

Gäller för: Anestesiklinik, Anestesi operation och intensivvård
Innehållsansvar: Zvonimir Nakic, (zvona1), Överläkare
Godkänd av: Martin Henricson, (marhe193), Verksamhetschef

Giltig från: 2025-10-13

Giltig till: 2027-10-13

Malign Hypertermi

Förändringar sedan föregående version

Dantrium övergår till Agilus ®. Spädning och dosering ändras.

Se snabbguide sida 13-15

Sammanfattning

Malign Hypertermi (MH) är ett ovanligt ärftligt tillstånd som innebär att predisponerade personer kan utveckla en livshotande extrem ökning av ämnesomsättningen som kan leda till en mycket hög och snabb temperaturstegring. Därav namnet malign hypertermi. Vissa anestesimedel kan utlösa denna reaktion. Detta dokument tar upp utredning av MH, hantering av patient som har, eller misstänks ha, MH och behandling av.

Innehållsförteckning

Malign Hypertermi.....	1
Förändringar sedan föregående version	1
Sammanfattning	1
Innehållsförteckning	1
Förutsättningar	2
Vilka löper risk att vara MH-känsliga?.....	2
Genomförande.....	3
Anestesi till MH-känslig patient, ”MH säkra anestesiformer”	3
Att söva MH-säkert.....	4
Övervakning.....	7
Säkra läkemedel	7
Malign hypertermi - behandling	7
Läkemedel kända för att kunna utlösa MH.....	8

Effektiv behandling - SKA STARTA UTAN DRÖJSMÅL!	8
Antidot: Agilus ® (dantrolennatriumhemiheptahydrat)	8
Initial dosering av Agilus	9
Fortsatt behandling	11
Fortsatt provtagning	11
Avslutad behandling	11
Uppföljning	11
Referenser	12
Förkortad förskrivningsinformation.....	15
Åtgärdskort malign hypertermi.....	16

Förutsättningar

Vilka patienter är MH-känsliga och ska sövas ”MH-säkert”?

- Patienter som haft en misstänkt MH-reaktion.
- Patienter med diagnostiserad MH-känslighet eller bärare av känd mutation.

Vilka löper risk att vara MH-känsliga?

1. Icke utredda släktingar till patienter som haft en MH- reaktion. Söv MH säkert.
2. Patienter med Central Core Disease (CCD) eller liknande (se under sjukdomar kopplade till MH.) Söv MH säkert.
3. Patienter som haft ”exertional heat stroke” dvs. värmeslag som utlösts av fysisk ansträngning (Ref 2). Söv MH säkert.
4. Patienter som bär anlaget för MH-känslighet men som inte vet om det. Det är i denna grupp de livshotande reaktionerna ses.

Ett tidigare insjuknande i MH betyder mycket hög risk för ny reaktion vid exponering av utlösande ämnen. Däremot utesluter inte en tidigare komplikationsfri generell anestesi risken för en MH-reaktion under kommande anestesi (Ref 3). Att man vid genetiskt test inte kunnat påvisa någon ”MH-mutation” innebär inte att MH-känslighet helt kan uteslutas utan den säkraste utredningen är ”in-vitro kontraktionstest”, ett test som utförs på MH-enheten i Lund.

Man ska inte avstå från anestesi/kirurgi bara för att patienten är MH-känslig. Det finns säkra och bra alternativ.

Multidisciplinär planering rekommenderas inför MH-känslig mammas förlossning.

Sjukdomar kopplade till MH

Central Core Disease (CCD) är en ovanlig muskelsjukdom som oftast är kopplad till MH-känslighet (Ref 4). Patienter med CCD ska betraktas som MH-känsliga tills motsatsen är bevisad.

Multiminicore Disease (MmCD), Multicore Myopathy och Minicore Myopathy är några extremt ovanliga sjukdomar där det kan finnas koppling till MH-känslighet.

Patienter med andra ärftliga perifera muskelsjukdomar kan utveckla anestesikomplikationer som liknar MH men de patofysiologiska orsakerna skiljer sig åt. Det är alltid säkrast att välja en MH säker anestesiform till patienter med denna typ av sjukdomar.

Genomförande

Att söva MH-säkert

Absolut kontraindicerade anestesimedel för MH-känsliga patienter:

- Halogenerade inhalationsanestetika
 - Sevofluran
 - Isofluran
 - Desfluran
- Suxamethonium (Celocurin®)

Anestesi till MH-känslig patient, ”MH säkra anestesiformer”

Induktionsmedel/underhåll

Propofol, tiopental (Penthotal), bensodiazepiner, (lustgas)

Ketamin är inte ett förstahandspreparat på grund av dess sympatikomimetiska effekt. Använd på sedvanligt sätt vid tex. hypovolem chock.

Smärtstillande

Alla opioider är säkra.

NSAID och paracetamol kan ges på vanligt sätt.

Lokalanestetika

Alla lokalanestetika är säkra.

Muskelrelaxantia

Alla icke-depolariserande muskelrelaxantia är säkra.

Reversering med neostigmin och glykopyrron eller atropin är säkert och kan användas vid behov.

Antiemetika, inotropi, antiarytmika etc

Dessa läkemedel anses vara säkra. Tänk på att antikolinergika påverkar

förmågan till temperaturregulering genom att minska förmågan att svettas.

Detta är av störst betydelse hos barn, som har en relativt sett större kroppsytta.

Kejsarsnitt MH-känslig mamma

Söv MH-säkert.

För den MH-känsliga gravida mamman ska det finnas en plan för hur den obstetriska akutsituationen ska hanteras anesthesiologiskt. Obstetriska ingrepp bör så långt det är möjligt utföras i regional anestesi.

Tänk på att man i det akuta skedet inte hinner förbereda ventilatorn utan att man tar transportventilatorn från IVA i stället.

Skulle generell anestesi bli nödvändigt, inducera anestesi med tiopental (Pentothal) alternativt Propofol. Muskelrelaxera med rocuronium (Esmeron®) och ha Sugammadex (Bridion®) tillgängligt. Anestesiunderhåll med Propofol, lämplig opioid. Efedrin, Fenylefrin, oxyticon (Syntocinon), metylergometrin (Metergin) etc kan ges som vanligt.

Att söva MH-säkert

Preoperativt

Urakuta ingrepp ska inte fördröjas av att man förbereder narkosapparaten.

- Hämta transportventilator från IVA och använd den för ventilation alternativt ventiler patienten manuellt.
- Avlägsna suxamethonium (Celocurin®) från rummet, använd rocuronium (Esmeron®) och ha Sugammadex (Bridion®) tillgängligt.

Rapin Sequence Induction

Inducera med tiopental (Pentothal) alternativt Propofol och intubera på

Rocuronium (Esmeron®) och ha Sugammadex (Bridion®) tillgängligt.

4 Malign hypertermi – Förbereda Flow-i för patienter i riskzonen

Malign hypertermi (malign hyperpyrex, MH) är ett tillstånd som orsakas av okontrollerad frisättning av Ca^{2+} från kalkavlagringar i muskelvävnad. Bland triggningfaktorer finns vissa läkemedel som används för narkos, t.ex. de flyktiga anestesimedlen Desfluran, Sevofluran och Isofluran samt den neuromuskulära blockeraren succinylkolin.^{2 3}

Även om den lägsta dosen för triggning av MH är okänd har en konsensuskoncentration på $\leq 5,0$ ppm fastställts vid förberedelse av anestesystemet för patienter med tidigare känd MH eller som misstänks vara predisponerade för MH.^{4 5 6}

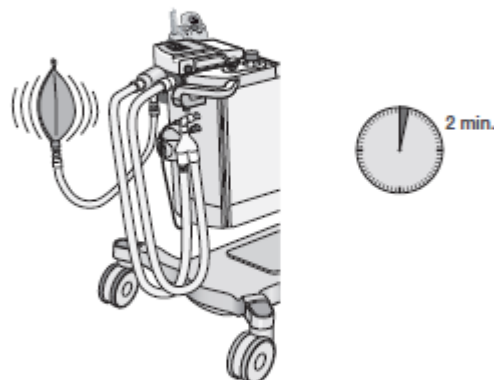
4.1 Rengöringsprotokoll

Följande procedur beskriver hur du rensar anestesystemet från återstående anestesimedel, för att säkerställa en nivå av medlet på <5 ppm.

1. Koppla loss absorber och förgasare. Kassera absorberna.

2. Koppla Y-stycket till SCO-kontakten.
3. Ventilera kraftigt i 2 minuter med manuell (MAN) ventilering med FGF inställt på 20 l/min och APL inställt på 10 cmH_2O (A). Gå till Standby när detta är klart.

A



4. Ersätt patientkassetten, volymreflektorn och volymreflektoradaptern med delar som rengjorts i diskmaskin. Se kapitel Rengöringsrutin på sidan 6.

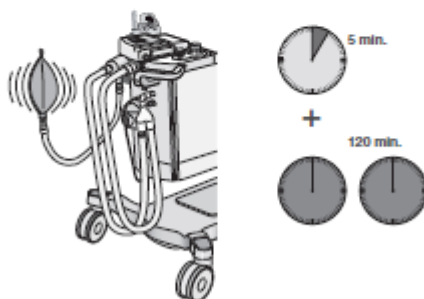
5. Ersätt patientslangar, andningsblåsa, samplingslang och vattenfälla med nya delar (B).

B



6. Koppla Y-stycket till SCO-kontakten och ventiler kraftigt i 5 minuter med samma inställningar som i steg 3. Lämna sedan systemet i 120 minuter i MAN-läge och låt färskgasflödet fortsätta på 20 l/min (C).

C



7. Gå till Standby. Sätt i en ny absorber.

Anestesisystemet är nu förberett för patienter som ligger i riskzonen för eller har en känd anamnes på malign hypertermi.

Urakuta ingrepp ska inte fördröjas av att man förbereder narkosapparaten.

Hämta transportventilator Hamilton från IVA eller AVC och använd den för ventilation alternativt ventiler patienten manuellt.

Övervakning

Kontrollera patientens temperatur preoperativt och perioperativt. I övrigt ska monitorering av patienten ske på vanligt sätt med särskilt intresse för EKG och end-tidal koldioxidmätning.

Säkra läkemedel

Anestesi och smärtlindring:

- Tiopental (Pentothal)
- Propofol
- Icke-depolariserande muskelrelaxantia
- Opioider
- Efedrin, Fenylefrin
- Atropin, Glykopyrron (Robinul)
- Paracetamol
- NSAID
- Lustgas (men narkosapparaten får inte användas).

Malign hypertermi - behandling

Symtom

- Mest framträdande tecken vid MH-reaktion är symtom från muskulatur och ämnesomsättning.

Muskelsymtom

- Generell muskelrigiditet varierande tid efter anestesi med en potent inhalationsgas
- Masseterspasm utlöst av succinylcholin (Celocurin®).
OBS! Skilj mellan utebliven slapphet (dålig effekt av succinylcholin) och ökad tonus (patologiskt svar på succinylcholin).

Metabolism/Respiration

- Förhöjt End-tidalt CO₂, ökad metabolism ger ökad CO₂-produktion (kardinaltecken).
- Takypné vid spontanandning
- Stigande kroppstemperatur, >2 °C/15min

Kardiovaskulärt

- Takykardi, oförklarlig arytm, VF/asystoli
- Blodtrycksstegring

Övrigt

- Svettning, rodnad, blekhet
- Cyanos, mörkt blod i såret

Läkemedel kända för att kunna utlösa MH

- Inhalationsanestetika (Sevofluran, desfluran, isofluran)
- Suxamethonium/succinylcholin (Celocurin®).

Effektiv behandling - SKA STARTA UTAN DRÖJSMÅL!

Antidot: Agilus[®] (dantrolennatriumhemiheptahydrat)

- LARMA för bedömning och behandling! Detta innebär bland annat att narkosbakjour alltid ska kontaktas.
- **Narkosläkaren tar kommandot för händelsen.**
- **I läkemedelsförråden på Operation 1 finns MH-låda med Agilus[®], sterilt vatten och åtgärdskort för att snabbt kunna initiera behandling vid en MH-händelse!**
- Se till att operation inte påbörjas, eller om så redan skett, snarast möjligt avslutas (ovan operatör måste tillkalla bakjour eller annan kompetent hjälp).
- **Stäng av narkosgasen. Stäng av narkosapparaten och ventiler med extern syrgas på narkosapparaten.**
- Säkra fri luftväg (oftast är intubation och kontrollerad ventilation att rekommendera).
- **Hyperventilera manuellt med 100 % syrgas och med höga gasflöden, 10 – 15 liter, ungefär 100 ml/kg.**
- **Skapa flera bra venösa infarter.**
- Ge Agilus[®] snarast! DENNA ÅTGÄRD SKA HA HÖGSTA PRIORITET!
- Dosering; **2,5 mg/kg iv**, dosen upprepas var 10:e minut tills tecknen på hypermetabolism (acidosis, feber, muskelkramp) avtar.
- Torrsubstansen i en ampull löses i **20 ml** sterilt vatten. Kontrollera om det finns ytterligare partiklar, ytterligare skakning kan vara nödvändig
 - När substansen är löst, vilket tar minst 1 minut, ska det injiceras intravenöst, 1 mg/kg/min (= snabb injektion!) En adekvat startdos för en

vuxen person innebär att man på kort tid måste bryta och späda 3 ampuller (360 mg), vilket realistiskt kräver en insats av 2–3 personer.

- Ofta anges maxdosen till 10 mg/kg. Om en kumulativdos på 10 mg/kg eller mer övervägs, ska diagnosen Malign Hypertermi omprövas.
- Agilus ska ges så fort det är möjligt i bästa möjliga ven, vänta inte på CVK e.dyl
- Beakta att Agilus® (dantrolennatriumhemiheptahydrat) interagerar med calciumblockerare (t.ex. Verapamil®) och kan orsaka mycket svår hypotension.

Initial dosering av Agilus

Doseringsexempel per kroppsvikt för att uppnå en initial dos på 2,5 mg/kg för både vuxna och barn¹

Antal injektionsflaskor som ska beredas ^a	Intervall för kroppsvikt	Exempel på doseringsrekommendation		
		Kroppsvikt	Dos som ska administreras	Volym som ska administreras ^a
1	Upp till 48 kg	3 kg	7,5 mg	1,4 ml
		6 kg	15 mg	2,8 ml
		12 kg	30 mg	5,6 ml
		24 kg	60 mg	11,3 ml
		48 kg	120 mg	22,6 ml
2	Från 49 kg till 96 kg	72 kg	180 mg	33,9 ml
		96 kg	240 mg	45,2 ml
3	Från 97 kg	120 kg	300 mg	56,5 ml
		144 kg	300 mg ^b	56,5 ml

a. Total volym för en rekonstituerad injektionsflaska är 22,6 ml
b. Oavsett kroppsvikt bör den initiala dosen och eventuella upprepade doser inte överstiga 300 mg, motsvarande 2,5 injektionsflaskor

Adekvat monitorering

- Temperaturmätning rektalt med tempkateter.
- EKG
- Artärnål för provtagning och invasiv tryckmätning
- Sätt CVK vid tillfälle för att kunna mäta CVP och för att ha en säker intravenös infart för Agilus®) och vätska.
- Timdiures – KAD

Provtagning

- Blodgaser (arteriell + ev. centralvenös)
- Blodprover: CK, LDH, Na, K, Cl, Ca, Mg, myoglobin, kreatinin, urea.
- Koagulationsprover: PK, APTT, TPK, fibrinogen, FDP.
- Urinprover: Myoglobin i urin, urinsticka för hemoglobin.

Aktiv nedkylning

- Kyld NaCl 9 mg/ml iv. och/eller i bukhåla, för genomspolning i thorax eller dyligt. På SÄS ska det ska alltid finnas 2 liter NaCl 9 mg/ml i kylskåpet i läkemedelsförrådet på Operation 1.
- Lägg in fler literförpackningar av NaCl 9 mg/ml i kylskåp och frysar.
- Ytkylning med frysklappar eller is i axiller och ljumskar. På SÄS ska det finns fyra frysklappar i frysen på förberedelserum 3.
- Kyl via ventrikelsond, sond i rektum och/eller peritoneal dialys kateter med kylskåpskall NaCl 9 mg/ml.
- Aktiv nedkylning upphör vid 38 – 39° för att undvika hypotermi.
- Korrigera acidosis (pH <7,2)
- Viktigaste åtgärden är att snabbt påbörja Agilus ® behandling

Hyperventilation - Acidosisbehandling

Överväg 0,5 – 1 mmol/kg Natriumbikarbonat iv eller Tribonat 2 – 4 ml/kg, fortsatt behandling styrs efter blodgaser.

Korrigera hyperkalemi

- Hyperkalemi kan bli livshotande och kräver att man snabbt försöker korrigera denna.
- Tillförsel av glukos och insulin. Sätt 40 IE snabbinsulin (Novorapid®) till 1000 ml 10 % -ig Glukos och ge 2 – 3 ml/kg/tim (200 ml/h). (Insulin hämtas på postop)
- Livshotande hyperkalemi kan också behandlas med calciumtillförsel, ge kalciumglukonat 10 ml iv, injiceras under 3 minuter.

Arytmi

Arytmier upphör oftast vid korrigerings av acidosis och hyperkalemi.

Vid kvarstående arytmier kan sedvanliga antiarytmika användas med undantag för kalciumantagonister som kan orsaka hyperkalemi och cirkulationskollaps.

- Amiodaron (Cordarone®) 300 mg iv
- Metoprolol (Seloken®) 1 – 2 mg iv

Njurprotektion

- Försök upprätthålla en diures på >2 ml/kg/tim
- Vätska, NaCl 9 mg/ml i första hand
- Ev. Mannitol iv. för att öka diuresen och därigenom minska myoglobinfällning i njurarna. Startdos 1 – 2 ml/kg.
- Ev. Furosemid iv.

Inotrop stöd

- Noradrenalin vb
- Adrenalin vb

Analgetika

- Vid absolut behov av analgetika – välj en opioid som alfentanil, remifentanil eller fentanyl.

Muskelrelaxantia

- Vid absolut behov av muskelrelaxantia – välj ett icke-depolariserande medel som rocuronium (Esmeron®).

Fortsatt behandling

- Intensivvårdsinsatser för att säkra vitala funktioner.
- Fortsätt med noggrann monitorering och symtomatisk behandling.
- Upprepad behandling med Agilus ®, 1 i 24 timmar behövs ofta.

Fortsatt provtagning

4 gånger/dygn tills värdena normaliserats.

Kroppstemperatur, Hb, EVF, TPK, koagulationsprover, S-K, blodgaser, transaminaser, CK, kreatinin, urea, glukos, laktat, myoglobin i urin och serum

Avslutad behandling

Patienten kan friskförklaras efter minst 24 timmars observation efter normalisering av blodgaser, temperatur, muskeltonus, EKG och koagulationsvärden. Kontrollera njurfunktionen noga.

Profylax

Beträffande profylax vid operation av person med säker eller misstänkt MH – följ aktuell rutin/diskutera med anestesi kliniken, Skånes Universitetssjukhus Lund.

Alla patienter med MH bör rapporteras (till Socialstyrelsen, Läkemedelsbiverkan).

Uppföljning

Det finns en Regional Medicinsk Riktlinje som ska följas vid utredning av misstänkt MH. Regionen har en samordnare av remisser angående MH utredning. Man kan vända sig till enheten för klinisk genetik på Sahlgrenska för att få namnet till den regionala samordnaren för MH remisser.

Personer med misstänkt MH ska remitteras till anestesikliniken i Lund för information och utredning men då detta är en sjukdom med stark anknytning till vissa familjer kan man, om det finns en känd mutation i familjen, genomföra antingen en större invasiv undersökning i Lund eller en mindre utredning då blodprov kan tas på vårdcentral och skickas för analys. För att underlätta för remitterande läkare räcker det att man skickar sin förfrågan till den regional samordnaren.

Betalningsansvaret för utredningarna ligger på anestesikliniken på patientens hemsjukhus.

Referenser

- Skåne Universitetssjukhus, Pm Anestesi till MH-känslig patient
- Grogan H, Hopkins PM. Heat stroke: implications for critical care and anesthesia. *Br J Anaesth.* 2002 May; 88(5):700-7
- Halsall PJ, Cain PA, Ellis FR. Retrospective analysis of anaesthetics received by patients before susceptibility to malignant hyperthermia susceptibility was recognized. *Br J Anaesth.* 1979 Oct (10):949-54
- Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM™. John Hopkins University, Baltimore, MD. MIM Number 117000.
- Crawford MW, Prinzhausen P, Petroz GC. Accelerating the washout of inhalation anesthetics from the Dräger primus anesthetic workstation: effects of exchangeable internal components, *Anesthesiology.* 2007 Feb;106(2):289-9

Behandling av malign hypertermi med AGILUS[®] (dantrolennatriumhemiheptahydrat)¹



I kombination med adekvata stödåtgärder är AGILUS[®] indicerat för behandling av malign hypertermi hos vuxna och barn i alla åldrar.¹

Om följande symptom uppstår kan din patient ha drabbats av malign hypertermi:²

Tidiga tecken

Metaboliska

- Oförklarligt förhöjd CO₂-produktion (förhöjd end-tidal CO₂ vid kapnografi, takypné vid spontanandning)
- Ökad O₂-förbrukning
- Blandad metabolisk och respiratorisk acidosis
- Kraftiga svettningar
- Fläckig hud

Kardiovaskulär

- Oförklarlig takykardi
- Hjärtarytmier (särskilt ektopiska ventrikulära slag och ventrikulär bigemini)
- Instabilt arteriellt tryck

Muskler

- Spasm i tuggmusklerna om succinylkolin har använts
- Generaliserad muskelstelhet

Senare tecken

- Hyperkalemi
- Snabb ökning av kroppstemperatur
- Kraftigt förhöjda nivåer av kreatinkinase i blodet
- Kraftigt förhöjda myoglobinnivåer i blodet
- Mörkfärgad urin på grund av myoglobinuri
- Allvarliga hjärtarytmier och hjärtstillestånd
- Disseminerad intravaskulär koagulation

AGILUS[®] ska administreras snabbt genom intravenös injektion med en **initial dos på 2,5 mg/kg kroppsvikt** för både vuxna och pediatrika patienter.¹



Beräkna

antalet injektionsflaskor med AGILUS[®] som krävs (se tabellen nedan). Varje injektionsflaska innehåller 120 mg dantrolen.



Rekonstituera

varje injektionsflaska med 20 ml vatten för injektionsvätskor och skaka i cirka 1 minut innan du kontrollerar om det finns partiklar. Ytterligare skakning kan vara nödvändig.



Administrera

rekonstituerad AGILUS[®] utan att blanda med andra lösningar eller ge via samma venösa ingång.



Applicera

andra stödjande åtgärder, t.ex. avbrytande av anestesi och kylning, tillsammans med AGILUS[®].

Doseringsexempel per kroppsvikt för att uppnå en initial dos på 2,5 mg/kg för både vuxna och barn¹

Observera: AGILUS[®] är ett skelettmuskelavslappande medel. Den vanligaste rapporterade biverkningen är svaghet i skelettmuskulaturen.

Antal injektionsflaskor som ska beredas ^a	Intervall för kroppsvikt	Exempel på doseringsrekommendation		
		Kroppsvikt	Dos som ska administreras	Volym som ska administreras ^a
1	Upp till 48 kg	3 kg	7,5 mg	1,4 ml
		6 kg	15 mg	2,8 ml
		12 kg	30 mg	5,6 ml
		24 kg	60 mg	11,3 ml
		48 kg	120 mg	22,6 ml
2	Från 49 kg till 96 kg	72 kg	180 mg	33,9 ml
		96 kg	240 mg	45,2 ml
3	Från 97 kg	120 kg	300 mg	56,5 ml
		144 kg	300 mg ^b	56,5 ml

a. Total volym för en rekonstituerad injektionsflaska är 22,6 ml
b. Oavsett kroppsvikt bör den initiala dosen och eventuella upprepade doser inte överstiga 300 mg, motsvarande 2,5 injektionsflaskor



Så länge de huvudsakliga kliniska symtomen kvarstår ska bolusinjektionen på 2,5 mg/kg upprepas var **10:e minut** tills de fysiologiska och metaboliska avvikelserna förbättras.¹ Om en kumulativ dos på 10 mg/kg eller mer övervägs ska diagnosen malign hypertermi omprövas.¹

Övervakning under en MH-kris:²

- Fortsätt med rutinmässig anestesiövervakning (SaO₂, EKG, NIBP, ETCO₂)
- Mät kärntemperaturen
- Överväg arteriell venkateter
- Mätning av K⁺, kreatinkinas, arteriella blodgaser, myoglobin och glukos

- Kontrollera njur- och leverfunktion samt koagulation
- Kontrollera om det finns tecken på kompartmentsyndrom
- Övervaka patienten i minst 24 timmar (IVA, HDU eller på en uppvakningsenhet)

Förkortad förskrivningsinformation

AGILUS® 120 mg pulver till injektionsvätska, lösning. **Aktiva substanser:** dantrolennatriumhemiheptahydrat. Hjälppämnerna med känd effekt: varje injektionsflaska innehåller 3 530 mg hydroxipropylbetadex och 6,9 mg natrium.

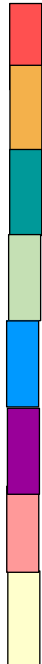
ATC kod: M03CA01. **Indikation:** I kombination med adekvata understödjande åtgärder är AGILUS® avsett för behandling av malign hypertermi hos vuxna och barn i alla åldrar. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Varningar och försiktighet: Användningen av AGILUS® vid hantering av malign hypertermisk kris är inte en ersättning för andra understödjande åtgärder. Olika former av understödjande åtgärder måste fortsätta, utifrån patientens behov. Försiktighet bör iakttas om hyperkalemi-symtom uppstår, eller i fall av redan existerande hyperkalemi, eftersom en ökning av serumkalium har visats i djurstudier som ett resultat av samtidig administrering av dantrolen och verapamil. Samtidig användning av AGILUS® och kalciumkanalblockerare rekommenderas inte. På grund av lösningens höga pH-värde (pH 9,5) måste extravaskulär injektion undvikas eftersom det kan leda till nekros i vävnader. På grund av risken för vaskulär ocklusion måste intraarteriella injektioner undvikas. **Spill av lösningen på huden bör undvikas. Om lösningen kommer på huden måste den avlägsnas med tillräckligt med vatten.** Leverskador kan uppstå under dantrolenbehandling. AGILUS® innehåller 3 530 mg hydroxipropylbetadex (ett cyklodextrin) i varje injektionsflaska.

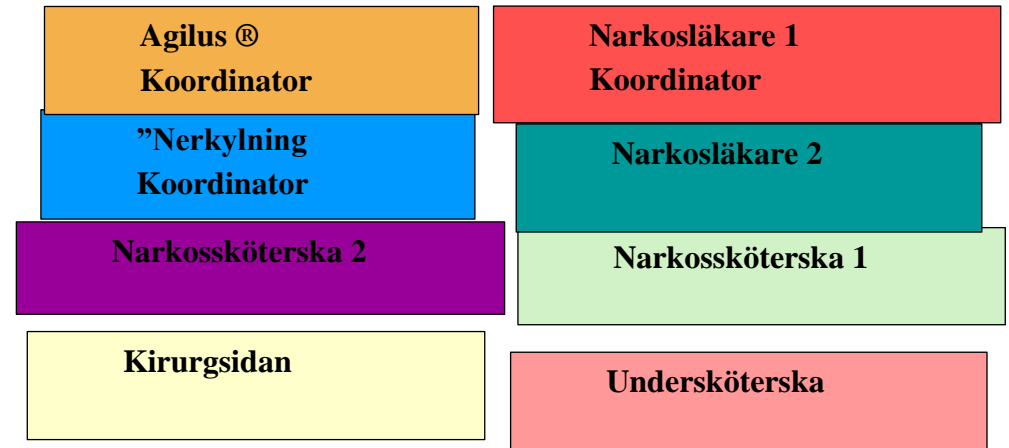
Hydroxipropylbetadex har associerats med ototoxicitet i djurstudier, och fall av hörselnedsättning har observerats i studier i andra kliniska miljöer. Fall av hörselskador har observerats vid exponeringsnivåer för hydroxipropylbetadex som är jämförbara med det högre intervallet av rekommenderade AGILUS®-doser. I de flesta fall har hörselskadan varit övergående och av lätt till lindrig svårighetsgrad. För patienter som kräver höga AGILUS®-doser (över 10 mg/kg) ska diagnosen omvärderas. Den potentiella risken för hörselnedsättning kan vara särskilt bekymmersam för patienter med ökad risk för hörselnedsättning. Exponeringen för hydroxipropylbetadex från AGILUS® förväntas vara högre hos patienter med nedsatt njurfunktion. Detta läkemedel innehåller 6,9 mg natrium per injektionsflaska, vilket motsvarar 0,345 % av Världshälsoorganisationens rekommenderade maximala dagliga intag av 2 g natrium för en vuxen.

Interaktioner: Enstaka fallrapporter och djurstudier indikerar en interaktion mellan dantrolen och kalciumkanalblockerare, såsom verapamil och diltiazem, i form av hjärtsvikt. Samtidig användning av AGILUS® och kalciumkanalblockerare rekommenderas inte. Samtidig administrering av AGILUS® och icke-depolariserande muskelavslappnande medel, såsom vekuronium, kan förstärka deras effekt. Förpackningsstorlek: 6 injektionsflaskor. Rx. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Norgine B.V. Antonio Vivaldistraat 150 1083HP Amsterdam Nederländerna. Kontakt: Norgine Sverige AB, www.norgine.se. Översyn av produktresumén: 2024-05.29. **För fullständig produktinformation, dosering, varningar och försiktighet, biverkningar och pris, se www.fass.se.** SE-EC-AGI-2400001

Åtgärds kort malign hypertermi



- Ta kommandot, informera att medicinsk katastrofsituation föreligger.
Stäng av narkosgasen.
LARMA!
- Någon hämtar MH-lådan, som finns i medicinförrådet på Operation 1
- Fördela åtgärds korten, prioritera Agilus - behandling
- Hyperventilera patienten med 100 % O₂ med Rubens, 2 – 3 gånger (t ex 60 kg = 12 l) mer än normalt 100 ml/kg, använd syrgas (extern) från narkosapparaten.
- Ta ut Celocurin från sal.



I de flesta situationer bör det finnas tillräckligt med personer för att kunna fördela de 7 åtgärds korten.

I situationer när det inte går att få hjälp av 7 personer får vi fördela åtgärds korten mellan de personer som finns tillgängliga.

NARKOSLÄKARE 1

- LIVRÄDDNING, KOORDINATION!

- **Informera om att medicinsk akutsituation råder!**
 - Stoppa operationen snarast
 - Tillkalla extra personal
 - **Stäng av narkosgasen**
 - **Hyperventilera patienten med 100 % O2 med Rubens, 2 – 3 gånger (t ex 60 kg = 12 l) mer än normalt 100 ml/kg, använd syrgas (extern) från narkosapparaten.**
 - **Infusion Propofol**
 - **Se till att det finns 2 PVK**
 - **Agilus Initial dos: 2,5 mg/kg.** Upprepa till symtomfri. Ofta ges max 10 mg/kg. Om en kumulativ dos på 10 mg/kg eller mer är given ska diagnosen malign hypertermi omprövas.
 - **Fortsätt med Hyperventilation** med högt färskgasflöde (15 l/min) med 100% O2.
 - **Agilus**
 - **Nerkylning**
 - Hämta Hamilton på IVA eller AVC.
Ta ut narkosapparaten (Sevoflurane i cirkelsystemet) från salen och Celocurin, så att det inte kan ges av misstag!
 - **Artärnål för invasiv monitorering**
 - **Försäkra att följande är initierat:**
 - Blodprover tagna, resultat bedömda
 - Fortsatt vård planerad
- TIVA**
- **Propofol TCI-mode** på Cpt 2 – 4 µg/ml eller TIVA 6 – 8 mg/kg/h
 - **Midazolam 5 – 10 mg iv vb**

VÅRD EFTER DEN AKUTA FASEN

- **Patienten kommer att behöva IVA-vård**

- Intuberad och ventilerad
- Infusion/injektioner:
 - Agilus
 - Insulin och Glukos
 - Möjligen inotrop stöd
 - Möjligen arytmi behandling

- **Agilus för fortsatt behandling. Återfall sker, värst symtom oftast efter**

1. **6 – 12 timmar.**

- Vid tecken på återinsjuknande ges 2,5 mg/kg Agilus som bolusdos.

- **Monitorering och fortsatt behandling**

- SpO₂, EKG, invasivt blodtryck, EtCO₂ och temp
- Akuta prover: blodgas, elektrolyter och myoglobin
- KAD, timdiures, urinproduktion över
2. 2 ml/kg/h

- **Ventrikelsond**

- **IVA-problem**

- Acidosis
- Hyperkalemi
- Monitorera njurfunktion och upprätthåll timdiures – Myoglobinuri
- Risk för koagulationsproblem/DIC
- Generell postoperativ vård
- Hann operationen avslutas?
- Risk för compartment syndrom

- **Behandla livshotande tillstånd**

- **Hyperpyrexia: kyl patienten**
- **Acidosis (och hyperkalemi):** behandlas
 - Hyperventilera till normalt pCO₂
 - Överväg Natriumbikarbonat (60 mmol/100 ml) 50 – 100 ml iv vb, mål pH 7,2 – 7,3.
- **Hyperkalemi**
 - Hyperventilera och behandla acidosis
 - Calcium-Sandoz 9 mg/ml, 10 ml iv
 - Snabbverkande insulin (Novorapid) 20 IE i 500 ml 100 mg/ml Glukos, 200 ml/h
- **Arytmier:** (om terapieresistens, misstänk hyperkalemi)
 - Cordarone 50 mg/ml, 300 mg iv

Agilus Koordinator

*Detta har högsta prioritet, detta är **Antidotet!***

- **Hämta MH-lådan i läkemedelsförrådet operation 1, där finns Agilus och allt som krävs för att påbörja behandling!**

- Agilus och sterilt vatten
- Blandning av Agilus kräver 2-3 personer
- Uppskatta patientens vikt

3. Blanda med sterilt vatten!

4. Agilus

Initial dos: 2,5 mg/kg iv, vilket ska upprepas tills symtomen försvinner (se tabell på baksidan). Ofta ges max 10 mg/kg. Om en kumulativ dos på 10 mg/kg eller mer är given ska diagnosen malign hypertermi omprövas.

• **Blandning av Agilus**

- Sterilt vatten finns i 20 ml ampull, som finns packade tillsammans med Agilus i MH-lådan.
- Använd 20 ml sprutor och stor uppdragningskanyl ("mini-spike"), för att dra 20 ml sterilt vatten.
- Spruta sterilt vatten i Agilus -flaskan och skaka kraftigt och länge, minst 60 sekunder.
- Kontrollera om det finns ytterligare partiklar, ytterligare skakning kan vara nödvändig
- När Agilus har löst sig till en klar lösning, sprutas detta i en perifer nål eller CVK

Doseringsexempel per kroppsvikt för att uppnå en initial dos på 2,5 mg/kg för både vuxna och barn¹

Antal injektionsflaskor som ska beredas ^a	Intervall för kroppsvikt	Exempel på doseringsrekommendation		
		Kroppsvikt	Dos som ska administreras	Volym som ska administreras ^a
1	Upp till 48 kg	3 kg	7,5 mg	1,4 ml
		6 kg	15 mg	2,8 ml
		12 kg	30 mg	5,6 ml
		24 kg	60 mg	11,3 ml
		48 kg	120 mg	22,6 ml
2	Från 49 kg till 96 kg	72 kg	180 mg	33,9 ml
		96 kg	240 mg	45,2 ml
3	Från 97 kg	120 kg	300 mg	56,5 ml
		144 kg	300 mg ^b	56,5 ml

a. Total volym för en rekonstituerad injektionsflaska är 22,6 ml
b. Oavsett kroppsvikt bör den initiala dosen och eventuella upprepade doser inte överstiga 300 mg, motsvarande 2,5 injektionsflaskor

- **För att klara en längre behandling kan Agilus beställs i Hamlet (Be IVA om hjälp).**

Narkosläkare 2

- **Agilus -behandling**
 - 2,5 mg/kg iv var 10 minut till tecken på hypermetabolism (acidosis, feber, muskelkramp) avtar.
 - Ofta ges max 10 mg/kg. Om en kumulativ dos på 10 mg/kg eller mer är given ska diagnosen malign hypertermi omprövas.
 - Ska ges så fort som det är möjligt, vänta inte på CVK eller dylikt.
 - Beakta att Agilus interagerar med Calcium-blockerare (till exempel Verapamil) och kan orsaka svår hypotension.
- **Acidos: behandling**
 - Agilus
 - Hyperventilation till normalt pCO₂
 - Överväg Natriumbikarbonat (60 mmol/100 ml) 50 – 100 ml iv vb. Mål pH 7,2 – 7,3.
- **Hyperkalemi: behandling**
 - Hyperventilera och behandla acidosis
 - Calcium-Sandoz 9 mg/ml, 10 ml iv under 3 minuter
 - Snabbverkande insulin (Novorapid) 40 IE i 1000 ml Glukos 100 mg/ml, ge ca 200 ml/h. Kontrollera B-glukos.
- **Arytmi: behandling**
 - Om terapiresistent, misstänk hyperkalemi
 - Cordarone 300 mg iv, långsam iv injektion
 - Seloken 1 – 2 mg iv vb
- **Njurprotektion**
 - Försök upprätthålla en diures på > 2 ml/kg/h
 - Vätska: NaCL 9 mg/ml
 - Furosemid, möjligen Mannitol.
- **Inotrop stöd**
 - Noradrenalin vb
 - Adrenalin vb

Narkosköterska 1

Ta bort allt som kan förvärra MH: Stäng av narkosgasen! LARMA! Ta ut Celocurin från salen!

- **Se till att någon hämtar:**
 - **Agilus/MH-lådan från läkemedelsrummet på operation 1**
 - **Defibrillator och akutläkemedel (Cordarone)**
 - **Seloken från läkemedelsrummet**
 - **Snabbverkande insulin (Novorapid) från postop eller IVA**
 - **Svår luftvägsvagn: Förbered för svår intubation om patienten inte redan är intuberad**
- **Ta fram Rubens blåsa och koppla till extern syrgas på narkosapparaten, 10 – 15 liter, 100 ml/kg (= normalt), hyperventilera 2 – 3 gånger mer**
- Propofol infusion TCI mode på Cpt 2 – 4 µg/min eller TIVA 6 – 8 mg/kg/h.
- **Hämta eller ring IVA eller AVC, för att få 1 Hamilton transportventilator till patienten. Koppla över och ventilera på Hamilton. Kör ut Maquet narkosapparat, så ingen av misstag använder den**
- **Dokumentera**
- **Duka för artärnål och CVK**
- **Monitorering:**
 - EtCO₂: Emma?/ Invänta Hamilton
 - Pulsoximeter
 - Temperaturmätning med tempkateter
 - EKG
 - Blodtryck
 - Invasiv blodtrycksmätning och CVP
 - Timdiures
- **Blodprover: Akutprover!** Kontakta lab för att försäkra att de verkligen ger dessa prover förtur!
 - Blodgas
 - P4 (Kreatinin och elektrolyter)
 - CK
 - H1
 - Koagulation inkl fibrinogen
 - Glukos

”Nerkylning” Koordinator

Vävnadsskador uppstår vid 41,5°C

- **Tempkateter**
- **I kylan i läkemedelsrummet, operation 1, ligger 2 liter kall NaCl 9 mg/ml**
- **I frysen i förberedelserum 3, operation 1, finns 4 st kylklampar**
- **Lägg fler 1-liters förpackningar NaCl 9 mg/ml i kylan för snabbkylning**
- **Se till att temperaturen registreras kontinuerligt**
- **Exponera patienten så mycket som möjligt**
- **Försök få temperaturen lägre**
- **Häng kylda vätskor:**
 - **Kall NaCl 9 mg/ml iv**
 - **Ge blod etc utan blodvärmare**
- **Skaffa is eller kylklampar, täck alla delar av kroppen som är möjlig att täcka**
- **Peritoneal lavage eller genomspolning genom thorax med kylda vätskor.** Kirurgen får besluta om lämpligaste och effektivaste sätt att kyla patienten.
 - **2 liter kyld NaCl 9 mg/ml (ca 4°C) kan spolas via peritoneal dialyskateter eller thoraxdrän med 10 – 15 minuters cykler för att få ner temperaturen**
- **För barn gäller:** Överväg att spola kyld NaCl 9 mg/ml via blåskateter. 30 ml till nyfödda, sedan öka det med 30 ml/barnets ålder eller uppskatta 7 ml/kg till äldre barn från 1 år. Tempkateter storlek 6 och 10 finns på IVA.

Narkosköterska 2

- **Förbered för:**
 - Artärnål, invasiv tryckmätning
 - CVP-mätning
 - Ventrikelsond
- Hämta läkemedel som behövs för TIVA, acidosebehandling och arytmibehandling m.m.
- **Acidos: behandling**
 - Agilus
 - Hyperventilation till normalt pCO₂
 - Överväg Natriumbikarbonat (60 mmol/100 ml) 50 – 100 ml iv vb. Mål pH 7,2 – 7,3.
- **Hyperkalemi: behandling**
 - Hyperventilera 2 – 3 gånger mer och behandla acidose
 - Calcium-Sandoz 9 mg/ml, 10 ml iv under 5. 3 minuter.
 - Snabbverkande insulin (Novorapid, hämtas på postop) 40 IE i 1000 ml Glukos 100 mg/ml, ge ca 200 ml/h. Kontrollera B-glukos.
- **Arytmi: behandling**
 - Om terapiresistent, misstänk hyperkalemi
 - Cordarone 300 mg iv, långsam iv injektion
 - Seloken 1 – 2 mg iv vb
- **Njurprotektion**
 - Försök upprätthålla en diures på > 2 ml/kg/h
 - Vätska: NaCL 9 mg/ml
 - Furosemid
- **Inotrop stöd**
 - Noradrenalin vb
 - Adrenalin vb

- **Tillsammans med narkosläkaren ansvara för:**
 - Blodprover
 - **Remisser**
 - Extra iv infart
 - Starta infusion av kylda vätskor
 - Monitorering
 - Artärnål
 - Central venkateter
 - Hämta ultraljudet
- **Hämta ytterligare Agilus**
- **Dokumentera provsvar och informera koordinator och narkosköterska 1 om förändringar**
 - **Vätskebalans**
 - **Läkemedel**
 - **Blodprover**
- **Kontakta IVA, förbered för transport till IVA efter den akuta fasen**

Undersköterska

- **Hjälp till att kalla in mer personal**
 - **Bakjour narkos/läkare på IVA**
 - **Ytterligare narkosköterskor/sköterskor**
 - **Annan personal som kan hjälpa till att blanda Agilus**
 - **Bakjour kirurgi**
- **Hjälp till så att operationen kan avslutas så fort som möjligt**
- **Sätt tempkateter**
- **Hjälp till att täcka patienten med kylklampar eller om möjligt is, 4 st isklampar ligger i frysen i förberedelserum 3, operation 1.**

Försök täcka

 - **Armar och ben**
 - **Ljumskar**
 - **Nacke**
- **Om det inte går att få fram is eller kylklampar, kan temperaturen sänkas genom att täcka patienten med kalla och blöta handdukar.**

Kirurgsidan

Avsluta operationen snarast

Tillkalla hjälp av senior läkare för att kunna avsluta snabbare

- **HJÄLP TILL ATT KYLA PATIENTEN**
 - Exponera all hud utanför det sterila operationsområdet
 - OM buken är öppen överväg att kyla med kall NaCl 9 mg/ml, gärna 4°C
 - Hjälp till att packa is eller kylklampar på exponerad hud
- **Urinkateter**
 - Om patienten inte har KAD, bör det sättas så snart som möjligt.
- **HJÄLP TILL ATT BLANDA AGILUS!**

Dokumentinformation

För innehållet svarar Zvonimir Nakic, överläkare, anopiva, SÄS

Pia Eriksson, anestesijuksköterska, Op 1, anopiva, SÄS

Fastställt av Martin Henricson, verksamhetschef, anopiva, SÄS

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Anestesiklinik, Anestesi operation och intensivvård

Innehållsansvar: Zvonimir Nakic, (zvona1), Överläkare

Godkänd av: Martin Henricson, (marhe193), Verksamhetschef

Dokument-ID: SAS9004-593667208-86

Version: 10.0

Giltig från: 2025-10-13

Giltig till: 2027-10-13