

Protokoll for intravenøs ketaminbehandling

Terapieresistent depresjon

Sykehuset Innlandet

Ekspertgruppen for ECT og ketaminbehandling

Basert på protokoll fra Ketaminenheten, DPS Nordre, Sykehuset Østfold

Innholdsfortegnelse

1 Oversikt og behandlingsforløp

2 Organisering

3 Indikasjon og pasientgruppe

- 3.1 Diagnose og alvorlighetsgrad
- 3.2 Terapieresistenskriterier
- 3.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier
- 3.4 Forsiktighetsregler

4 Ketaminbehandling — praktisk gjennomføring

- 4.1 Administrasjon og dosering
- 4.2 Romkrav
- 4.3 Gjennomføring steg for steg
- 4.4 Psykoterapi og integrasjonssamtaler
- 4.5 Behandlingsrespons og psykometri
- 4.6 Kvalitetskontroll og medikamenthåndtering

5 Bivirkninger og interaksjoner

6 Sikkerhet og beredskap

7 Henvisning og logistikk

- 7.1 Hva en henvisning skal inneholde
- 7.2 Vurderingssamtale
- 7.3 Samtykke og datainnsamling

8 Nødvendige undersøkelser før oppstart

9 Opplæring

10 Referanser

1 Oversikt og behandlingsforløp

Oppstartsfase 6 infusjoner 2–3 per uke over 2–3 uker	Vedlikeholdsfase 6 infusjoner 1 per 4 uker	Totalt (standard) 12 infusjoner inkl. evaluering etter 6.
---	---	--

Startdose 0,5 mg/kg opp til maks 1,5 mg/kg	Infusjonstid 40 min i.v. i NaCl 9 mg/ml	Total tid per besøk ~120 min inkl. forberedelse og obs.
---	--	--

Behandlingsforløp steg for steg

Steg 1	Vurderingssamtale: gjennomgang av indikasjon, forsiktighetsregler, legemiddelanamnese og motivasjon. Nødvendige undersøkelser rekvireres.
Steg 2	Forberedende samtaler: informasjon om behandlingen, psykoterapeutisk forankring etableres, samtykke innhentes.
Steg 3	Oppstartsfase (6 infusjoner): 2–3 infusjoner per uke over 2–3 uker. Dosen trappes opp gradvis: 0,5 → 0,75 → 1,0 mg/kg. Responseevaluering etter 6. infusjon.
Steg 4	Vedlikeholdsfase (6 infusjoner): starter 1 måned etter siste infusjon i oppstartsfasen. Intervall som hovedregel 4 uker. Integrasjonssamtale innen 1 uke etter hver infusjon.
Steg 5	Avslutning: normalt etter 12 infusjoner totalt. Individuell vurdering ved behov for avvik fra standardoppsettet.

Lovstatus (fra 25. august 2025)

IV ketamin for terapieresistent depresjon er metodevurdert og kan tas i bruk ved norske sykehus/DPS. Behandlingen er off-label, men ikke lenger utprøvende — enkeltvedtak er ikke påkrevd. Alle pasienter informeres om off-label bruk og følges i helseregister eller klinisk studie.

2 Organisering

- Pasienter som henvises til ketaminbehandling skal være forankret i spesialisthelsetjenesten.
- Henvisninger fra fastleger går via Felles Inntak, som vurderer og fordeler sakene i henhold til interne rutiner.
- Interne henvisninger (fra poliklinikk) går også via Felles Inntak, som alle andre saker.
- Pasienter som vurderes for ketaminbehandling, eller andre relevante saker angående ketaminbehandling, drøftes på felles ketaminmøte med Alders, Gjøvik, Lillehammer og Hamar DPS, hver 14. dag på Join.

3 Indikasjon og pasientgruppe

Tilbudet retter seg mot personer over 18 år med terapieresistent depresjon. Pasienten må være motivert, samarbeidsvillig og beslutningskompetent.

3.1 Diagnose og alvorlighetsgrad

- Moderat til alvorlig depressiv episode
- ICD-10: F31 (bipolar), F32 (depressiv episode), F33 (tilbakevendende), F34 (vedvarende)
- F53 (post-partum) og F06.3 (organisk affektiv lidelse) vurderes individuelt
- Komorbide psykiatriske lidelser tillates dersom de ikke er eksklusjonsgrunnlag og depresjonen er hoveddiagnosen
- Stemningskongruente vrangforestillinger er ikke kontraindikasjon

3.2 Terapieresistenskriterier

- Minst 2 ulike antidepressiva (helst av 2 ulike klasser) som gav enten utålelige bivirkninger eller utilstrekkelig effekt til tross for virksom dose og tilstrekkelig tidsperiode
- ECT tilsvarer utprøving av ett medikament
- Ved bipolar depresjon bør stemningsstabiliserende tas med i vurderingen

3.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier

- Alder ≥ 18 år
- Oppfyller terapieresistenskriterier
- Innenfor godkjent diagnosespekter
- Motivert og beslutningskompetent
- Somatisk undersøkelse uten relevant patologi (BT, puls, EKG)

Eksklusjonskriterier

- Manglende beslutningskompetanse
- Primære psykoselidelser (F2x)
- Aktiv mani / hypomani
- Pågående rusmisbruk / avhengighet (karenstid 3–6 mnd)
- Graviditet
- Sentralt aneurisme
- Ukontrollert hypertensjon $> 150/95$ mmHg
- Hjerteinfarkt / hjerneslag siste 3 mnd
- Ubehandlet hyper-/hypotyreose
- Alvorlig spiseforstyrrelse

3.4 Forsiktighetsregler

Følgende tilstander går utover de absolutte kontraindikasjonene og krever særlig oppmerksomhet på pasientsikkerhet ved bruk av legemiddel utenfor godkjent indikasjon. Disse vurderes individuelt.

Kardiovaskulær sykdom

- Hjerteinfarkt lenger bak i tid, kjent/ustabil arytmi, hjertesvikt eller forlenget QTc: krever kardiologklarering
- Tidligere hjerneslag eller -blødning: krever nevrologklarering

Organsvikt

- Alvorlige nyre-, blære-, lever- eller lungesykdommer: individuell risiko-/nyttevurdering med aktuell spesialist

Amming

- Relativ kontraindikasjon. Studier viser minimal overgang til morsmelk.
- Anbefalt pause: 48 timer etter infusjon. Krever egen behandlingsplan.

Legemidler

- A- og B-preparater tatt som forskrevet vurderes individuelt
- CYP3A4-hemmere gir økt, CYP3A4-induktorer gir redusert plasmakonsentrasjon av ketamin — dosetilpassing kan være nødvendig

4 Ketaminbehandling — praktisk gjennomføring

4.1 Administrasjon og dosering

Ketamindosen tilpasses individuelt i intervallet mellom 0,5 til 1,5 mg/kg. Doseøkning foretas i 0,25 mg/kg trinn, for eksempel ved 1. infusjon gis 0,5 mg/kg, ved 2. infusjon kan dosen økes til 0,75 mg/kg og fra 3. infusjon kan gis 1,0 mg/kg. Målet er å finne den individuelle dosen som gir best mulig effekt ved minst mulig bivirkninger. Totaldose på 150 mg ketamin per behandling skal ikke overskrides.

Både startdose og intervall mellom behandlinger kan vurderes individuelt, særlig for sårbare pasienter.

Administrasjon	Intravenøs infusjon i NaCl 9 mg/ml over 40 minutter. Unntaksvis i.m. ved vanskelige veneforhold (godkjennes av overlege).
I.m. dosering	Samme mg/kg-dose (biotilgjengelighet ~95 %). Maks 3 ml per injeksjon i overarm. Lengre observasjonstid påregnes.

4.2 Romkrav

Egnet behandlingsrom skal ha:

Lysdemping • Seng eller liggestol • Øyemaske • Hodetelefoner med støydemping • Tilgang til rolig instrumental musikk • Arbeidsplass for behandler

4.3 Gjennomføring steg for steg

Forberedelse (samme dag)

1. Innledende samtale: avklar ønsket form for støtte og eventuell fysisk kontakt (muntlig samtykke). Oppfordr til toalettbesøk.
2. Mål og dokumenter blodtrykk, puls og oksygenmetning i journal.
3. Legg perifer venekateter (PVK). Skyll med NaCl. Koble til ketaminpumpe.
4. La pasienten velge musikk. Legg til rette for rolig atmosfære.

Under infusjon

- Helsepersonell er til stede under hele behandlingen
- Pasienten begynner vanligvis å merke den medikamentelle påvirkningen etter 5–10 minutter etter oppstart
- Etter at infusjonen er avsluttet tar det vanligvis opptil 30 minutter til mesteparten av den medikamentelle påvirkningen har avtatt

Etter infusjon

5. Informer pasienten om at infusjonen er ferdig.
6. Mål og dokumenter BT, puls og O₂-metning.
7. Observasjon 20–30 min — pasienten er klar til å forlate rommet etter normalisering av vitale og mentale parametre (vanligvis innen 1 time).

8. Gi muntlig kjøreforbud for behandlingsdagen.
9. Tilby integrasjonssamtale: refleksjon rundt opplevelsen, innsikter og videre terapeutiske mål.

4.4 Psykoterapi og integrasjonssamtaler

- Alle pasienter bør tilbys psykoterapeutisk oppfølging under og etter behandlingsforløpet
- Forberedende samtaler gjennomføres før behandlingsoppstart
- Minst én integrasjonssamtale innen én uke etter hver vedlikeholdsinfusjon
- Polikliniske pasienter: integrasjonssamtaler kan gjennomføres i lokal poliklinikk

4.5 Behandlingsrespons og psykometri

- Responseevaluering gjennomføres etter 6. oppstartsinfusjon og drøftes med ansvarlig overlege
- Vurdering baseres på: klinisk bilde, subjektiv opplevelse, psykometri og psykoterapeutens tilbakemeldinger

4.6 Kvalitetskontroll og medikamenthåndtering

A-preparat — strenge krav

Ketamin (Ketalar / Ketamin Abcur) er A-preparat og underliggende strenge dokumentasjons- og oppbevaringskrav. Forordnes av psykiater. Tilberedning dobbeltkontrolleres. Ubrukt ferdigblandet ketamin destrueres og handlingen dokumenteres og kontrasignes av medarbeider.

5 Bivirkninger og interaksjoner

Bivirkninger er oftest milde, forbigående og doserelaterte. Alvorlige bivirkninger er sjeldne.

Kategori	Symptomer	Forekomst	Tiltak
Anafylaktiske	Urtikarielt utslett, takykardi, hypotensjon, takypné, hvesing	Ekstremt sjeldent. Erytem alene er IKKE anafylaksi.	Tilkall lege. Hev 45°. Ved hypotensjon: legg flatt med bena høyt. EpiPen.
Pulmonale	Økt sekresjon, laryngospasme, respirasjonsdepresjon, hypoksi, apné	Sjelden ved terapeutiske doser	Tilkall lege. Hev 45°. Stimuler verbalt/berøring. Head-tilt/chin-lift. Bag-maske. HLR/AED.
Kardiovaskulære	Hypertensjon, takykardi, bradykardi, arytm	Forbigående (noen timer). BT-økning hos 10–50 %.	BT <180/110 asymptotisk: gjentatte kontroller. BT >180/110 + symptomer: tilkall lege. Hjertestans: HLR/AED.
Gastrointestinale	Kvalme, oppkast	Kan unngås med 4 timers faste	Ondansetron i.v. eller per os. Vurder profylaktisk bruk.
Urogenitale	Vannlating, polyuri, hematuri, inkontinens	Forbigående	Reduser frekvens eller pause behandling.
Psykiatriske	Angst, forvirring, agitasjon, desorientering, dysfori	Forbigående	Benzo per os eller i.v. etter avtale med lege.
Muskulære/Oftalmologiske	Muskelstivhet, spasmer, diplopi, nystagmus	Forbigående	Ingen behandling nødvendig.

5.1 Spesielle advarsler

Hypertensiv krise — symptomer som krever umiddelbar legetilkalling

Brystsmerter • Redusert bevissthet (GCS < 8) • Alvorlige magesmerter • Kortpustethet • Synkope • Synsforstyrrelser • Tegn på hjerneslag

Asymptotisk BT under 180/110 mmHg: gjentatte kontroller til normalisering — ingen intervensjon nødvendig.

Psykose

Pasienter med nåværende eller tidligere psykotiske symptomer er ekskludert. Ketamin kan gis ved alvorlig depresjon med affektkongruente psykotiske symptomer.

Ketaminblære

Kronisk høydosemisbruk kan gi cystitt, polyuri, inkontinens og hematuri. Ikke rapportert i placebokontrollerte studier ved terapeutiske doser. Ved hematuri: reduser frekvens eller pause behandling.

5.2 Interaksjoner

- Antidepressiva, stemningsstabiliserende og andre psykofarmaka er i utgangspunktet trygge i kombinasjon med subanestetiske ketamindoser
- Kombinasjon med CNS-dempende midler (anxiolytika, sedativer, hypnotika) kan potensere effekt og øke risiko for respirasjonsdepresjon — redusert ketamindose kan være nødvendig
- CYP3A4-hemmere: økt ketaminkonsentrasjon
- CYP3A4-induktorer: redusert ketaminkonsentrasjon

6 Sikkerhet og beredskap

6.1 Krav til fasiliteter og personell

- Anestesilege er ikke påkrevd ved subanestetiske doser til lavrisiko-pasienter
- Behandlingsstedet må ha utstyr for å opprettholde livsviktige funksjoner
- Alt personell skal være trent i HLR, AED-bruk og nødprosedyrer
- Alle ansatte må kjenne til beredskapsutstyrets plassering
- Bakvaksleleger med spesialistkompetanse i psykiatri eller relevant medisinsk spesialitet skal være fysisk tilgjengelig under behandling

6.2 Beredskapsutstyr

Beredskapsutstyr	Behandlingsutstyr
• Bag-ventil-maske • Automatisk ekstern defibrillator (AED) • EpiPen • Ondansetron (kvalme) • Benzodiazepin i.v. (angst/agitasjon — etter lege)	• Blodtrykks- og pulsmåler • Oksygenmetningsmåler • Infusjonspumpe • Utstyr for PVK-innleggelse • Seng, liggestol eller loungestol • Øyemaske og hodetelefoner

6.3 Håndtering av nødsituasjoner

10. Tilkall bakvakt
11. Tilkall stansteam eller ring 113 ved behov

Misbrukspotensial

Ketamin er et rusmiddel som misbrukes. Kronisk misbruk av høye doser er assosiert med urologiske, hepatologiske og kognitive skader. Karenstid ved bruk av illegale rusmidler: 3–6 måneder. Risiko for misbruk og avhengighet må inngå i vurderingen av behandlingseffektivitet.

7 Henvisning og logistikk

Ketaminbehandling tilbys kun etter henvisning fra behandler i spesialisthelsetjenesten.

7.1 Hva en henvisning skal inneholde

- Psykiatrisk hoved- og bidiagnose med psykisk status presens
- Kort psykiatrisk historikk inkl. tidligere psykoterapi og kartlegging av terapiresistens (effekt/bivirkninger av antidepressiva og evt. ECT)
- MADRS-skår for vurdering av depresjonsdybde
- Selvmordsrisikovurdering
- Kartlegging av rusmiddelbruk
- Somatiske sykdommer og legemidler i bruk
- Pasientens egen motivasjon for behandling

7.2 Vurderingssamtale — innhold

- Aktuell problemstilling og relevant historikk
- Gjennomgang av inklusjons- og eksklusjonskriterier
- Krav til lokal psykoterapeutisk forankring
- Legemiddelanamnese
- Avklare motivasjon og praktisk gjennomføring
- Nødvendige undersøkelser rekvireres

7.3 Samtykke og datainnsamling

Ketaminbehandling er frivillig og kan kun gis etter at pasienten har samtykket. Samtykket skal gis etter at pasienten har mottatt tilstrekkelig muntlig og skriftlig informasjon om effekt og bivirkninger. Beslutningskompetanse er et absolutt krav — ingen pasienter skal få ketaminbehandling uten at beslutningskompetansen er vurdert og bekreftet.

- Alle pasienter informeres om off-label bruk og følges i helseregister eller klinisk studie
- Beslutningskompetansen vurderes etter samme standard som for andre medisinske behandlinger
- Samtykket kan trekkes når som helst

Fysisk kontakt

Noen pasienter kan bli redd eller urolig under behandlingen og det kan hende at de derfor ber om fysisk kontakt i form av å bli holdt i hånda, på armen eller på skulderen i en kort periode. Fysisk kontakt utover dette trenges i regel ikke. Pasienten må i så fall allerede før oppstart av infusjonen ha samtykket til fysisk kontakt, slik at pasientens ønske under behandlingen kan etterkommes av behandler, da pasienten ikke anses som samtykkekompetent for å innvilge i fysisk kontakt under påvirkning av ketamin. Det

anbefales at dette avklares ved første oppmøte og pasienten må bli informert om at samtykke i fysisk kontakt kan trekkes når som helst.

8 Nødvendige undersøkelser før oppstart

8.1 Klinisk undersøkelse

- EKG med resultat
- Somatisk undersøkelse med blodtrykk og puls
- Kartlegging av tidligere og nåværende somatiske sykdommer med allergier
- Kartlegging av stimulantia og rusmiddelbruk
- Legemidler i bruk

8.2 Blodprøver (lab-pakke)

Inflammasjon	CRP
Hematologi	Hb, leukocytter, trombocytter, erytrocytter, MCV
Elektrolytter	Natrium, kalium, klorid, bikarbonat
Nyre	Kreatinin, estimert GFR
Lever	ALAT, GGT, ALP
Vitaminer/diverse	Vit. B12, vit. D, folinsyre, ferritin, HbA1c, kolesterol, LDL/HDL
Hormoner	TSH, fT4
Alkohol (PEth)	Tas ved klinisk mistanke om skadelig alkoholbruk — ikke rutinemessig på alle pasienter

8.3 Eventuelle spesialistklareringer

- Kardiolog: ved kjent arytmi, hjertesvikt, forlenget QTc eller tidligere hjerteinfarkt
- Nevrolog: ved tidligere hjerneslag eller -blødning
- Aktuell organspesialist: ved alvorlig nyre-, lever- eller lungesykdom

9 Opplæring

- Klinikerne som gir ketamininfusjoner er leger og annet helsepersonell med nødvendig spesifikk opplæring
- Nyansatte lærer opp av erfarne kolleger
- Helsepersonell bør ha grunnleggende forståelse av ketamins funksjonsmekanismer og terapeutisk effekt
- Regelmessige fagdager anbefales for faglig utvikling
- Alle klinikere skal holde seg oppdatert til enhver tid

Kontakt NORAAD-nettverket

Helse Sør-Øst: Mark Berthold-Losleben (mark.berthold-losleben@so-hf.no)

Helse Vest: Benedikt Carl Gustav Römer (benedikt.carl.gustav.romer@sus.no)

Helse Midt-Norge: Arne Einar Vaaler / Knut Langsrud (arnvaa@ous-hf.no / knut.langsrud@stolav.no)

Helse Nord: Andreas Wahl Blomkvist / Ole Kristian Grønli (andreas.wahl.blomkvist@unn.no / ole.kristian.gronli@unn.no)

10 Referanser

1. McIntyre, R. S., Rosenblat, J. D., Nemeroff, C. B., Sanacora, G., Murrough, J. W., Berk, M., Brietzke, E., Dodd, S., Gorwood, P., Ho, R., Iosifescu, D. V., Lopez Jaramillo, C., Kasper, S., Kratiuk, K., Lee, J. G., Lee, Y., Lui, L. M. W., Mansur, R. B., Papakostas, G. I., Subramaniapillai, M., ... Stahl, S. (2021). Synthesizing the evidence for ketamine and esketamine in treatment-resistant depression: An international expert opinion on the available evidence and implementation. *The American Journal of Psychiatry*, 178(5), 383–399.
2. Short, B., Fong, J., Galvez, V., Shelker, W., & Loo, C. K. (2018). Side-effects associated with ketamine use in depression: A systematic review. *The Lancet Psychiatry*, 5(1), 65–78.
3. Nikayin, S., Murphy, E., Krystal, J. H., & Wilkinson, S. T. (2022). Long-term safety of ketamine and esketamine in treatment of depression. *Expert Opinion on Drug Safety*, 21(6), 777–787.
4. Spiegel, D., Lewis-Fernández, R., Lanius, R., Vermetten, E., Simeon, D., & Friedman, M. (2013). Dissociative disorders in DSM-5. *Annual Review of Clinical Psychology*, 9, 299–326.
5. Ballard, E. D., & Zarate, C. A. (2020). The role of dissociation in ketamine's antidepressant effects. *Nature Communications*, 11, 6431.
6. Luckenbaugh, D. A., Niciu, M. J., Ionescu, D. F., Richards, E. M., & Zarate, C. A. (2014). Do the dissociative side effects of ketamine mediate its antidepressant effects? *Journal of Affective Disorders*, 159, 56–61.
7. Grabski, M., Borissova, A., Marsh, B., Morgan, C. J. A., & Curran, H. V. (2020). Ketamine as a mental health treatment: Are acute psychoactive effects associated with outcomes? A systematic review. *Behavioural Brain Research*, 392, 112629.
8. Pennybaker, S. J., Luckenbaugh, D. A., Park, L. T., Marquardt, C. A., & Zarate, C. A., Jr. (2017). Ketamine and psychosis history: Antidepressant efficacy and psychotomimetic effects postinfusion. *Biological Psychiatry*, 82(5), e35–e36.
9. Pennybaker, S. J., Luckenbaugh, D. A., Park, L. T., Marquardt, C. A., & Zarate, C. A., Jr. (2017). Ketamine and psychosis history: Antidepressant efficacy and psychotomimetic effects postinfusion. *Biological Psychiatry*, 82(5), e35–e36.
10. Riva-Posse, P., Reiff, C. M., Edwards, J. A., Job, G. P., Galendez, G. C., Garlow, S. J., Saah, T. C., Dunlop, B. W., & McDonald, W. M. (2018). Blood pressure safety of subanesthetic ketamine for depression: A report on 684 infusions. *Journal of Affective Disorders*, 236, 291–297.
11. Yip, R., Shear, S., Hendin, H., Diamond, P. R., & Rybakowski, J. K. (2022). Intravenous ketamine for depression: A clinical discussion reassessing best practices in the management of acute hypertension. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 1017504.
12. Gill, H., Gill, B., Rodrigues, N. B., Lipsitz, O., Rosenblat, J. D., & McIntyre, R. S. (2021). The effects of ketamine on cognition in treatment-resistant depression: A systematic review and priority avenues for future research. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 120, 78–85.
13. Morrison, R. L., Fedgchin, M., Singh, J., Hough, D., & Drevets, W. C. (2018). Effect of intranasal esketamine on cognitive functioning in healthy participants: A randomized, double-blind, placebo controlled study. *Psychopharmacology*, 235(4), 1107–1119.
14. Wajs, E., Aluisio, L., Holder, R., Daly, E. J., Lane, R., Lim, P., Chen, Z., Nguyen, A., Manji, H., Hough, D., Drevets, W. C., & Popova, V. (2020). Esketamine nasal spray plus oral antidepressant in patients with treatment-resistant depression: Assessment of long-term safety in a phase 3, open-label study (SUSTAIN-2). *Journal of Clinical Psychiatry*, 81(3), 19m12891.
15. Winstock, A. R., Mitcheson, L., Gillatt, D. A., & Cottrell, A. M. (2012). The prevalence and natural history of urinary symptoms among recreational ketamine users. *BJU International*, 110(11), 1762–1766.
16. Findeis, H., Sauer, C., Cleare, A. J., & Morgan, C. J. A. (2020). Urothelial toxicity of esketamine in the treatment of depression. *Psychopharmacology*, 237(12), 3295–3302.

Utarbeidet av

Basert på protokollen til Sykehuset i Østfold. Modifisert og tilpasset av ECT- og Ketaminteamet ved Sykehuset Innlandet.

Godkjent av Fagråd for klinikk for psykisk helse og rus, samt direktør for medisin og helsefag.