling med bensodiazepiner jämfört med olanzapin.
- Det inte gick att utvärdera behandlingsalternativ vid akut sedering för grupperna unga (13–17 år) och barn under 13 år, eftersom litteratursökningen inte identifierade någon studie som uppfyllde de kriterier som ställdes.

Behov av framtida forskning enligt originalrapporten

Det finns ett behov av forskning på mer långsiktiga konsekvenser av akut sedering, eftersom de flesta studier inom området har korta uppföljningstider.

Det behövs ökad kunskap om kostnader kopplade till akut sedering för att det ska vara möjligt att göra en hälsoekonomisk analys.

Faktaruta 3 Samtycke vid vård.

Patientlagen (2014:821) slår fast att patientens grundläggande rätt till självbestämmande och integritet ska respekteras inom hälso- och sjukvården. Vård får därför i vanliga fall bara ges då patienten gett sitt samtycke om inget annat anges i annan lagstiftning. Patienten kan när som helst ta tillbaka sitt samtycke och avstår då från vidare behandling. Ett samtycke ska vara informerat vilket innebär att patienten ska få relevant information om bland annat sitt hälsotillstånd, behandlingen samt om de komplikationer och biverkningar som kan uppkomma. Samtycke krävs inte i akuta situationer om det finns en överhängande fara för patientens liv och hälsa och patientens vilja inte går att säkerställa.

Om akut sedering genomförs mot patientens vilja är det en tvångsåtgärd som utförs med stöd i lagen om psykiatrisk tvångsvård, LPT (1991:1128). Syftet med tvångsåtgärder är att genomföra vården även i de fall där patienten inte kan förmås att medverka frivilligt till nödvändig vård. Tvånget måste stå i proportion till syftet, utövas på det minst ingripande sättet och med största möjliga hänsyn till patienten. Syftet med tvångsvård är att sätta patienten i ett tillstånd där denne medverkar frivilligt till vård, och får bara utföras i den utsträckning som krävs för att få patientens medverkan.

För att tvångsvård ska kunna ges enligt LPT måste kriterierna i lagens 3 § vara uppfyllda. Patienten ska lida av en allvarlig psykisk störning och ha ett vårdbehov som inte kan tillgodoses på annat sätt än med kvalificerad psykiatrisk heldygnsvård. Patienten måste även motsätta sig vården, eller vara i ett tillstånd så att vården inte kan ges med samtycke. För beslut om tvångsvård enligt LPT krävs två läkares bedömning av patienten.

Faktaruta 4 Uppföljningssamtal efter tvångsåtgärder.

Regeringen föreslår (Prop. 2016/17:94) att vårdgivaren från och med den 1 juli 2017 ska ha en lagreglerad skyldighet att erbjuda patienter uppföljningssamtal efter att man har genomfört en tvångsåtgärd. I uppföljningssamtalet ges patienten möjlighet att redogöra för hur han eller hon upplevde åtgärden. Samtal kan även föras kring hur andra lösningar kan se ut om liknande konfliktsituationer skulle uppstå i framtiden för att undvika att tvångsåtgärder blir nödvändiga, och vilka förebyggande åtgärder patienten önskar. Under de senaste åren har många svenska psykiatriska vårdgivare redan etablerat rutiner för denna typ av uppföljningssamtal.

Faktaruta 5 Läkemedel och licenspreparat.

Bensodiazepiner såsom lorazepam verkar genom att binda till och öka signaleringen över GABAA-receptorer, och har en ångstdämpande, muskelavslappande och sövande effekt. Haloperidol och olanzapin tillhör första respektive andra generationens antipsykotika. En förhöjd frisättning av signalsubstansen dopamin tros vara kopplad till psykotiska tillstånd. Antipsykotika minskar dopaminets verkan genom att binda till dopaminreceptorer, och ger en sedativ effekt i det akuta skedet. Första generationens antipsykotika har generellt en högre benägenhet att orsaka extrapyramidala symtom, framför allt vid höga doser. Antihistaminet prometazin verkar genom att reducera signaleringen från histaminreceptorer, vilket ger lägre uppmärksamhet, nedsatt reaktionsförmåga och somnolens [8].

I Sverige är inga injektionslösningar av läkemedel som innehåller lorazepam och prometazin godkända. Därför krävs ett försäljningstillstånd (så kallad licens) för att dessa läkemedel ska få användas i behandling. Licens söks hos Läkemedelsverket genom ett apotek och den ordinerande läkaren måste motivera behovet av läkemedlet i sin ansökan. Licensen gäller en specifik produkt, beredningsform och styrka och är giltig under maximalt ett år vid en given klinik. Licensen gäller för en enskild patient eller för en viss patientgrupp (så kallad kliniklicens) [9].

Faktaruta 6 Statistiska begrepp

Systematisk översikt: En översikt som avser en tydligt formulerad fråga och som använder systematiska och explicita metoder för att identifiera, välja ut och kritiskt bedöma relevanta studier samt för att samla in och analysera uppgifter från dessa.

Metaanalys: Metod att göra en samlad bedömning av ett antal jämförande undersökningar genom att statistiskt sammanföra deras resultat.

Riskkvot/Risk ratio (RR): Risk ratio, RR, jämförelsetal som utgör kvoten mellan risktalen hos två undersökta grupper.

Standardiserad medelskillnad: Standardiserad medelskillnad (standardized mean difference; SMD) är ett generellt standardiserat mått för att visa skillnader i effekt där medelvärdeskillnaden dividerats med en vägd spridning (standardavvikelsen) avseende interventions- respektive kontrollgrupp. Vanligtvis uppfattas 0,2–0,5 som en liten skillnad, 0,5–0,8 som en måttlig skillnad och >0,8 som en stor skillnad.

Faktaruta 7 Informerat samtycke inom forskning.

För att skydda deltagare i forskningsstudier (forskningsspersoner) krävs enligt lagen om etikprövning av forskning som avser människor (2003:460) godkännande av en etikprövningsnämnd för forskning på människor. Lagen kräver även att forskningsspersonen informeras om forskningen och de risker som den kan medföra, och därefter ger sitt frivilliga samtycke till att delta. Forskningsspersonen kan närsomhelst avbryta sitt deltagande i studien. I särskilda fall kan forskning utföras även utan samtycke. Detta gäller då sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller liknande hindrar att forskningsspersonens mening inhämtas. En förutsättning är att forskningen förväntas ge kunskap som inte är möjlig att få genom samtycke. Forskningen måste även väntas ge nytta åt forskningsspersonen själv, eller till den specifika patientgrupp som personen tillhör under förutsättning att åtgärden innebär en obetydlig risk för skada och obehag. Samråd ska i dessa fall ske med forskningsspersonens närmaste anhöriga och gode man eller förvaltare, och får inte utföras om de eller forskningsspersonen motsätter sig ett deltagande.

Kliniska läkemedelsstudier, som utgör forskning, kräver enligt läkemedelslagen (2015:315) därutöver tillstånd av Läkemedelsverket. I tillståndet ingår en bedömning om studien möter säkerhetskraven för deltagarna och om nyttan med studien överväger riskerna. Tillstånd krävs även för studier med redan godkända läkemedel, exempelvis då läkemedlet används för ett annat ändamål (indikation), i en annan dosering eller för en annan patientgrupp än vad godkännandet gäller för [10].

SBU:s granskning av originalrapporten

Vid SBU:s genomgång av originalrapporten användes en granskningsmall för systematiska översikter som heter AMSTAR [5]. Granskningen visade att litteratursökning, studieurval och dataextraktion uppfyllde definierade kvalitetskrav för en systematisk översikt.

Lästips

- SBU Kommenterar-serien om ”Hantering av hot och våld inom psykiatri” finns tillgänglig på SBU:s webbplats (www.sbu.se/sv/publikationer/sbu-kommentar/om-hantering-av-hot-och-vald-inom-psykiatri/), och tar även upp:
 - Riskfaktorer för våld och aggression [11].
 - Skattning av risk för våld och aggressivitet [12].
 - Förebyggande åtgärder [13].
 - Interventionsstrategier vid pågående våldshändelser [14].
 - Riskfaktorer, riskbedömning och hanteringsstrategier för unga [15].
- Systematisk översikt från Cochrane-samarbetet där haloperidol i kombination med prometazin jämförts med andra läkemedel för sedering av aggressiva och psykotiska patienter [16].
- Information om behandling av barn och ungdomar med antipsykotika [17], nås via lv.se/neuroleptikatillbarn.

Referenser

1. Wikman S EF, Nilsson S. Våld i arbetslivet – en kriminologisk kunskapsöversikt. Stockholm: Arbetsmiljöverket; 2010. Rapport 2010:4.
2. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Violence and Aggression: Short-Term Management in Mental Health, Health and Community Settings: Updated edition. London: British Psychological Society; 2015. NICE Guideline, No. 10. Tillgänglig via: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305020/.
3. Suzuki A, Yasui-Furukori N, Mihara K, Kondo T, Furukori H, Inoue Y, et al. Histamine H1-receptor antagonists, promethazine and homochlorcyclizine, increase the steady-state plasma concentrations of haloperidol and reduced haloperidol. *Ther Drug Monit* 2003;25:192-6.
4. Pfizer Inc. Promethazine Hydrochloride, Cartridge. Lake Forest: Hospira Inc.; 2009. U.S. Physician Prescribing Information. Tillgänglig via: www.pfizer.com/products/product-detail/promethazine_hydrochloride; besökt 2016-12-22.
5. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.
6. Schleifer JJ. Management of acute agitation in psychosis: an evidence-based approach in the USA. *Advances in psychiatric treatment* 2011;17:91-100.
7. Wynaden D, Tohotoa J, Al Omari O, Happell B, Heslop K, Barr L, et al. Administering intramuscular injections: how does research translate into practice over time in the mental health setting? *Nurse Educ Today* 2015;35:620-4.
8. Gerlach M, Warnke A, Greenhill L, editors. *Psychiatric Drugs in Children and Adolescents*. New York: Springer; 2014.
9. LVFS 2012:21 Läkemedelsverkets författningssamling. Uppsala: Läkemedelsverket.
10. Janson Lang AM. När godkända läkemedel saknas – licensföreskrivning, extempore och andra alternativ. Version 2015-08-27. Läkemedelsboken. Uppsala: Läkemedelsverket. Tillgänglig via: <https://lakemedelsboken.se>; besökt 2017-02-20.
11. SBU. Hantering av hot och våld inom psykiatri – riskfaktorer för våld och aggression. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2016. SBU Kommenterar nr 10.
12. SBU. Hantering av hot och våld inom psykiatri – skattning av risk för våld och aggressivitet. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2016. SBU Kommenterar nr 11.
13. SBU. Hantering av hot och våld inom psykiatri – förebyggande åtgärder. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2016. SBU Kommenterar nr 12.
14. SBU. Hantering av hot och våld inom psykiatri – interventionsstrategier vid pågående våldshändelser. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2016. SBU Kommenterar nr 13.
15. SBU. Hantering av hot och våld inom psykiatri – riskfaktorer, riskbedömning och hanteringsstrategier för unga. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2016. SBU Kommenterar nr 14.
16. Huf G, Alexander J, Gandhi P, Allen MH. Haloperidol plus promethazine for psychosis-induced aggression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; Issue 11: Art. No.: CD005146. DOI: 10.1002/14651858.CD005146.pub3.
17. Neuroleptika vid vissa barnpsykiatriska tillstånd hos barn och ungdomar – behandlingsrekommendation. Expertgruppsmöte 16–17 november 2015. Information från Läkemedelsverket 2016;27:19–37.

Projektgrupp

Sakkunnig

Anna Björkdahl, legitimerad sjuksköterska, med dr, Centrum för psykiatriforskning, Stockholms läns sjukvårdsområde

Andreas Carlborg, legitimerad läkare, specialist i psykiatri, med dr, Centrum för psykiatriforskning, Norra Stockholms psykiatri, Stockholms läns sjukvårdsområde

SBU

Martin Norman, projektledare
Jenny Stenman, projektadministratör

Granskare

Eva Lindström, överläkare, docent i psykiatri, Enheten för hjärnstimulering, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saklighet och opartiskhet.

SBU utvärderar sjukvårdens och socialtjänstens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens och socialtjänstens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med praxis inom svensk vård och socialtjänst. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården och omsorgen ska utformas.

SBU kommenterar och sammanfattar andra aktörers kunskapsöversikter inom medicin och socialtjänst. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit.

SBU Kommenterar nr 2017_02

SBU:s rapporter finns i pdf på www.sbu.se. Kontakta 08-779 96 85 eller sbu@strd.se för beställning.

Ansvarig utgivare: Susanna Axelsson, GD SBU
Programsamordnare: Mikael Nilsson, SBU
Grafisk produktion: Åsa Isaksson, SBU

SBU – Statens beredning för
medicinsk och social utvärdering
Telefon: 08-412 32 00
E-post: registrator@sbu.se
Webbplats: www.sbu.se

Innehållsdeklaration

- ✓ Relevansgranskning
- ✓ Kvalitetsgranskning
 - Sammanvägning av resultat
 - Evidensgradering gjord av SBU
- ✓ Evidensgradering gjord externt
- ✓ Baseras på en systematisk litteraturoversikt
 - Konsensusprocess
- ✓ Tas fram i samarbete med sakkunniga Patienter/brukare medverkar
- Etiska aspekter
- Ekonomiska aspekter
- ✓ Godkänd av SBU:s prioriterings- och kvalitetsgrupp
- Godkänd av SBU:s nämnd