

Ketamin vid depression

Fastställt september 2025 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. september 2027.

Ketaminbehandling vid depression

Bakgrund

Ketamin är ett dissociativt anestetikum, vilket innebär att det inducerar ett tillstånd där olika aspekter av medvetandet och perceptionen separeras. Detta leder till känslor av överklighet, depersonalisering och förändrade sinnesintryck. Ketamin har även antidepressiv effekt.

Verkningsmekanismen vid depression är okänd, men ketamin tros påverka glutamatsystemet genom hämning av NMDA-receptorn, vilket genom kaskadeffekter leder till ökad neurotrofisk signalering och återställande av synaptisk funktion i hjärnområden som styr reglering av stämningsläge och emotionellt beteende.

Ketamin är ett racemat av två enantiomerer, där S-ketamin (esketamin) är mer potent än R-ketamin. Flera studier har visat att ketamin/esketamin i infusionsbehandling off-label kan ha god effekt vid svår depression. Sedan 2019 har VGR tecknat en försäkring med Landstingens ömsesidiga försäkringsbolag (Löf) för eventuella skador orsakade av läkemedelsanvändning off-label för patienter över 18 år.

Esketamin finns som nässpray (Spravato) för behandling av terapieresistent depression. Spravato är omgärdat av speciella restriktioner för att undvika felanvändning och missbruk och får endast ordinerars som rekvisitionsläkemedel. Se även [NT-rådets rekommendation](#).

Indikation för behandling

Ketamin/esketamin kan användas vid recidiverande depression samt terapirefraktär depression (medelsvår-svår) och vid svår depression när:

- Det uteslutits att symtomen bättre förklaras av psykosocial belastning, neuropsykiatrisk problematik, anpassningsstörning eller personlighetssyndrom.
- Patienten har prövat flera olika behandlingsalternativ mot sin depression innan ketamin/esketamin övervägs. För att behandling med ketamin/esketamin ska vara aktuell bör följande behandlingsalternativ ha prövats eller övervägts:
 - Minst två olika antidepressiva läkemedel ur två olika läkemedelsklasser.
 - Adjuvant behandling med litium eller atypiska antipsykotiska läkemedel i antidepressiv dosering.
 - Elbehandling (ECT) med unilateral och eventuellt bitemporal behandling.
 - Transkraniell magnetstimulering.
 - Psykoterapi.

I normalfallet ska patienten ha annan samtidig antidepressiv behandling när ketamin/esketamin provas.

Det finns ett visst stöd för att ketamin/esketamin kan fungera vid bipolär depression. Dock viktigt att i så fall ha samtidig stämningsstabiliserande behandling för att undvika risk för överslag i mani.

Utredning

Inför första behandlingstillfället bör följande utredning göras:

- Somatisk anamnes
- Somatiskt status inkl. neurologiskt status
- MADRS-S
- AUDIT & DUDIT-E vid behov
- Clinical global impression (CGI)
- Vikt, längd
- Blodtryck och puls i vila, EKG
- Förslag på provtagning: Saliv-tox, grav-test (kvinna < 50 år), Na, K, eGFR(Krea), bilirubin, ASAT, ALAT, ALP, PK-värde, B-PETH.

Inför varje behandling ska puls och blodtryck tas i vila och sedan följas under behandlingen. Om blodtrycket är förhöjt ska behandling ej ges på grund av risk för ytterligare blodtrycksstegring. Vid obehandlad hypertoni behöver patienten först behandlas för detta.

Klinisk erfarenhet tyder på att det kan vara bra om man undviker bensodiazepiner innan behandling.

Patienten ska regelbundet genomföra MADRS-S för att kunna följa behandlingseffekt.

Patienten ska avstå från att köra fordon 24 timmar efter behandling.

Oftast är det fördelaktigt att inte ändra andra läkemedel under pågående behandling med ketamin/esketamin, för att lättare kunna utvärdera effekten.

Kontraindikationer, varningar och försiktighet

Kontraindikationer för behandling:

- Överkänslighet mot ketamin
- Graviditet (komplettera ev. med graviditetstest hos kvinnor < 50 år)
- Svår hjärtsjukdom, kardiovaskulär händelse de senaste 6 veckorna inklusive hjärtinfarkt
- Nyligen genomgången hjärnskada inklusive cerebral blödning
- Okontrollerad hypertoni (> 150/95 mm Hg inför behandling)
- Förhöjt intrakraniellt tryck
- Hypovolemi, dehydrering.

Med hänsyn till biverkningsprofil och beroendeframkallande effekt bör extra försiktighet iakttas vid:

- Lungsjukdom (svår astma, svår KOL). Konsultera anestesilog innan behandling.
- Tidigare eller pågående psykotiska symtom
- Tidigare eller aktuella dissociativa tillstånd

- Personlighetssyndrom av typen emotionell instabil, histrionisk, antisocial, narcissistisk
- Autism
- Skadligt bruk av alkohol eller andra substanser
- Amning (för att minimera risken för barnet kan amningsuppehåll göras i 12 timmar efter administrering)
- Bristfällig eller snabbt övergående effekt av tidigare ketamin/esketamin-behandling
- Glaukom
- Obesitas
- Cerebrala aneurysm.

Behandling med ketamin/esketamin

Om behandling med ketamin/esketamin är indicerad bör infusionsbehandling (off-label) användas. Infusion möjliggör pålitlig tillförsel, är kostnadseffektiv och kan avbrytas vid biverkningar. Vårdenhet där ketamin/esketamin ges ska ha kunskap och resurser för att ge infusionsbehandling.

Infusionsbehandling

Ketamin kan användas i en dosering av 0,5 mg/kg kroppsvikt. Vid lågt BMI kan dosen behöva ökas något och vid övervikt kan dosen behöva sänkas något. Dosen justeras därför till en vikt motsvarande BMI 18–30. Ketamin ska spädas med 500 mL natriumklorid och administreras över 40–60 minuter under övervakning (pulsoximetri).

Ett alternativ är att ge infusion esketamin i dosen 0,2–0,4 mg/kg kroppsvikt med i övrigt samma rutiner som för ketamin. Esketamin är inte lika väl studerat som racemiskt ketamin, men flera studier har visat viss effekt.

Övervakning och kontroller

Innan patienten får behandling ska blodtryck tas och helst ligga under 140/90 mmHg. Blodtrycket kontrolleras sedan ca 40 minuter efter behandlingsstart. Om blodtrycket då är över 150/100 mmHg, ska det tas ytterligare tills man ser att en sänkning är på gång. Blodtrycksstegring under behandling är vanlig, men brukar normaliseras efter ca en timme. Om blodtrycket ej normaliseras kontaktas anesthesi/medicin för eventuell handläggning.

Vid behandlingsstart – de två första gångerna – ska behandling ske under övervakning, det vill säga att sjuksköterska stannar i rummet med patienten under hela behandlingstiden, för att se att inga allvarliga biverkningar tillstöter samt för att öka patientens känsla av trygghet. Efter administration ska patienten stanna på mottagningen åtminstone 1 timme eller till dess eventuella dissociativa effekter avklingat. Om allt fungerar bra och patienten känner sig trygg, kan patienten under följande besök sitta i eget rum med tillsyn av personal. Patienten får inte köra bil samma dag. Läkare med erfarenhet av ketamin/esketamin ska finnas tillgänglig.

Biverkningar

Sedering och somnolens kan förekomma men utgör inte något stort kliniskt problem.

Nedsatt kognitiv förmåga och försämrat minne har rapporterats vid långvarigt substansbrukssyndrom av ketamin, men detta har inte observerats i studier av ketamin/esketamin vid depressionsbehandling.

Vid behandling med ketamin/esketamin i doser för depressionsbehandling är dissociation en av de vanligaste biverkningarna. Dissociation kan ofta hanteras av personalen som är med patienten i form av psykologiskt stöd. Symtomen försvinner oftast inom någon timme efter avslutad behandling och intensiteten tenderar att minska vid upprepade behandlingar. Även om de flesta fall av oro under dissociation inte kräver någon farmakologisk behandling kan bensodiazepiner användas vid svåra symtom (undvik diazepam p.g.a. interaktion).

Råd för att hantera dissociation:

- Informera patienten att dissociation kan inträffa, men också att symtomen bör avta relativt snabbt och att det kan vara en positiv eller negativ upplevelse.
- Informera om att tiden kan upplevas annorlunda och det är en vanlig och förväntad upplevelse.
- Skapa en trygg, bekväm och lugn miljö. Undvik starka lampor eller för många intryck på en gång. Att lyssna på musik under behandlingen kan hjälpa.
- Identifiera dissociation om patienten beskriver symtom eller beter sig på ett sätt som tyder på dissociation.
- Erbjud patienten stöd och hjälp om de uttrycker oro under dissociationsupplevelsen.
- Vid obehaglig visuell dissociation kan det hjälpa att inte sluta ögonen.
- Om upplevelsen är obehaglig, kan man vid infusion fråga om paus önskas.
- Ge patienten utrymme att prata om eventuella upplevelser under behandlingen.
- Observera patienten tills denne är kliniskt stabil.

Behandlingslängd och utvärdering

I öppenvård kan 1–2 behandlingar i veckan under fyra veckor anses som normaldos. Om ingen effekt uppnås efter denna tid, bör behandlingen avslutas direkt.

Vid intensivbehandling (t.ex. i slutenvård) kan infusion ges 2–3 gånger i veckan tills god respons eller remission uppnås. I normalfallet kan 6–8 behandlingar behövas.

Patientens ansvariga läkare bedömer fortlöpande behandlingsresultatet med hjälp av MADRS-S förändring, funktionsnivå och klinisk bedömning.

Vid försämring ska läkemedelsbehandlingen avslutas.

Utglesning, avslut och uppföljning

Redan under pågående behandling bör man planera för avslut samt sätta in adekvat underhållsbehandling såsom stämningsstabiliserande (t.ex. litium eller lamotrigin), atypiska antipsykotika och optimera antidepressiva.

För de patienter som haft god effekt av behandlingen kan man utifrån klinisk bedömning välja att antingen avsluta behandlingen direkt och fortsätta annan antidepressiv behandling som profylax eller välja att fortsätta ketamin/esketamin med långsam utglesning.

Vid utglesning kan man i normalfallet minska behandlingsfrekvensen till en gång i veckan efter ca 3–4 veckors behandling eller efter initial intensivbehandling. Efter ca 8 veckor bör övergång till behandling varannan vecka eller utfasning övervägas. Försök kan även göras med att glesa ut behandlingarna ytterligare, t.ex. till en gång i månaden.

Vid uppföljning av behandling bör både symtom och funktion beaktas. Självrapporterade symtom kan vara svåra att utvärdera objektivt medan förbättringar i funktion ofta är mer påtagliga och kliniskt relevanta.

Om patienten, parallellt med pågående behandling, uppvisar tydliga funktionsförbättringar – exempelvis genom utskrivning efter en längre slutenvårdsperiod eller återgång i arbete efter långvarig sjukskrivning – kan det vara motiverat att fortsätta behandlingen, särskilt om detta överensstämmer med patientens önskemål.

Om patienten däremot har kvarstående eller oförändrat behov av stöd och ingen tydlig förbättring i funktion har skett, bör behandlingen utvärderas kritiskt. I sådana fall finns en risk att behandlingen främst ger en subjektiv lindring snarare än en faktisk förändring i patientens livssituation. En sådan bedömning bör göras utifrån ett helhetsperspektiv i dialog med patienten.

Behandlingen kan fortsätta under en längre period om utglesningsförsök leder till försämring av patientens funktion. I vissa fall kan det behövas 6 månaders behandling innan avslut och i undantagsfall på stark indikation ännu längre.

Man bör vara särskilt observant på tilltagande depressivitet/suicidtankar några veckor efter avslutad behandling

Behandling med nässpray esketamin (Spravato)

Spravato bör endast användas i undantagsfall när infusionsbehandling är omöjlig av patientrelaterade skäl, exempelvis svår stickrädsla eller svårighet att etablera infart. Spravato har hög kostnad, mer variabel biotillgänglighet och kan ej avbrytas vid eventuella biverkningar. Om Spravato i undantagsfall ska användas, se Fass för information. Spravato är ett rekvisitionsläkemedel som beställs direkt till vårdinrättningen.