

Vasoaktiva och inotropa läkemedel på akuten

Syfte

Vasoaktiva läkemedel med intermittent dosering kan användas vid sviktande cirkulation då intravenös vätsketerapi ger otillräckligt resultat, eller då vätsketerapi är mindre lämplig för patienten såsom vid ARDS (acute respiratory distress syndrome). Syftet med behandlingen är att stötta patientens cirkulation i väntan på intensivvårdsläkares bedömning och inledande av eventuell intensivvård.

Adrenalin vid HLR samt vid anafylaxi omfattas inte av detta PM.

Bakgrund

Vid cirkulatorisk svikt får organen i kroppen inte tillräckligt med syre och blodflöde (perfusion) levererat till sig för att fungera. Man kan säga att syreleveransen till vävnaderna i huvudsak avgörs av tre faktorer: syrenehållet i blodet, fyllnaden av blodkärlen i kroppen samt hur hjärtat klarar av att pumpa blodet. Orsaken till sviktande cirkulation kan delas upp enligt den bakomliggande orsaken, se tabell 1, vilket ger en vägledning till hur svikten kan behandlas. Det är inte ovanligt att patienter har sviktande cirkulation av en kombination av flera orsaker. Tänk på att patientens vitalparametrar kan påverkas av medicinering samt tidigare sjukdomar och nedsatt organfunktion, vilket kan göra den kliniska bilden mer svårtolkad och den cirkulatoriska svikten mer svårbehandlad.

Tabell 1. Fem typer av chock och exempel på bakomliggande orsaker

Distributiv chock	Dilaterade perifera blodkärl och ökad kärlpermeabilitet vilket ger en relativ hypovolemi inne i blodbanan såsom vid anafylaxi och sepsis. Neurogen chock (hög ryggmärgsskada som slår ut normal sympatikotonus) kan ses som en typ av distributiv chock då den karakteriseras av en vasoplegi.
Hypovolem chock	Dehydrering vid nedsatt intag och/eller ökade förluster samt blödning.
Kardiogen chock	Påverkad hjärtmuskelfunktion såsom vid arytmier, hjärtinfarkt, myokardit, med mera.
Obstruktiv chock	Ökat tryck eller mottryck inne i thorax som påverkar hjärtats fyllnad och förmåga att pumpa mot motstånd, såsom vid tamponad, massiv lungembolisering, övertryckspneumothorax eller tät aortastenosis.
Dissociativ chock	Nedsatt syretransporterande förmåga i blodet såsom vid anemi, kolmonoxid- eller cyanidförgiftning.

Vasoaktiva och inotropa läkemedel utövar sin effekt genom agonism på adrenerga receptorer. Det finns flera olika receptortyper med olika vävnadsdistribution och effekterna av läkemedlen är avhängiga preparatens receptorselektivitet, se tabell 2.

Målgrupp/Utförare

Sjuksköterskor på akutmottagningen för att bereda och administrera läkemedel, samt specialistläkare eller ST-läkare i akutsjukvård vilka är ansvariga för läkemedelsordinationen och vid behov även för läkemedelsadministration. ST-läkare i akutsjukvård ska helst samråda med bakjour i akutsjukvård i samband med ordinationen.

Tabell 2. Exempel på agonistisk effekt på adrenerga receptorer

Receptor	Effekt av agonism
Alfa 1	Höjer blodtryck, höjer blodglukos, ökar tonus i urinvägarnas muskulatur (kan bli svårare att kissa, särskilt vid prostataförstoring).
Alfa 2	Höjer blodtryck, höjer blodglukos.
Beta 1	Ökar cardiac output bland annat genom kronotrop och inotrop effekt.
Beta 2	Relaxerar slät muskulatur framförallt i luftvägarna, höjer blodglukos, minskar histaminfrisättning från mastceller.

Indikationer

- Vid tecken till sviktande cirkulation där intravenös vätsketerapi inte ger tillräcklig perfusion och syreleverans till vitala organ.
- Vid tecken till sviktande cirkulation i situationer då restriktiv vätsketerapi är indicerad såsom vid misstänkt ARDS.

Kontraindikationer

- Blödningschock.
- Känd och/eller synlig graviditet (Efedrin får dock ges).
- Fenylefrin är kontraindicerat till patienter som medicinerar med sympatomimetiska läkemedel såsom Metylfenidat (Concerta[®], Equasym[®], Medanef[®], Medikinet[®], Ritalin[®]), Dexamfetamin (Attentin[®]), Modafinil, Atomoxetin (Strattera[®]) och Lisdexamfetamin (Elvanse[®]) pga risk för uttalad blodtrycksstegring. Stor försiktighet förordas om en sådan patient ordinerar Efedrin eller Adrenalin.
- Överkänslighet mot Efedrin, Adrenalin, Fenylefrin eller mot något hjälpämne.

Att tänka på vid administrering

Infarten

Att ge vasoaktiva läkemedel är förenat med risk för vävnadsnekros om injektionen hamnar extravasalt. Därför ska infarten kontrolleras innan den används och helst sitta i ett relativt stort kärl t ex i armvecket. Vid osäkerhet kring infartens funktion kan dess intravasala läge kontrolleras med ultraljud. Det **ska** finnas minst två infarter och den ena av dem ska vara reserverad för administration av vasoaktiva/inotropa läkemedel. Vid administrering av Adrenalin och Fenylefrin ska det gå Natriumklorid 0.9 % bredvid som "bärare" eftersom upprepad dosering sannolikt blir nödvändig då dessa preparat inte är lika långverkande som Efedrin. Häng 100 mL Natriumklorid 0.9 % som infunderar med hastighet 50-100 mL/h. Sätt tejp på slangklämman så att den inte manipuleras av misstag.

Monitorering

Patienten ska vara fullt uppkopplad (telemetri, saturation, blodtryck var 3:e minut eller artärnål) och sjuksköterska eller läkare ska vara ständigt närvarande hos patienten. Blodprovtagning avseende kalium ska ske omgående och eventuell hypokalemi behandlas.

Säker administrering

Sprutan för administrering ska vara märkt med läkemedlets namn, styrka samt signatur av den som berett läkemedlet. Efter varje dos ska en bolus av Natriumklorid 0.9 % ges (oavsett om det finns en "bärare" eller ej) så att inget utav läkemedlet riskerar att finnas kvar i trevägskran och infart.

Utvärdering av effekt

Vänta in läkemedlets effekt innan effekten utvärderas och eventuell ytterligare dos administreras.

Val av läkemedel

1. Efedrin

Vid **odifferentierad chock** används intermittent dosering av Efedrin, som har en längre effektduration än Adrenalin och Fenylefrin. Efedrin ger både en kärksammandragande effekt och en kronotrop effekt. Beroende på effekten av första dosen kan upprepad dosering ske eller byte av preparat till Adrenalin eller Fenylefrin. Om två doser Efedrin ges utan någon synbar effekt alls, överväg byte till Adrenalin eller Fenylefrin.

Vid känd/synlig graviditet får Efedrin användas. Kom ihåg då även att dekomprimera vena cava genom kroppsläge.

2a. Adrenalin ("push-dose epi")

Om stark misstanke om **kardiogen chock** är intermittent dosering med adrenalin **förstahandsval**. Adrenalin ger i låga doser en inotrop effekt och är lätt kärldilaterande, i måttliga doser ökar den inotropa effekten och det tillkommer en kronotrop effekt.

Får inte användas vid känd/synlig graviditet.

2b. Fenylefrin

Vid sviktande cirkulation med **samtidig arytm** såsom ett förmaksflimmer eller snabb takykardi kan Fenylefrin ges, detta då också som ett **förstahandsval** eftersom det inte har någon kronotrop effekt. Eller så kan byte till Fenylefrin ske om Efedrin ger allt för snabb takykardi som biverkan. Fenylefrin är en potent vasopressor och den kärksammandragande effekten kan förutom blodtryckshöjning även bidra till förbättrat koronart blodflöde. Observera att vid kraftig höjning av blodtrycket kan en reflexbradykardi uppstå.

Överväg akut elkonvertering ifall det rör sig om arytmibetingad kardiogen chock.

Får inte användas vid känd/synlig graviditet.

Efedrin

Farmakodynamik och -kinetik

Efedrin är en sympatomimetisk amin som verkar direkt på adrenerga alfa- och betareceptorer samt indirekt genom att öka frisättningen av endogent noradrenalin. Jämfört med adrenalin är den bronkdilaterande effekten svagare men durationen längre. Efedrin ger effekt efter 1 minut och effektdurationen är upp till 60 minuter.

Beredning

Späds till **5 mg/mL**. Efedrin (50 mg/mL) **1 mL** + Natriumklorid 0.9 % **9 mL**. Märk sprutan med läkemedel och koncentration.

Dosering

1 mL av Efedrin 5 mg/mL iv eller io. Max 6 mL (30 mg). Dos kan upprepas med 5 - 10 minuters intervall.

Om två doser Efedrin ges utan någon synbar effekt alls, överväg byte till Adrenalin eller Fenylefrin.

Försiktighet och biverkningar

Försiktighet vid hjärt- och kärlsjukdom, patienter som behandlas med blodtryckssänkande läkemedel (alfa- och betablockerande läkemedel), okontrollerad hypertyreos, kända aneurysm, trångvinkelglaukom och prostatahypertrofi. Efedrin kan utlösa eller förvärra angina hos patienter med kranskärlssjukdom.

Vid sviktande hjärtfunktion/kardiogen chock som ger hypotension kan vasokonstriktion i syfte att höja blodtrycket paradoxalt ge sänkt cardiac output då hjärtat inte klarar av att pumpa mot den ökade perifera resistensen. Dessutom kan en takykardi försämra fyllnaden av hjärtat om det sedan tidigare finns en nedsatt diastolisk funktion/relaxationsstörning.

På grund av ökad risk för kraftig blodtryckshöjning och/eller arytmier manas till **stor försiktighet** vid behandling med Efedrin om patienten behandlas med:

- Sympatomimetiska läkemedel (se Kontraindikationer).
- Monoaminoxidashämmare (moklobemid/Aurorix[®])
- Tricykliska antidepressiva (amitriptylin/Saroten[®], klomipramin/Anafranil[®], nortriptylin/Sensaval[®], maprotilin/Ludiomil[®])
- Noradrenerga-serotoninerga antidepressiva (venlafaxin/Efexor[®], duloxetin/Cymbalta[®], reboxetin/Edronax[®], bupropion/Voxra[®])
- För övriga interaktioner se Fass.

Efedrin får användas vid känd/synlig graviditet. Provtagning av U-hCG eller B-hCG behöver inte ske.

Adrenalin

Farmakodynamik och -kinetik

Vid låg dos (<0,03 µg/kg/min) dominerar beta 1-receptorstimulering med positiv inotrop effekt och beta 2-receptorstimulering med kärldilatation. Vid medelhög dos (>0,04 – 0,07 µg/kg/min) ökar den positivt inotropa effekten men i ännu högre grad den positivt kronotropa effekten. Vid hög dos (>0,07 µg/kg/min) riskerar man att få en vasokonstriktion därför bör detta undvikas vid kardiogen chock. Adrenalin har anslag efter 1 minut och kort effektduration på 5 - 10 minuter varför upprepad dosering behövs för att bibehålla effekten på cirkulationen.

Beredning

Späds till **10 mikrogram/mL**. Adrenalin (0,1 mg/mL) **1 mL** + Natriumklorid 0.9 % **9 mL**. Märk sprutan med läkemedel och koncentration.

Dosering

1 mL av Adrenalin 10 mikrogram/mL iv eller io. Dos kan upprepas med 1 - 2 minuters intervall och titreras till önskvärd respons (med hänsyn tagen till dosberoende effekt).

Försiktighet och biverkningar

Adrenalin kan utlösa eller förvärra angina hos patienter med kranskärslsjukdom. Försiktighet hos patienter med bland annat trångvinkelglaukom, okontrollerad hypertyreos samt kända aneurysm och tidigare hjärtsvikt.

På grund av ökad risk för kraftig blodtryckshöjning och/eller arytmier manas till **stor försiktighet** vid behandling med Adrenalin om patienten behandlas med:

- Sympatomimetiska läkemedel (se Kontraindikationer).
- Tricykliska antidepressiva (amitriptylin/Saroten[®], klomipramin/Anafranil[®], nortriptylin/Sensaval[®], maprotilin/Ludiomil[®])
- Noradrenerga-serotoninerga antidepressiva (venlafaxin/Efexor[®], duloxetin/Cymbalta[®], reboxetin/Edronax[®], bupropion/Voxra[®])
- För övriga interaktioner se Fass.

Ändrad fysiologisk respons till Adrenalin kan även ske om patienter medicinerar med icke-kardioselektiva betablockerare (propranolol/Inderal[®], sotalol/Sotacor[®], pindolol), samt alfablockerare (såsom doxazosin/Alfadil[®] och alfuzosin). Var god se Fass.

Fenylefrin

Farmakodynamik och -kinetik

Fenylefrin är en potent vasokonstriktor som verkar nästan uteslutande genom stimulering av alfa-1-adrenerga receptorer. En sådan arteriell vasokonstriktion åtföljs även av venös kärlsammandragning. Fenylefrin har anslag efter 1 minut och en effektduration på 10 - 20 minuter.

Beredning

Använd **färdigspädd lösning 0,05 mg/mL**, ampull på 10 mL. Märk sprutan med läkemedel och koncentration samt din signatur och datum.

Dosering

0,5 - 1 mL av Fenylefrin 0,05 mg/mL iv eller io. Dos kan upprepas efter 2 - 5 minuter om otillräcklig effekt av föregående dos.

Vid njursvikt föredras att inleda med halva dosen, dvs 0,5 mL av Fenylefrin 0,05 mg/mL (25 mikrogram).

Försiktighet och biverkningar

Eftersom fenylefrin ger en så kraftig vasokonstriktion (och då en kraftig ökning av blodtrycket) så kan det orsaka en reflexbradykardi. Den arteriella vasokonstriktionen ger en ökning i motståndet som hjärtat ska pumpa mot (ökning av afterload), vilket resulterar i en minskning av hjärtminutvolymen. Denna minskning är mindre uttalad hos friska personer men kan förvärras vid fall av tidigare hjärtsvikt.

Fenylefrin kan utlösa eller förvärra angina hos patienter med kranskärslsjukdom. Försiktighet hos patienter med bland annat trångvinkelglaukom, okontrollerad hypertyreos samt kända aneurysm och tidigare hjärtsvikt.

På grund av ökad risk för kraftig blodtryckshöjning och/eller arytmier manas till **stor försiktighet** vid behandling med Fenylefrin om patienten behandlas med:

- Monoaminoxidashämmare (moklobemid/Aurorix[®])
- Tricykliska antidepressiva (amitriptylin/Saroten[®], klomipramin/Anafranil[®], nortriptylin/Sensaval[®], maprotilin/Ludiomil[®])
- Noradrenerga-serotoninerga antidepressiva (venlafaxin/Efexor[®], duloxetin/Cymbalta[®], reboxetin/Edronax[®], bupropion/Voxra[®])
- För övriga interaktioner se Fass.

Behandlingskort A6

