**Råd inför en eventuell bristsituation på sederingsmedel i samband med respiratorbehandling av patienter med COVID-19**

Svårt sjuka respiratorkrävande patienter med COVID-19 tenderar att ha ett ökat sederingsbehov som kan kopplas till ett uttalat sympatikotont påslag. Sedering kan även behöva ges för att optimera patients gasutbyte och i vissa situationer kan detta även kräva muskelrelaxation. Kliniska observationer talar starkt för att dessa patienter förutom sin respiratoriska svikt kan behöva ges ökad tillförsel av sederingsmedel.

Intensivvården måste vid hotade överbelastning tidigt planera för ett stort antal patienter under lång tid. Behandlingstiderna i mekanisk ventilation tenderar också att bli längre (upp till veckor) för CVID-19 patienter jämfört med övriga diagnoser med intensivvårdsbehov. På grund av de ofta långa behandlingstiderna med mekanisk ventilation kan dessutom toleransutveckling uppstå mot flera av läkemedlen vi använder. Vid en brist av läkemedel blir det därför om möjligt ännu viktigare att först och främst göra en individuell bedömning av behovet.

Om spontan andningsmode används kan ett högt andningsarbete med stora tidalvolymer ge höga platå/topptryck samt ett högt transpulmonellt tryck som kan ge irreversibla lungskador. Därför kan dessa patienter behöva längre perioder med kontrollerad ventilation och djupare sedering med eller utan kombination av muskelrelaxantia. Om möjligt bör man dock välja att muskelrelaxantia ges som intermittenta doser för att undvika neuromuskulära komplikationer. När bukläge används kräver detta dessutom djupare sedering av säkerhetsskäl, samt ofta i kombination med intermittenta doser av muskelrelaxantia.

Åtgången av läkemedel kan bli avsevärt större än vid en mer normal belastning. Tillgången på både analgetika och sederingsmedel kan alltså snabbt ta slut. Det är därför viktigt att noggrant inventera tillgången på olika intravenösa opioider som vanligtvis finns på de flesta vårdavdelningar och oberoende av generiskt namn är de sinsemellan utbytbara. Dessutom bör inte läkemedel kasseras med nära eller nyss genomgånget bäst före datum då dessa kan användas med god säkerhetsmarginal.

Sederingsregimen kommer sannolikt att behöva ändras flera gånger under vårdtiden. **Det finns skäl att redan från början planera för att rotera sederings- och analgesiregim.** I bristsituationer med begränsad tillgång till vanliga sederings- och analgesimedel bör man dock försöka, så långt det är möjligt, tillämpa gängse principer och rutiner för sedering i samband med ventilatorbehandling. Multimodal sedering med GABA-receptroagnist, opioid och alfa2-receptoragonister är att föredra.

*GABA-agonister*

Dessa sederingsmedel är generellt utbytbara. Skillnader i effekt är i huvudsak beroende av olika farmakokinetik mellan preparaten. I huvudsak skiljer de sig åt enbart beroende på duration och anslag.

**Propofol** Om en svår bristsituation uppstår kan den veterinärmedicinska beredningen Propovet® användas. Propovet innehåller till skillnad från de humana preparaten benzylalkohol som konserveringsämne och vid långvarig infusion blir tillförseln av benzylalkohol till patienten betydande. Eftersom clearance för benzylalkohol är okänd kan toxisk effekt uppkomma manifesterad genom metabol acidos. Propovet bör av detta skäl användas växelvis med human beredning eller annat preparat.

**Midazolam** är förstahandsalternativ om propofol inte kan användas och kan vid behov av långvarig sedering vara att föredra på grund av risk för *propofol infusion syndrome*. Midazolam titreras efter behov men observera att toleransutvecklingen kan vara snabb. Notera även att verkningstiden efter utsättning kan vara lång på grund av ackumulering av aktiva metaboliter. Om möjligt rotera till annat sederingsmedel senast efter ca 3 dygn med tanke på toleransutveckling samt biverkningsprofil. Effekten går att reversera med flumazenil.

**Flyktiga inhalationsmedel** kan övervägas som ett tredje alternativ. Dessa kan administreras via kontinuerlig tillförsel till ett förgasarsystem baserat på en *heat moisture exchanger* (AnaConDa®) som används direkt på IVA-ventilatorn. Kontinuerlig övervakning av inhalationsmedlets end-tidal koncentration krävs i kombinations med sederingsdjup. I situationer av brist på IVA-ventilatorer och då anestesiventilator används kan denna sederingsform ges via anestesiförgasare. Samma övervakningskrav gäller för administreraing via anestesi-ventilator. Toleransutveckling mot inhalationsmedlen är liten. Isofluran och desfluran metaboliseras i mindre utsträckning än sevofluran och bör därför föredras vid långvarigt bruk. Lustgas ska inte användas för långtidssedering. Notera att av arbetsmiljöskäl skall utrustningen kopplas till gasevakueringsutsug, vilket ofta saknas på intensivvårdsavdelningar.

**Tiopental** kan övervägas om ovanstående inte kan administreras. Tiopental titreras efter behov i doseringsintervallet 1-1,5-2mg/tim/kg. Observera betydande risk för ackumulering. Om möjligt, mät blodkoncentrationen. Cirkulationspåverkan mer uttalad än för midazolam och ökad viskositet av lungsekretet samt nedsatt ciliefunktion vilket kan komplicera användningen vid intensivvårdskrävande COVID-19.

*Opioider*

Alla opioider har förutom analgetiska effekter också sympatikolytiska egenskaper och potentierar graden av sedering av propofol och midazolam, något som kan utnyttjas för att reducera behovet av sederingsmedel.

*Alfa-agonister*

**Klonidin** (Catapresan®) och **dexmedetomidin** (Dexdor®) har i princip utbytbara effekter. De förstärker opioideffekter och kan på så sätt minska opioidbehovet. Vid svår bristsituation kan man överväga att använda den veterinärmedicinska beredningen Dexdomitor® 0,1 mg/mL eller 0,5 mg/mL för sedering av intensivvårdspatienter som vårdas i respirator. Dexdomitor® innehåller inga tillsatser med potentiella biverkningar och kan därför administreras på samma sätt som beredningen för humanbruk. *Notera dock att styrkeangivelsen skiljer sig mellan dexmedetomidin-produkter för humant bruk och motsvarande produkter avsedda för djur.*

*Övrigt*

**Ketamin** är ett alternativ till kombinationer av sedering och analgetika och kan täcka båda behoven. Man bör observera patientens andningsmönster så inte lungprotektiv ventilation åsidosätts.

**Lidokain** kan övervägas vid uttalad hostretning och ges då intravenöst i doseringsintervallet 1-2mg/tim/kg. Försöksvis kan lidokain även användas som inhalation i motsvarande dos.

Tablettform samt plåster av sederande och analgetika kan användas där sådant finns som en bas för att minska behov av intravenös tillförsel.

**Supp Pentobarbital** 60-120 mg kan om det finns att tillgå användas i kombination med GABA eller Alfa-agonister.

**Sammanfattningsvis** bör, om en bristsituation av läkemedel uppstår, en strategi finnas för hur man hanterar dosering och tillförsel av de läkemedel som finns tillgängliga vid den egna avdelningen.

**Expertgruppen för SFAI/SIS**

Sten Rubertsson, professor, överläkare
Anestesiologi & Intensivvård
Akademiska Sjukhuset, AnOpIVA
Inst. För Kirurgiska Vetenskaper/Anestesiologi & Intensivvård
Uppsala Universitet

Mikael Bodelsson, professor, överläkare
Verksamhetsområde Intensiv- och perioperativ vård
Skånes Universitetssjukhus
Institutionen för kliniska vetenskaper Lund
Anestesiologi och intensivvård
Lunds Universitet

Miklos Lipcsey, professor, överläkare
Anestesiologi & Intensivvård
Akademiska Sjukhuset, AnOpIVA
Inst. För Kirurgiska Vetenskaper/Anestesiologi & Intensivvård
Uppsala Universitet

Lars I. Eriksson, professor, enhetschef, överläkare
Funktion Perioperativ Medicin och Intensivvård
Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
Sektionen för Anestesiologi och Intensivvård
Institutionen för Fysiologi och Farmakologi
Karolinska Institutet

Anders Oldner, professor, överläkare
Perioperativ Medicin och Intensivvård
Karolinska Universitetssjukhuset
Inst. Fysiologi & Farmakologi
Karolinska Institutet

Hans Hjelmqvist professor, överläkare
Anestesi och Intensivvård
Örebro Universitetssjukhus
Institutionen för Medicinsk Vetenskap
Örebro Universitet

Michael Haney, professor, överläkare
Anestesiologi och intensivvård
Norrlands Universitetssjukhus
Inst. för Kirurgisk och perioperativ vetenskap/Anestesiologi och intensivvård
Umeå Universitet

Michelle Chew, professor, överläkare
Anestesiologi och Intensivvård
Universitetssjukhuset Linköping
Institution för biomedicinska och kliniska vetenskaper
Linköpings Universitet

Sven-Erik Ricksten, Senior professor
Avd. för anestesiologi och intensivvård
Institutionen för kliniska vetenskaper
Sahlgrenska akademin, Göteborgs universitet
Sahlgrenska Universitetssjukhuset

**I samråd med**
Lars Berggren, leg.läkare, docent
Institutionen för Medicinsk Vetenskap
Örebro Universitet