



Månedssbladet Rationel Farmakoterapi

Nr. 3 - Juni 2023



Beroligende lægemidler til kortvarig symptomlindring af nyopståede angst- og urosymptomer hos voksne i almen praksis

Klaus Munkholm
Region Hovedstadens Psykiatri,
Psykiatrisk Center København
Signe Bjerrum Hansen
Indsatser for Rationel
Farmakoterapi i Sundhedsstyrelsen
Tove Kristjansen
Praktiserende læge, Odense

Niels Saxtrup
Praktiserende læge, Græsted
Solveig Forberg
Indsatser for Rationel Farmakoterapi,
Sundhedsstyrelsen
Anja Ussing
Sundhedsstyrelsen,
Evidensbaseret medicin

Voksne med nyopståede angst- og urosymptomer er hyppigt forekommende patienter, der henvender sig i almen praksis. Behandlingen er som udgangspunkt ikke-farmakologisk, men der kan være indikation for behandling med lægemidler. I de tilfælde bør behandling med oxazepam, pregabalin eller lavdosis quetiapin foretrækkes frem for øvrige lægemidler. Der bør foretages løbende opfølgning med henblik på vurdering af effekt og bivirkninger, og behandlingsvarigheden bør kun undtagelsesvis forlænges ud over fire uger.

Introduktion

Nyopståede angst- og urosymptomer er en hyppig henvendelsesårsag blandt voksne patienter i almen praksis. Da der ikke er tale om afgrænsede medicinske og klart definerede tilstande, findes der ikke nærmere opgørelser. Det drejer sig om patienter i krise, sorg eller anden belastning som følge af sygdom, død, ulykke eller anden omvæltning eller belastende omstændigheder i tilværelsen. Patienterne vil oftest være omfattet af diagnoserne belastningsreaktion eller tilpasningsreaktion. Symptomerne kan opstå hos patienter uden kendt psykisk lidelse, men også hos patienter med kendt tidligere eller eksisterende psykisk lidelse. Behandlingen af patienter med nyopståede angst- og urosymptomer bør i udgangspunktet være ikke-farmakologisk. I nogle tilfælde kan symptomerne imidlertid påvirke patienten i en sådan grad, at ikke-farmakologisk behandling alene, efter en klinisk vurdering af funktionsniveau eller forpinthed, ikke vil være effektiv, mulig eller relevant. I andre tilfælde er ikke-farmakologisk behandling måske afprøvet uden tilstrækkelig effekt, hvorfor farmakologisk behandling med beroligende lægemidler skønnes indiceret. Det er netop dette, denne artikel handler om. Som udgangspunkt omfatter det højst fire ugers behandling af patienter uden kendt psykisk lidelse, samt patienter med kendt let til moderat depression eller angstlidelse. Patienter der er indlagt eller har behov for indlæggelse og patienter med samtidig sværere psykiske lidelser som f.eks. skizo-

freni, psykose, bipolar affektiv sindslidelse, mani og svær depression samt ældre med demens, delirium og adfærdsforstyrrelser er ikke omfattet. Artiklen tager udgangspunkt i en nyligt udgivet National Klinisk Anbefaling (NKA) for brug af beroligende lægemidler til kortvarig symptomlindring af nyopståede angst- og urosymptomer hos voksne [1].

I 2020 fik 653.000 danskere udskrevet medicin mod søvnløshed og angsttilstande [2]. Det drejer sig om både ikke-sederende midler mod angst som f.eks. SSRI præparater, om sederende midler mod angst som f.eks. benzodiazepiner og lavdosis quetiapin, samt om midler mod søvnløshed som f.eks. melatonin og benzodiazpinlignende midler. Fokus på at begrænse brug af benzodiazepiner gennem mange år, har ført til et stort fald i antallet af patienter i behandling med benzodiazepiner, færre langtidsbrugere samt lavere samlet forbrug. Tal fra Sundhedsdatastyrelsen viser dog en stigning i forbruget af andre beroligende lægemidler, som f.eks. det antipsykotiske lægemiddel quetiapin i lav dosis. I 2020 har 65.000 personer fået udskrevet quetiapin i lav dosis (under 150 mg), hvilket er en tredobling af antal brugere siden 2011 [2, 3]. I et nyligt publiceret dansk registerstudie fandt man [4], at kun 37% af patienter i behandling med antipsykotiske lægemidler har en psykotisk lidelse eller bipolar affektiv sindslidelse, og at stigningen i forbruget af antipsykotiske lægemidler især skyldes et stigende brug blandt grupper med affektive (eksklusiv bipolar sygdom), nervøse og stress-relaterede lidelser (herunder f.eks. tilpasnings- og belastningsreaktioner). Et dansk registerstudie fandt, at 92% af quetiapinforbruget samlet set blev udskrevet uden for hospitalerne, og at den gennemsnitlige daglige dosis svarede til 100 mg per bruger per dag [5], hvilket kan betragtes som lavdosis behandling. Andelen af quetiapin udskrevet i almen praksis varierede afhængig af aldersgruppe, fra 14% blandt personer under 18 år og 93% blandt personer over 80 år.

Sundhedsstyrelsen har haft opmærksomhed på ændringen af forbrugsmønstret i en længere periode, hvilket har resulteret i flere initiativer. Senest er udarbejdet den netop udgivne NKA for brug af beroligende lægemidler til kortvarig lindring af nyopståede angst- og urosymptomer hos voksne (Sundhedsstyrelsen, 2023), som denne artikel baserer sig på. Der er tidligere blevet udgivet en patientfolder [6] og opdateret vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler [7], ligesom der er udgivet et Månedssblad om behandling af angst [8], som denne artikel også baserer sig på.

Undersøgelse af voksne med nyopståede angst- og urosymptomer i almen praksis

Undersøgelsen af voksne, der henvender sig med nyopståede angst- og urosymptomer i almen praksis, sigter mod at afdække karakteren og sværhedsgraden af symptomerne samt eventuelle samtidige søvnforstyrrelser. Det er desuden vigtigt at afklare årsagsfaktorer, herunder hvorvidt tilstanden kan være sekundær til anden behandlingskrævende psykisk eller fysisk lidelse (se Tabel 1). Almindelige symptomer som patienterne præsenterer sig med er: indre uro, hjertebanken, kvalme, svimmelhed og svedtendens. Der kan desuden forekomme grådlabilitet, uoverkommelighedsfølelse, koncentrationsbesvær og irritabilitet. Søvn kan være forstyrret med indsovningsbesvær, urolig søvn med hyppig opvågning og tidlig opvågning. Det er væsentligt at belyse mulige årsagsfaktorer i både arbejds- og privatliv. Det er relevant at afdække uhensigtsmæssig brug af alkohol eller andre rusmidler, somatiske lidelser, eventuelle psykiske lidelser, medicinforbrug og demens. Somatisk undersøgelse og evt. paraklinisk undersøgelse kan være relevant. Der findes ikke tilgængelige diagnostiske parakliniske tests og ingen skalaer til vurdering af sværhedsgraden.

Er symptomerne sekundære til anden lidelse, herunder en primær psykisk lidelse som f.eks. depression, tages stilling til, om den er behandlet optimalt. Hvis det drejer sig om nyopståede angst- og urosymptomer hos patienter med i øvrigt velbehandlet psykisk lidelse, kan symptomerne behandles som nedenfor beskrevet. Hvis der er usikkerhed om diagnosen, f.eks. hvor der foreligger en mulig primær psykisk eller somatisk lidelse, må den revurderes.

Ikke-farmakologisk behandling

Behandlingen af patienter med nyopståede angst- og urosymptomer bør i udgangspunktet være med ikke-farmakologiske tiltag (se Tabel 2). Ofte vil det være tilstrækkeligt med en støttende samtale, hvor man hjælper patienten med at identificere årsagsfaktorer samt afklare, at der ikke er tale om anden hverken psykisk eller somatisk problemstilling. Nogle patienter vil blive beroliget betydeligt ved, at man fortæller, at der ikke er tale om anden psykisk lidelse. Ofte bliver patienterne trygge i, at man validerer deres symptomer og bekræfter dem i deres oplevelse af en årsagssammenhæng mellem udløsende faktorer og deres symptomer (se Tabel 1). I samtalen kan patienten informeres om angst- og urosymptomer, og er der søvnforstyrrelser, gives råd om søvnregulerende tiltag. For nogle patienter kan en kortvarig sygemelding være relevant, hvilket man kan drøfte i samtalen. En opfølgende samtale 1-2 uger senere for at følge udviklingen af tilstanden, vil ofte være en god ide og kan være beroligende for patienten.

Farmakologisk behandling

I nogle tilfælde er ikke-farmakologiske tiltag utilstrækkelige i forhold til at lindre angst- og urosymptomerne, og her kan farmakologisk behandling overvejes. I andre tilfælde kan det efter en konkret vurdering være relevant straks at behandle farmakologisk, f.eks. fordi patienten ikke vurderes at kunne følge andre tiltag, eller fordi andre tiltag skønnes utilstrækkelige (se Figur 1).

Farmakologisk behandling af nyopståede angst- og urosymptomer sigter mod en hurtig indsættende effekt på symptomerne, og balanceres over for bivirkninger i overensstemmelse med patientens præferencer. Som udgangspunkt bør behandlingens varighed ikke overstige fire uger, men det må vurderes i hvert enkelt tilfælde, og effekten af behandlingen monitoreres løbende.

Efter kortvarig behandling op til fire uger, kan lægemidlerne sædvanligvis seponeres med aftrapning over få dage. Efter længerevarende behandling aftrappes dosis langsomt over uger til måneder afhængigt af lægemidlet.

Præparatvalg

Ved farmakologisk behandling bør det overvejes at anvende oxazepam, pregabalin eller lavdosis quetiapin frem for andre lægemidler. Oxazepam bør som udgangspunkt foretrækkes da det er godkendt til brug ved angst- og urotilstande, hvorimod det ikke er tilfældet for pregabalin og lavdosis quetiapin. Behandling med pregabalin og quetiapin til angst- og urosymptomer er "off label". Patienten skal her informeres om, at behandlingen er uden for godkendt indikation, og at indikationen derfor ikke kan genfindes i indlægssedlen. Endvidere lægges og journalføres en behandlingsplan. Risikoen for udvikling af tolerans og afhængighed i forskellige patientpopulationer er ufuldstændig belyst for pregabalin og quetiapin, men vurderes at være lavere end for oxazepam og øvrige benzodiazepiner.

Overordnet gælder, at Sundhedsstyrelsens vejledning om ordination af afhængighedsskabende medicin skal følges (Sundhedsstyrelsen, 2019b). Hvis behandlingen med quetiapin mod forventning strækker sig udover fire uger, bør sikres monitorering i henhold til vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler [9]. Sundhedsstyrelsens vejledninger på lægemiddelområdet er beskrevet i artiklen Sundhedsstyrelsens vejledninger på lægemiddelområdet med relevans for almen praksis [10].

Generelle forhold vedrørende behandling og beslutningsstøtte for valg af behandling med oxazepam, pregabalin og lavdosis quetiapin for nyopståede angst- og urosymptomer hos voksne fremgår af Tabel 3.

Doseringsforslag for behandling med oxazepam, pregabalin og lavdosis quetiapin fremgår af Tabel 4.

Oxazepam

Oxazepam bør foretrækkes frem for øvrige benzodiazepiner, idet risikoen for tolerans, afhængighed og sedation anses for lavere, men andre benzodiazepiner kan anvendes, hvor f.eks. prisforhold taler for det. Patienter i behandling med benzodiazepin kan, hvis behandlingen forlænges ud over fire uger, udvikle tolerans samt fysisk og psykisk afhængighed.

Quetiapin

Ved ordination af quetiapin, uanset dosering, kontrolleres QT-intervallet med EKG før behandlingsstart.

Behandling med quetiapin medfører en betydende risiko for antikolinerg belastning hos patienter med polyfarmaci, herunder ortostatisk hypotension [11].

Quetiapin 25 mg forhandles kun i pakninger á 100 stk. Hvis det vurderes, at pakningsstørrelsen er en barriere for at udskrive en recept, kan dosisdispensering være hensigtsmæssig [12]. Hvis manuel dosisdispensering ikke er muligt indenfor en tidsfrist, der er forenelig med patientens behov, er dosering ved hjemmesygeplejerske en alternativ mulighed.

Pregabalin

Det er en klinisk erfaring, at pregabalin har en mindre sederende effekt end benzodiazepiner og quetiapin. Man bør være opmærksom på at pregabalin kan misbruges. Risikoen er størst hos personer med pågående misbrug, især af opioider [13].

Anden behandling

Man bør være opmærksom på om der foreligger smertetilstande, f.eks. spændingshovedpine, der evt. kan kompromittere nattesøvnen. Da kan f.eks. anvendes paracetamol.

Den farmakologiske behandling af nyopståede angst- og urotilstande bør være individuel, med afvejning af forventet effekt, bivirkninger, særlige forhold og patientens præferencer. Nedenstående patientcases illustrerer hvordan denne afvejning kan ske i praksis.

Hvis der er utilstrækkelig effekt af behandlingen efter fire uger

Hvis der efter fire ugers farmakologisk behandling fortsat ikke er tilstrækkelig lindring af angst- og urosymptomer, bør man foretage en revurdering af patienten, herunder af diagnose og behandling. Man kan, ligesom ved den indledende vurdering, tage stilling til, om der kan foreligge konkurrerende tilstande, herunder psykiske og somatiske lidelser, eller uhensigtsmæssig brug af medicin, alkohol eller andre rusmidler. Desuden vurderes om behandlingsinstruktionen har været fulgt. Man bør endvidere vurdere, om der foreligger udløsende årsager, der fortsat udgør væsentlige belastninger. Behandlingen bør kun undtagelsesvis forlænges ud over de fire uger. Se Figur 1.

Farmakologisk behandling af nikotinafhængighed¹

Formålet med at bruge lægemidler til nikotinafvænning er at afhjælpe afhængighed frem for en potentiel langvarig afhængighed af tobaks- og nikotinprodukter. Sundhedsstyrelsen vurderer, at lægemidler til nikotinafvænning kan bruges til afvænning af alle typer af tobaks- og nikotinprodukter – både røgtobak, opvarmet tobak, e-cigaretter og røgfrie tobaks- og nikotinprodukter. Brug af håndkøbsmedicin til nikotinafvænning til børn og unge under 15 år bør ske i samråd med lægen. Lægemidler til nikotinafvænning skal gives i en afgrænset periode, i henhold til anvisning, og altid med en aftrappingsplan og gerne i tillæg til et rådgivningsforløb.

Håndkøbsmedicin til nikotinafvænning kan bruges til afvænning af andre nikotinprodukter end tobak

Der findes en lang række af håndkøbsmedicin til nikotinafvænning, som er godkendt til behandling af tobaksafhængighed (cigaretter, pibetobak, cigarer, tyggetobak, snus mv.). Da nikotinabstinenser følger det samme mønster uanset, hvilket nikotinprodukt afhængigheden stammer fra, vurderer Sundhedsstyrelsen, at håndkøbsmedicin til nikotinafvænning kan bruges til afvænning af alle nikotinholdige produkter; herunder eksempelvis nikotinposer og e-cigaretter (vapes og puffbars), gerne i tillæg til et rådgivningsforløb. Vær opmærksom på, at farmakologisk behandling kan være forbundet med betydelig brugerbetaling.

Der har ikke tidligere været nationale anbefalinger for andet end røgtobak og Sundhedsstyrelsen har i sin vurdering skelet til de svenske retningslinjer, da Sverige har en længere historik med brug af røgfrie tobaksprodukter end Danmark. De svenske retningslinjer anbefaler, at lægemidler til nikotinafvænning kan bruges til afvænning af snus. ('Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor. Rekommendationer med tillhörandedkunskapsunderlag' fra 2018).

Læger opfordres til at henvise til kommunale stoptilbud, apoteket eller Stoplinien (gratis national telefonisk stop-rådgivning), som kan give borgeren konkret rådgivning om håndkøbsmedicin, samt yde professionel støtte i forbindelse med borgerens stopforløb – uanset hvilken type nikotinprodukt borgeren bruger. Til at beregne hvilken dosis af håndkøbsmedicin, der skal benyttes i den konkrete situation, findes en omregningstabel i **STOPbasens basisspørgeskema for deltagere i stopaktiviteter**, hvori det angives, hvor mange cigaretter et konkret

forbrug af fx snus og e-cigaretter svarer til. Hvis afhængigheden er så stor, at der er behov for højere doser af medicin, end det medicinen er godkendt til, bør udlevering ske i samråd med lægen.

Håndkøbsmedicin til nikotinafvænning kan også bruges til unge

Den unge hjerne er særligt påvirkelig overfor nikotin. Sundhedsstyrelsen vurderer, at unge, der søger hjælp til at stoppe med at bruge tobaks- og nikotinprodukter, kan rådgives om at bruge håndkøbsmedicin til nikotinafvænning som hjælp til at komme ud af en potentiel langvarig nikotinafhængighed.

Noget håndkøbsmedicin til nikotinafvænning er godkendt af Lægemiddelstyrelsen fra 15 år, og andet er godkendt til voksne og bør kun (jf. produktresumé) bruges til unge (12-17 år) efter lægens anvisning.

Håndkøbsmedicin til nikotinafvænning skal gives i en afgrænset periode, altid med en udtrappingsplan, og gerne i tillæg til et rådgivningsforløb. Sundhedsstyrelsen vil i langt de fleste tilfælde anbefale, at man bruger håndkøbsmedicin til nikotinafvænning frem for røgtobak, e-cigaretter og røgfrie tobaks- og nikotinprodukter, så længe der er lagt en plan for udtrapping af medicinen, og der følges op på denne plan.

Receptpligtig rygestopmedicin kan bruges til afvænning af andre tobaks- og nikotinprodukter end røgtobak

Til voksne fra 18 år findes der to receptpligtige lægemidler til behandling af nikotinafhængighed. CHAMPIX (vareniclin) er godkendt til rygeophør hos voksne. Zyban (bupropion) er godkendt som hjælpemiddel til rygeophør hos nikotinafhængige voksne.

Da nikotinabstinenser følger det samme mønster uanset, hvilket nikotinprodukt afhængigheden stammer fra, vurderer Sundhedsstyrelsen, at receptpligtige lægemidler til behandling af forskellige typer af nikotinafhængighed kan bruges til afvænning af alle nikotinholdige produkter. Borgeren informeres om, at behandlingen er uden for godkendt indikation, men anbefalet af Sundhedsstyrelsen. Indikationen kan ikke genfindes i indlægssedlen. Vær opmærksom på, at farmakologisk behandling kan være forbundet med betydelig brugerbetaling.

Aktuelt er der leveringsvanskeligheder i Danmark på præparater med indholdsstofferne bupropion og vareniclin, så der kan være behov for at søge udleveringstilladelse hos Lægemiddelstyrelsen.

¹ Der er variation i hvilken indikation de forskellige lægemidler til behandling af nikotinafvænning er godkendt til. Bemærk at der derfor principielt kan være tale om off label-behandling.

Tabel 1

Undersøgelse af voksne med nyopståede angst- og urosymptomer
Almindeligt forekommende symptomer Indre uro, hjertebanken, kvalme, svimmelhed, svedtendens, trykken for brystet, maveuro. Grådlabilitet, uoverkommelighedsfølelse, koncentrationsbesvær, iritabilitet. Indsovningsbesvær, afbrudt søvn, tidlig opvågningen, tankemylder.
Hyppe årsagsfaktorer Arbejdsrelaterede forhold (f.eks. ændring i type og mængde af arbejdsopgaver, firing eller konflikter på arbejdspladsen, krav fra Jobcenter). Private forhold (f.eks. skilsmisse, dødsfald eller sygdom i nær familie eller hos patienten selv).
Konkurrerende eller samtidige problemstillinger U hensigtsmæssigt brug af alkohol eller andre rusmidler. Somatisk lidelse (herunder neurologiske lidelser (f.eks. migræne og epilepsi), cerebrovaskulær sygdom, endokrine sygdomme (f.eks. diabetes og thyreoidealidelser), lungesygdomme (f.eks. astma, KOL og søvnapnø), og hjertelidelser (f.eks. angina pectoris og arytmier). Psykisk lidelse (f.eks. depression, bipolar lidelse, psykose og demens).

Tabel 2

Mulige ikke-farmakologiske tiltag
Støttende samtale. Identifikation af årsagsfaktorer. Validering af symptomer. Information om angst- og urosymptomer. Råd om søvnregulerende tiltag. Evt. råd om kort sygemelding. Evt. henvisning til psykolog.

Tabel 3

Generelle forhold vedrørende behandling og beslutning for valg af behandling med oxazepam, pregabalin og lavdosis quetiapin for nyopståede angst- og urotilstande
Ældre For skrøbelige ældre bør der udvises ekstra forsigtighed og anvendes lavere dosering end de nedenfor anbefalede. Ældre skrøbelige patienter bør opfølges tæt, da der er øget risiko for alvorlige hændelser, herunder risiko for fald.
Trafik Brug af oxazepam, quetiapin og pregabalin er forbundet med en trafiksikkerhedsmæssig risiko, og midlertidigt kørselsforbud bør udstedes ved behandlingsstart.
U hensigtsmæssig brug af alkohol, medicin eller øvrige rusmidler Patienter med et aktuelt eller tidligere u hensigtsmæssigt brug af alkohol, medicin eller øvrige rusmidler, hvor der er risiko for udvikling af misbrug af benzodiazepin, kan i stedet for oxazepam tilbydes behandling med pregabalin eller quetiapin.
Graviditet og amning Pregabalin og benzodiazepin bør ikke anvendes under graviditet pga. utilstrækkelige eller modstridende data vedrørende risiko for uønsket fosterpåvirkning. Pregabalin bør undgås under amning, mens anbefalingerne for de enkelte benzodiazepiner varierer. Quetiapin kan om nødvendigt anvendes under graviditet og amning.
Mad og drikke Alkohol kan forstærke den sløvende virkning af såvel pregabalin som oxazepam og quetiapin.

Habilitetserklæringer, supplerende figurer og referencer kan ses på irf.dk

Udgivet af:
Sundhedsstyrelsen
Indsatser for Rationel
Farmakoterapi Islands Brygge 67
DK-2300 København S

Tlf.: 72 22 74 00
Mandag - fredag
9.30-15.00
E-mail: irf@sst.dk
www.sst.dk

Redaktør:
Simon Tarp
Hanne Madsen
Zandra Nymand Ennis

Redaktionskomité:
Maria Herlev Ahrenfeldt
(ansvarshavende)
Gitte Krogh Madsen
Birgitte Klindt Poulsen
Hans Christian Kjeldsen

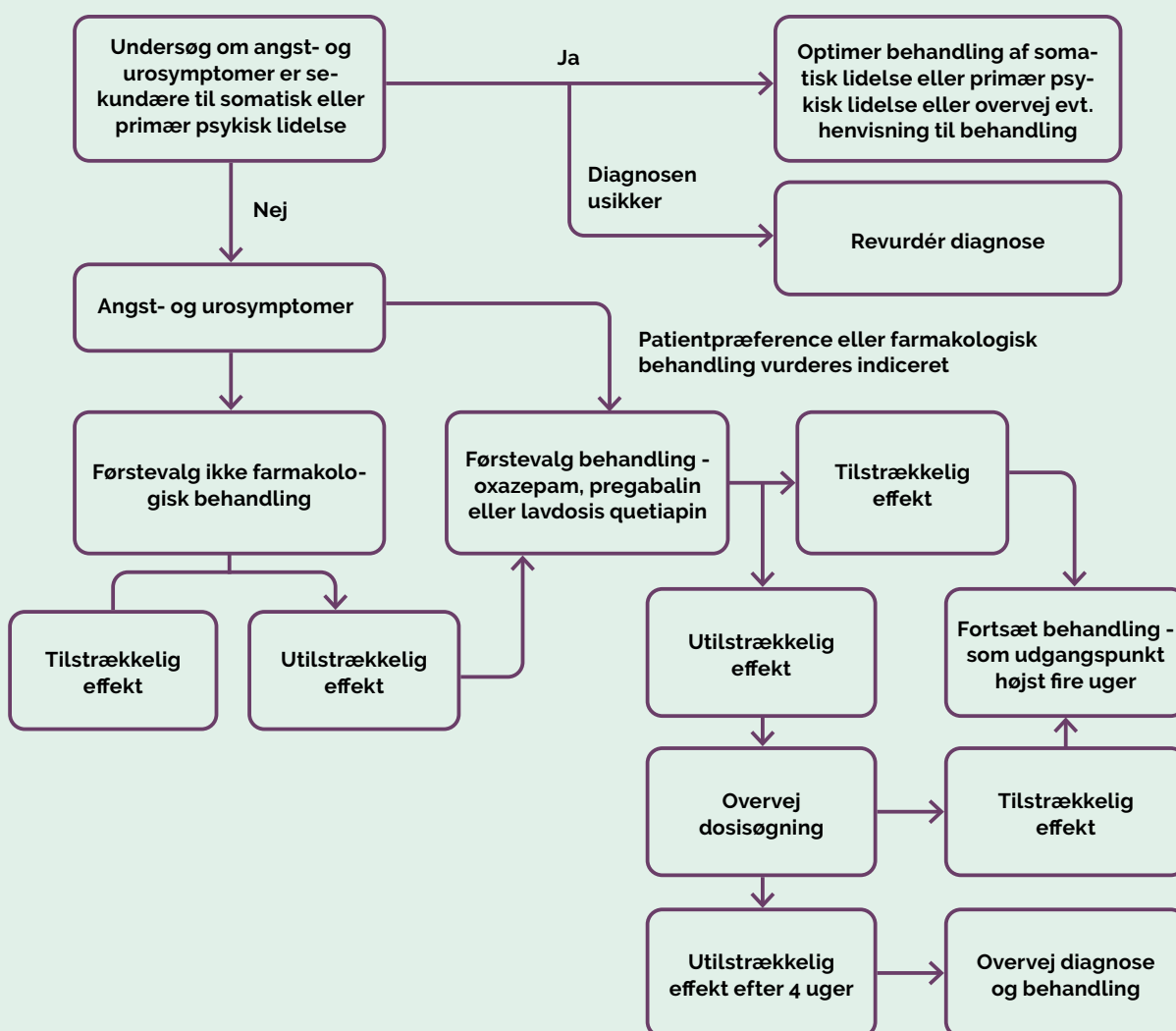
Sats og layout:
Sundhedsstyrelsen
Tryk: Stibo Complete
Design:
Sundhedsstyrelsen
ISSN 2245 9936

Tabel 4

Anbefalet dosering
Oxazepam 7,5-15 mg 1-3 gange dagligt anbefales som udgangspunkt. Der startes med laveste mulige dosering, hvorefter dosis kan øges afhængig af effekt og bivirkninger.
Pregabalin 150-600 mg dagligt. Der startes med 150 mg dagligt fordelt på 2 doser. Dosis kan efter 7 dage øges til 300 mg dagligt, efter yderligere 7 dage til 450 mg dagligt og efter yderligere 7 dage til maksimalt 600 mg dagligt afhængig af effekt og bivirkninger. Ved patienter med kendt følsomhed for bivirkninger kan lavere startdosis være relevant.
Lavdosis quetiapin Omfatter dosering op til maksimalt 150 mg quetiapin dagligt, fordelt på 25-50 mg 2-3 gange dagligt. Der startes med 25-50 mg dagligt, hvorefter dosis kan øges afhængig af effekt og bivirkninger.

Figur 1

Flow-chart for anbefalet håndtering af nyopståede angst- og urosymptomer hos voksne i almen praksis.



Referencer

1. Sundhedsstyrelsen, National Klinisk Anbefaling for brug af beroligende lægemidler til kortvarig symptomlindring af nyopståede angst- og urosymptomer hos voksne. 2023, Sundhedsstyrelsen.
2. Sundhedsdatastyrelsen, Sundhedsdata – Indblik: Skift i behandlingen af søvnløshed og angsttilstande over de seneste 10 år. . 2021.
3. Danish Health Data Authority, Tredobling i forbrug af det antipsykotiske middel quetiapin i lavdosis gennem de sidste 10 år. 2021.
4. Højlund, M., et al., Use of antipsychotics in Denmark 1997-2018: a nation-wide drug utilisation study with focus on off-label use and associated diagnoses. *Epidemiology and psychiatric sciences*, 2021. 30: p. e28.
5. Højlund, M., et al., Who prescribes quetiapine in Denmark? *Br J Clin Pharmacol*, 2022. 88(9): p. 4224-4229.
6. Sundhedsstyrelsen, Vanedannende medicin skal tages med omtanke. 2019.
7. Sundhedsstyrelsen, Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler. 2019.
8. Baandrup, L., et al., Behandling af angstlidelser hos voksne i almen praksis, in *Rationel Farmakoterapi*. 2021, Sundhedsstyrelsen.
9. Sundhedsstyrelsen, Vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til patienter over 18 år. VEJ nr 9276 af 6/5/2014. 2007.
10. Christiansen, M.L.S., C.M. Nielsen, and M.Ø. Krag, Sundhedsstyrelsens vejledninger på lægemiddelområdet med relevans for almen praksis, in *Rationel Farmakoterapi*. 2020, Sundhedsstyrelsen.
11. Pedersen, A.J.T., et al., Antikolinerge lægemidler og "antikolinerg belastning" – en praktisk tilgang, in *Rationel Farmakoterapi*. 2017, Sundhedsstyrelsen.
12. Tarp, S., et al., Når pakningsstørrelsen er større end behandlingsbehovet – dosisdispensering eller udlevering fra praksis?, in *Rationel Farmakoterapi*. 2020, Sundhedsstyrelsen.
13. Larsen, H.L., Misbrug af gabapentin og pregabalin – forsigtighed ved behandling af personer med opioidmisbrug, in *Rationel Farmakoterapi*. 2018, Sundhedsstyrelsen.