



2025-05-11

Bupropion som tilläggsbehandling för sexuella biverkningar av SSRI – En kartläggande översikt

Författare:

Max Nelson

Närhälsan Masthugget Vårdcentral

Rapport: 284430 (rapportnr FoU i VGR), 2025

Litteraturstudie 2025

FoU i VGR: LÄNK <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/284430>

Utförd under ST i allmänmedicin
inom Grundläggande kurs i forskningsmetodik

Kursort: Göteborg

Handledare:

Robert Eggertsen, Distriktsläkare, Professor adj
FoU primär och nära vård Göteborg och Södra Bohuslän

Lena Bornhöft, Sjukgymnast
Närhälsan Torslanda rehabmottagning, Fou primär och nära vård Göteborg och
Södra Bohuslän

Studierektor:

Francisco Hernandez Masmela, Specialist i Allmänmedicin.

Sammanfattning

Bakgrund

Läkemedel av gruppen SSRI är förstahandsbehandling mot ångest och depression och är en ofta förekommen terapi hos patienter i primärvården. En vanlig biverkan av dessa preparat är sexuell dysfunktion.

Bupropion är också ett läkemedel som används som behandling för depression.

Syfte/frågeställning

Syftet med denna litteraturstudie är att kartlägga kunskapen kring tilläggsbehandling med Bupropion för att motverka/behandla sexuella biverkningar av SSRI behandling.

Metod

Denna studie är utformad som en kartläggande översikt (Scoping review) enligt Arksey och O'Malley. Litteratursökningen är gjord i databaserna PubMed och PsycINFO.

Resultat

Totalt fyra randomiserade kontrollerade studier (RCT) inkluderades. Två RCT visade på signifikanta resultat när det gäller tilläggsbehandling av Bupropion medan två inte visade någon effekt av tilläggsbehandling med Bupropion.

Konklusion

Artiklarna och studierna som är inkluderade i denna kartläggande översikt visar på viss evidens för att lägga till Bupropion som tilläggsbehandling för att behandla sexuella biverkningar. Ämnesområdet är i behov av fler randomiserade kontrollerade studier

Nyckelord: Bupropion, SSRI, Sexuell dysfunktion

Bakgrund

Depression och ångestsyndrom är några av våra vanligaste sjukdomar och orsakar stort lidande och funktionsnedsättning (1, 2). Forskning har visat på att risken att insjukna i en behandlingskrävande depression någon gång i livet är ca 20% för män och 34 % för kvinnor (2, 3). Studier visar på likande siffror för ångestsyndrom där livstidsrisken för män är ca 18% och för kvinnor 31% (3).

Serotonin, noradrenalin och dopamin är monoaminer som fungerar som signalsubstanser i hjärnan. Forskning har indikerat att monoaminer sannolikt spelar stor roll i utvecklingen av depression och ångest (4, 5). Den s.k. Monoaminhypotesen har varit en dominerande förklaringsmodell till patofysiologin bakom ångest och depression men också till utveckling av olika behandlingsalternativ (4, 5). Monoaminer är också involverade i sexuell lust. Dopamin är en signalsubstans som har en stor roll i belöningssystemet och som man tror spelar stor roll i sexuell njutning och lust (6). Noradrenalin verkar kunna både öka och hämma sexuell funktion medan serotonin hämmar sexuell funktion genom att minska lust, försvåra orgasm, försämra erektion och ejakulation (6).

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) är i riktlinjer och guidelines ofta förstahandsvalet vid farmakologisk behandling av ångestsyndrom och depression (7, 8). Enligt socialstyrelsen hämtade ca 1,2 miljoner svenskar ut något antidepressivt läkemedel från apoteket år 2023, vilket motsvarar 11% av Sveriges totala befolkning (9).

Farmakologiskt hämmar SSRI läkemedel återupptaget av serotonin presynaptiskt, och ökar därmed serotoninets effekt i synapsen mellan cellerna i hjärnan. Jämfört med äldre antidepressiva har SSRI läkemedel en mildare biverkningsprofil då de selektivt påverkar serotonin (4, 10). De vanligaste biverkningarna av SSRI är huvudvärk, illamående/diarré, svettningar och sexuell dysfunktion (11).

Sexuell dysfunktion innefattar bland annat minskad lust, svårigheter till orgasm, erektil dysfunktion och minskad vaginal lubrikation. Sexuell dysfunktion är sannolikt en underrapporterad biverkan och något som läkare bör efterfråga aktivt (12). Antalet som drabbas varierar mellan olika studier, men ett flertal studier har visat att ca 30–60% av både män och kvinnor som tar SSRI drabbas av sexuella biverkningar (11-13). Sexuella biverkningar har också visat sig vara orsaken till att mellan 25–50% avbryter sin behandling (12, 13).

Bupropion är ett läkemedel som hämmar återupptaget av noradrenalin och dopamin i synapsen mellan hjärncellerna (14). Bupropion kan användas på indikationen depression och används både som monoterapi och som tilläggsbehandling till SSRI-behandling för att förstärka effekten (14-17). Bupropion påverkar inte serotonin och flera studier har visat att Bupropion har mycket mindre sexuella biverkningar jämfört med SSRI läkemedel (18-20). Bupropion har visat sig ha en frekvens av sexuella biverkningar som är jämförbara med placebo och har till och med visat sig öka sexuell lust jämfört med SSRI behandling och placebo (18). Sannolikt beror det på Bupropions farmakodynamik och att det inte påverkar serotonin utan endast dopamin och noradrenalin (6).

Ur ett primärvårdsperspektiv är det relevant att undersöka kunskapsläget kring Bupropion som en möjlig behandling för sexuella biverkningar av SSRI behandling då en stor del av dessa patienter sköts i primärvården. En möjlig behandling hade kunnat göra stor skillnad för många patienter som lider av sexuell dysfunktion

Syfte/frågeställning

Syftet med den här litteraturöversikten är att kartlägga kunskapen kring huruvida tilläggsbehandling med Bupropion kan användas för att minska besvär med sexuella biverkningar orsakade av SSRI behandling.

Metod

Studiedesign

Denna studie är utformad som en kartläggande litteraturöversikt (scoping review). Den är gjord enligt en metod som finns beskriven av Arksey och O'Malley (21). En scoping review syftar till att skapa en överblick över det aktuella kunskapsläget genom att söka tillgänglig litteratur på ämnet och identifiera potentiella kunskapsluckor eller utvecklingsområden. Att bedöma kvalitén av ingående studier ingår inte i en scoping review. Som ytterligare stöd har PRISMA guidelines använts (22).

Identifiering av forskningsfrågan

En modifierad PICO (Population, Intervention, Comparison/Control, Outcome): PIO (Population, Intervention, Outcome) har använts för att identifiera forskningsfrågan.

Population: Vuxna (>18år) män och/eller kvinnor som fått sexuell dysfunktion av SSRI-behandling för depression och/eller ångest.

Intervention: Tilläggsbehandling med Bupropion

Outcome Påverkan på sexuell dysfunktion

Studieurval

Inklusionskriterier:

1. Studietyper: Vetenskapliga artiklar publicerade i referee-granskade tidskrifter som omfattas av ovanstående PIO-modell
2. Publikationsår: 1985–2025
3. Språk: Skrivna på engelska eller svenska

Exklusionskriterier:

1. Studier som ej var tillgängliga i fulltext.

2. Systematiska översikter, översiktsartiklar

Inklusionskriterierna syftar till att få en så stor bredd som möjligt. Anledningen till val av studier 1985 och framåt är att Bupropion blev godkänt 1985 på den amerikanska marknaden. Anledningen till att systematiska översikter och översiktsartiklar exkluderades var att samtliga byggde på de RCT-studier som ingår i denna litteraturöversikt.

Datansamling

Litteratursökningen gjordes 2025-02-04 i databaserna PubMed och PsycINFO. Söksträngarna togs fram med hjälp av bibliotekarier på Biomedicinska universitetsbiblioteket i Göteborg. Följande söksträngar användes:

Pubmed: (treatment bupropion OR adjuvant treatment Bupropion) AND ("Selective Serotonin Reuptake Inhibitors"[MeSH] OR SSRI OR SSRIs AND sexual

PsyKINFO: (treatment bupropion) AND ("Selective Serotonin Reuptake Inhibitors" OR SSRI OR SSRIs) AND (sexual adverse effects OR sexual side effects)

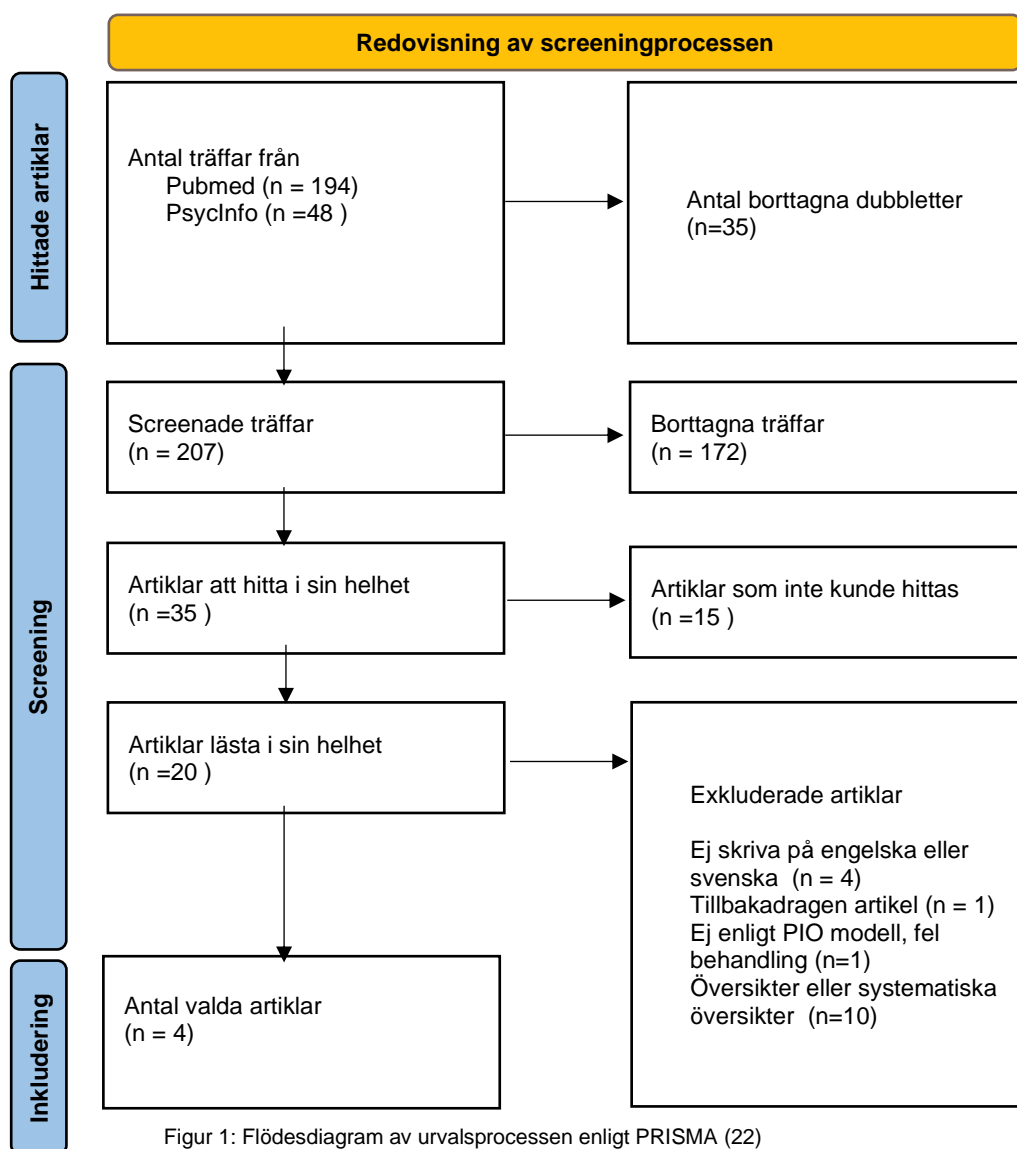
Sökträffarna granskades och därefter inkluderades studier som uppfyllde inklusions- och exklusionskriterier ovan. Data från de utvalda artiklarna syntetiserades i text.

Etiska överväganden

Eftersom denna kartläggande litteraturöversikt utgår från redan genomförda och publicerade studier är det inte aktuellt med någon etisk prövning. I samband med genomgång av artiklarna granskades huruvida författarna hade gjort några etiska överväganden och detta tas upp i resultat.

Resultat

Sökningen gav sammanlagt 242 träffar, efter bortsortering av dubletter återstod 207 artiklar. Efter genomgång av abstrakt och titel kunde utifrån inklusionskriterier ytterligare 172 artiklar sorteras bort. Kvar återstod 35 artiklar att hitta i sin helhet varav 15 artiklar inte fanns tillgängliga i fulltext. Efter genomgång återstod fyra artiklar som uppfyllde samtliga inklusion och exklusionkriterier. *Figur 1* redovisar urvalsprocessen i ett flödesdiagram enligt PRISMA-modellen. *Tabell 1* visar valda artiklar samt beskrivning av studierna.



Figur 1: Flödesdiagram av urvalsprocessen enligt PRISMA (22)

Tabell 1: Beskrivning av inkluderade artiklar

Författare, år, titel	Studiedesign	Studiedeltagare	Dos	Duration	Huvudresultat
Masand et al, 2001 Sustained-Release Bupropion for Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Induced Sexual Dysfunction: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study (23)	RCT	30 deltagare (ej specificerat hur många som var män/kvinnor).	150mg Bupropion eller placebo	3 veckors tid	Ingen signifikant skillnad mellan Bupropion och placebo på skattning av symtom på sexuell dysfunktion. Skattingskala ASEX
Clayton et al, 2004 A Placebo-Controlled Trial of Bupropion SR as an Antidote for Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Induced Sexual Dysfunction (24)	RCT	42 deltagare (37 kvinnor, 5 män)	300mg Bupropion eller placebo	4 veckors tid	Signifikant förbättring av vid analys av delfrågorna sexuell lust och frekvens. Efter avslutad studie hade medelvärdet i baseline gått från 5,45 till 6,65 jämfört med placebo där medelvärdet gått från 5,27 till 5,77 $p=0,024$. Ingen signifikant skillnad sågs vid jämförelse av totalpoäng på sexuell dysfunktion hos de som fick Bupropion jämfört med placebo.
DeBattista et al, 2005 A Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blind Study of Adjunctive Bupropion Sustained Release in the Treatment of SSRI-Induced Sexual Dysfunction (25)	RCT	41 deltagare (24 kvinnor, 17 män)	150mg Bupropion eller placebo	6 veckors tid	Ingen signifikant skillnad mellan Bupropion och placebo på skattning av symtom på sexuell dysfunktion.

Safarinejad, 2011 Reversal of SSRI-induced female sexual dysfunction by adjunctive Bupropion in menstruating women: a double-blind, placebo-controlled and randomized study (26)	RCT	218 deltagare (alla kvinnor)	300mg Bupropion eller placebo	12 veckors tid	Bupropion förbättrade signifikant olika aspekter av sexuell dysfunktion. Efter avslutad studie hade delvärdet gått från baseline 17,6 poäng till 25,9. Jämfört med placebogruppen där baseline var 17,4 och efter 12 veckor 17,2, skillnaden var signifikant p=0,001 Störst ökning sågs inom domänet sexuell lust som förbättrades med 86,4% jämfört med placebo där förändringen var -4,3% p=0,001
---	-----	------------------------------	-------------------------------	----------------	--

Av de fyra inkluderade RCT studierna var tre av dem relativt små och hade 30-42 deltagare (23-25) medan en var en större studie med 218 deltagare (26). Samtliga studier var etiskt godkända. Tre av studierna genomfördes i USA och en studie är från Iran. Biverkningarna av Bupropion var generellt få och av liknande slag som framkommit i tidigare studier av Bupropion (17, 23-26). Studielängden varierade från 3-12 veckor och deltagarna fick mellan 150-300mg Bupropion. Som primära utfallsmått användes förbättring i poäng i de skattningsskalor som användes i studierna. Sammantaget visar studierna på blandat resultat där två studier fick fram signifikanta resultat medan de andra två studierna inte fick fram några signifikanta resultat.

Masand et al (23) har inte angivit demografin av sina 30 deltagare, men uppger att både Bupropion och placebo-grupp var jämnt fördelade enligt ålder, kön och civilstånd. Deltagarna skattade högt på symtom av sexuell dysfunktion i formuläret Arizona Sexual Experiences Scale (ASEX). Primärt utfallsmått var förbättring av sexuell dysfunktion vilket definierades som en 50% förbättring av ASEX-poäng jämfört med baseline. Deltagarna gjorde en skattning på ASEX innan studiens start. Deltagarna fick därefter antingen Bupropion 150mg eller placebo som tillägg till SSRI behandling i 3 veckor och skattade kontinuerligt ASEX varje vecka samt efter avslutad studie. Efter 3 veckors behandling sågs ingen signifikant skillnad mellan grupperna (23).

DeBattista et al (25) hade 41 deltagare (24 kvinnor, 17 män) som led av sexuell dysfunktion. Deltagarna fick antingen Bupropion 150mg eller placebo som tillägg till sin SSRI behandling i 6 veckor. Primärt utfallsmått var precis som i Masand et al (23) en förbättring av ASEX med minst 50%. Efter 6 veckors behandling sågs ingen signifikant skillnad mellan grupperna (25).

Clayton et al (24) hade 42 deltagare (37 kvinnor, 5 män) med sexuella biverkningar av sin SSRI behandling. De randomiserades till antingen Bupropion 300mg eller placebo som tillägg till sin SSRI behandling i 4 veckors tid. Primärt utfallsmått var förändring i poäng i

självskattningsformuläret Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ). Ingen signifikant skillnad sågs i förändring CSFQ totalpoäng mellan grupperna. När man analyserade delfrågor i CSFQ formuläret sågs en signifikant förbättring i sexuell lust och frekvens av sexuell aktivitet i Bupropiongruppen jämfört med placebo ($p = .024$) (24).

Safarinejad (26) studerade 218 kvinnor under 12 veckors tid hade som primärt utfallsmått förbättring av Female Sexual Function Index (FSFI) som är en skattningsskala för sexuell funktion hos kvinnor. FSFI är uppdelad i sex olika domäner som speglar olika aspekter av sexuell dysfunktion. Efter 12 veckors behandling hade medelvärdet av FSFI hos Bupropiongruppen gått från baseline 17,6 poäng till 25,9. Jämfört med placebogruppen där baseline var 17,4 och efter 12 veckor 17,2, skillnaden var signifikant $p=0,001$ (26). Efter avslutad studie hade fem av sex domäner en signifikant förbättring i Bupropiongruppen jämfört med placebo. Störst ökning sågs inom domänen sexuell lust som förbättrades med 86,4% jämfört med placebo där förändringen var -4,3% $p=0,001$ (26). Som sekundärt utfallsmått användes Clinical Global Impression Scale adapted for Sexual Function (CGI-SF) som är en 7 gradig skala att skatta sexuell funktion där 1 är normal sexuell funktion och 7 svår sexuell dysfunktion. För båda grupperna var medelvärdet i baseline 4,7 och efter 12 veckors var det 2,4 Bupropiongruppen respektive 4,2 i placebogruppen $p=0,001$ (26).

Sammantaget visar två av fyra studier på att Bupropion kan ha effekt när det kommer till att motverka sexuella biverkningar som uppkommit i samband med SSRI behandling. Högre doser verkar vara mer effektivt än lägre och att Bupropion verkar vara mest effektivt för att öka den sexuella lusten.

Diskussion

Den här kartläggande litteraturöversikten har gått igenom det vetenskapliga underlaget för använda Bupropion som tilläggsbehandling till SSRI

behandling för att motverka sexuella biverkningar. De fyra randomiserade kontrollerade studier som ingått i studien visar blandade resultat.

Dosen kan också ha påverkat resultatet. De två studier som inte fick något signifikant resultat; Masand (23) och DeBattista (25) gav deltagarna en lägre dos 150mg Bupropion. I de två andra studierna fick deltagarna 300mg Bupropion vilket skulle kunna förklara en del av skillnaden i resultatet. Studielängden är också en faktor som skiljde sig också åt mellan studierna. De tre mindre studierna hade kortare studietid mellan 3 och 6 veckor medan den större studien varade i 12 veckor. Detta kan också ha påverkat resultatet.

Resultatet av denna studie är i linje med tidigare forskning där det finns ett flertal översiktsartiklar samt systematiska översikter publicerade. Zisook et al (27) publicerade 2008 en litteraturöversikt och beskriver förutom tre RCT som förkommit tidigare (Clayton 2004, DeBattista 2001, Masand 2001) även fem prospektiva öppna studier (open label studies). Prospektiva öppna studier har större risk för bias och det finns en risk för placeboeffekt. Evidensstyrkan är därmed betydligt lägre och några generella slutsatser eller orsakssamband är svåra att dra. Eftersom alla fem öppna studier fick fram signifikanta resultat kan det ses som en fingervisning och möjligtvis stärka de evidens som finns från RCT-studierna. Det sammantagna resultatet av den litteraturöversikten överensstämmer med resultatet i denna studie.

Cochrane publicerade 2013 en systematisk översikt skriven av Taylor et al (28). Den systematiska översikten inkluderade förutom de fyra RCT-studier som ingår i denna kartläggande litteraturöversikt, även ytterligare en RCT-studie Safarinejad 2010 (29) som gjordes på 234 män. Resultatet från den indikerar viss effekt av tilläggsbehandling med Bupropion. Dock blev den RCT-studien tillbakadragen 2015 då det uppdagades felaktiga statistiska beräkningar, vilket försvagar evidensen för den systematiska översikten betydligt.

Det är förstås inte aktuellt att lägga till Bupropion till alla patienter som fått biverkningar av sin SSRI behandling. Men hos de patienter som har en väldigt god effekt av sitt SSRI-läkemedel och där det kanske är olämpligt att byta eller avsluta behandlingen så kan det vara motiverat att försöka behandla en sådan biverkan.

Andra strategier för att motverka biverkningar kan vara att sänka dosen, byta till ett annat läkemedel eller avsluta behandlingen (30). För vissa patienter kan man även prova att hoppa över en dos en s.k. drug holiday (30).

Att lägga till ytterligare ett läkemedel ökar förstås risken för andra biverkningar. Vanliga biverkningar av Bupropion är illamående, muntorrhet och huvudvärk (17). Bupropion sänker kramptröskeln vilket gör att risken för epileptiska anfall ökar (17, 27). Bupropion hämmar även enzymet CYP2D6, vilket kan påverka nedbrytningen av vissa SSRI, som Fluoxetin och Paroxetin vilket kan öka risken för serotonergt syndrom (17) .

Generellt så tolereras kombinationen av Bupropion och SSRI läkemedel väl. Studier har visat att avbrott på grund av biverkningar inte var högre än för monoterapi med SSRI eller Bupropion jämfört med kombinationsbehandling samt att allvarliga biverkningar är sällsynta (17).

Tillägg av Bupropion till SSRI-läkemedel för att ge en bättre antidepressiv effekt är vanligt i klinisk praxis (15, 16). I en stor registerstudie från USA på över 244 000 personer som var deprimerade eller hade ångest så fick 22% av dem kombinationsbehandling, varav det vanligaste läkemedlet var Bupropion som användes i 38% av fallen (16). Det vetenskapliga underlaget för att göra så är dock väldigt begränsat (15, 17). Denna översikt har gått igenom kunskapsläget för att använda Bupropion som behandling mot sexuella biverkningar av SSRI behandling. Med två av fyra studier som visat på signifikant skillnad måste resultatet tolkas med försiktighet. Men med tanke på att tilläggsbehandling med Bupropion redan används i klinisk praxis för att behandla depression trots alltför låg evidens

kan man tänka sig att resultatet kan bidra till att det provas i klinisk praxis för att behandla sexuell dysfunktion orsakat av SSRI-behandling.

Styrkor och svagheter

I denna kartläggande översikt gjordes sökningen på ett systematiskt sätt vilket gör den reproducerbar. Sökningen gjordes i två olika databaser vilket ökar bredden. Det är endast en person som har gjort sökningen samt har artikelgranskat och gjort urval vilket är en svaghet. En annan svaghet är att många artiklar inte återfanns i fulltext och därför exkluderats. Detta kan ha gjort att relevanta resultat missats. En svaghet i studien är att det bara är RCT-studier inkluderade, andra typer av studier hade kunnat ge en annan bredd i resultatet. En generell svaghet med studien är att majoriteten av deltagarna i de ingående studierna är kvinnor vilket gör att resultatet är svårt att generalisera och applicera på män.

I tre av studierna var antalet deltagare mellan 30–40 personer vilket ger låg statistik styrka (power) och därmed svårare att hitta signifikanta skillnader. Risken för typ II fel är ganska hög, hade studierna haft fler deltagare hade sannolikheten för att hitta signifikanta resultat varit större. Clayton (25) fick fram skillnad trots få deltagare men det var också endast vid analys av delfrågorna som det var signifikant skillnad. Safarinejad (26) hade 218 deltagare vilket ger en förhållandevis hög statistisk styrka och i den studien framkom också signifikanta skillnader av flera utfallsmått.

En annan faktor som kan ha påverkat resultatet är valet av mätmetod. Både Masand (23) och Debattista (25) använde sig av skattningsskalan ASEX för att utvärdera behandlingseffekten av Bupropion. Clayton (24) och Safarinejad (26) använde sig av andra skattningsskalor. Olika skattningsskalor har olika känslighet för att fånga upp symtom och upptäcka skillnader. Safarinejad (26) använde sig av en skala som var särskilt framtagen för att skatta sexuell funktion hos kvinnor, kanske är den mer känslig än t.ex. ASEX som riktade sig till både män och kvinnor. I studier som har få deltagare och låg power är valet av skattningsskala extra viktigt och kan ha stor inverkan på huruvida signifikanta resultat

framkommer. En skala med många poäng gör det lättare att hitta små skillnader jämfört med en skala med få poäng eller steg.

Denna kartläggande litteraturöversikt visar på liknande resultat som tidigare översikter (27, 28, 30-33). Det vetenskapliga underlaget är svagt och endast ett fåtal studier som pekar mot en positiv effekt av Bupropion som tilläggsbehandling till SSRI för att motverka sexuella biverkningar. Inga nya studier har publicerats efter 2011. Tidigare översikter har konstaterat att det finns ett visst underlag utifrån samma fyra RCT som ingår i denna studie. Sedan dess har en stor studie gjord på män blivit tillbakadragen vilket förstås påverkar även hur man kan tolka resultaten av de översiktsartiklar och metaanalyser som inkluderat den studien. Majoriteten av studiedeltagarna var kvinnor, resultatet är därmed mest tillförlitligt för kvinnor och det är mer tveksamt att dra några generella slutsatser av att behandla män. Denna studie belyser därmed ett behov av ytterligare studier med manliga deltagare. Fler studier behövs för att förbättra det vetenskapliga underlaget framför allt i form av randomiserade kontrollerade studier och i synnerhet studier som inkluderar män.

Konklusion

Denna kartläggande litteraturöversikt har visat att det finns svagt vetenskapligt stöd för att använda Bupropion som tilläggsbehandling till SSRI-läkemedel för att motverka sexuella biverkningar. Mest stöd finns för att behandla kvinnor och det finns en kunskapslucka huruvida behandlingen är effektiv för män. Fler studier behövs för att utforska området vidare

Referenslista

1. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, Murray CJ, et al. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. PLoS Med. 2013;10(11):e1001547.
2. Hirschfeld RM. Depression epidemiology and its treatment evolution. J Clin Psychiatry. 2012;73(10):e29.
3. McGrath JJ, Al-Hamzawi A, Alonso J, Altwaijri Y, Andrade LH, Bromet EJ, et al. Age of onset and cumulative risk of mental disorders: a cross-national analysis of population surveys from 29 countries. Lancet Psychiatry. 2023;10(9):668-81.
4. Bear MF CB, Paradiso MA. Neuroscience: Exploring the brain. Third edition ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. 670 - 5 p.
5. Hirschfeld RM. History and evolution of the monoamine hypothesis of depression. J Clin Psychiatry. 2000;61 Suppl 6:4-6.
6. Baldwin DS, Thomas SC, Birtwistle J. Effects of antidepressant drugs on sexual function. Int J Psychiatry Clin Pract. 1997;1(1):47-58.
7. NICE. Depression in adults: treatment and management
NICE guideline: National Institute for Health and Care Excellence; 2022 [citerad 2025 04 23]. Hämtad från: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222>.
8. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom 2021 [citerad 2025 04 23]. Hämtad från: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2021-4-7339.pdf>.
9. Socialstyrelsen. Statistik om läkemedel 2023 2024 [citerad 2025 04 23]. Hämtad från: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2024-4-9026.pdf>.
10. Feighner JP. Mechanism of action of antidepressant medications. J Clin Psychiatry. 1999;60 Suppl 4:4-11; discussion 2-3.
11. Hu XH, Bull SA, Hunkeler EM, Ming E, Lee JY, Fireman B, Markson LE. Incidence and duration of side effects and those rated as bothersome with selective serotonin reuptake inhibitor treatment for depression: patient report versus physician estimate. J Clin Psychiatry. 2004;65(7):959-65.
12. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Rico-Villademoros F. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study

of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2001;62 Suppl 3:10-21.

13. Gregorian RS, Golden KA, Bahce A, Goodman C, Kwong WJ, Khan ZM. Antidepressant-induced sexual dysfunction. *Ann Pharmacotherapy*. 2002;36(10):1577-89.

14. Stahl SM, Pradko JF, Haight BR, Modell JG, Rockett CB, Learned-Coughlin S. A Review of the Neuropharmacology of Bupropion, a Dual Norepinephrine and Dopamine Reuptake Inhibitor. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004;6(4):159-66.

15. Preston TC, Shelton RC. Treatment resistant depression: strategies for primary care. *Curr Psychiatry Rep*. 2013;15(7):370.

16. Valenstein M, McCarthy JF, Austin KL, Greden JF, Young EA, Blow FC. What happened to lithium? Antidepressant augmentation in clinical settings. *Am J Psychiatry*. 2006;163(7):1219-25.

17. Patel K, Allen S, Haque MN, Angelescu I, Baumeister D, Tracy DK. Bupropion: a systematic review and meta-analysis of effectiveness as an antidepressant. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2016;6(2):99-144.

18. Coleman CC, King BR, Bolden-Watson C, Book MJ, Segraves RT, Richard N, et al. A placebo-controlled comparison of the effects on sexual functioning of bupropion sustained release and fluoxetine. *Clinical Therapeutics: The International Peer-Reviewed J Drug Therapy*. 2001;23(7):1040-58.

19. Croft H, Settle E, Jr., Houser T, Batey SR, Donahue RMJ, Ascher JA. A placebo-controlled comparison of the antidepressant efficacy and effects on sexual functioning of sustained-release bupropion and sertraline. *Clinical Therapeutics: The International Peer-Reviewed J Drug Therapy*. 1999;21(4):643-58.

20. Schweitzer I, Maguire K, Ng C. Sexual side-effects of contemporary antidepressants: Review. *Australian and New Zealand J Psychiatry*. 2009;43(9):795-808.

21. O'Malley HAL. Scoping Studies: Towards a Methodological Framework. *Int J Social Research Methodology*. 2005;Vol. 8, No. 1, February 2005, pp. 19-32.

22. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-73.

23. Masand PS, Ashton AK, Gupta S, Frank B. Sustained-release bupropion for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Am J Psychiatry*. 2001;158(5):805-7.

24. Clayton AH, Warnock JK, Kornstein SG, Pinkerton R, Sheldon-Keller A, McGarvey EL. A placebo-controlled trial of bupropion SR as an antidote for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(1):62-7.
25. DeBattista C, Solvason B, Poirier J, Kendrick E, Loraas E. A Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blind Study of Adjunctive Bupropion Sustained Release in the Treatment of SSRI-induced Sexual Dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(7):844-8.
26. Safarinejad MR. Reversal of SSRI-induced female sexual dysfunction by adjunctive bupropion in menstruating women: a double-blind, placebo-controlled and randomized study. *J Psychopharmacol*. 2011;25(3):370-8.
27. Zisook S, Rush AJ, Haight BR, Clines DC, Rockett CB. Use of bupropion in combination with serotonin reuptake inhibitors. *Biological Psychiatry*. 2006;59(3):203-10.
28. Taylor MJ, Rudkin L, Bullemor-Day P, Lubin J, Chukwujekwu C, Hawton K. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(5):Cd003382.
29. Safarinejad MR. The effects of the adjunctive bupropion on male sexual dysfunction induced by a selective serotonin reuptake inhibitor: a double-blind placebo-controlled and randomized study. *BJU Int*. 2010;106(6):840-7.
30. Rothmore J. Antidepressant-induced sexual dysfunction. *Med J Aust*. 2020;212(7):329-34.
31. Rudkin L, Taylor MJ, Hawton K. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(4):Cd003382.
32. Taylor MJ. Strategies for managing antidepressant-induced sexual dysfunction: a review. *Curr Psychiatry Rep*. 2006;8(6):431-6.
33. Demyttenaere K, Jaspers L. Review: Bupropion and SSRI-induced side effects. *J Psychopharmacol*. 2008;22(7):792-804.