

Gäller för: Verksamhet AnOplva neonatal barn, Radiologi barn

Giltig från: 2024-09-05

Innehållsansvar: Christian Bergek, (chrbe55), Överläkare

Giltig till: 2029-09-05

Granskad av: Carl Holmén, (johho3), Sektionschef

Godkänd av: Angela Hanson, (angha), Verksamhetschef

Lokalanestesimedel till barn – doseringsanvisning och hantering av LAST (LokalAnestetisk SystemToxicitet)

Förändringar sedan föregående version

Rutinen ersätter ett tidigare PM (Barium-nummer 11501) om dosering av lokalanestetika för barn. Pga avregistrering av Chirocain (levobupivakain) inkluderas nu också ropivakain som ett rutinpreparat.

Preparat	Styrka (mg/ml)	Maxdos (mg/kg)	Max volym
Xylocain gel 2% sår och p.r.	20	5	0,25 ml/kg
Xylocain gel 2% uretra	20	7	0,35 ml/kg
Xylocain 10 mg/ml (1 %) i trachea	10	3	0,3 ml/kg
Xylocain 10 mg/ml (1 %) injektion	10	5	0,5 ml/kg
Xylocain 20 mg/ml (2 %) injektion	20	5	0,25 ml/kg
Xylocain 20 mg/ml+adrenalin	20	7	0,35 ml/kg
Marcain 2,5 mg/ml (kvarts-%)	2,5	2	0,8 ml/kg
Marcain 2,5 mg/ml +adrenalin	2,5	2	0,8 ml/kg
Marcain 5 mg/ml (halv- %)	5	2	0,4 ml/kg
Chirocain 2,5 mg/ml (kvarts-%)	2,5	2	0,8 ml/kg
Chirocain 5 mg/ml (halv-%)	5	2	0,4 ml/kg
Ropivakain 2 mg/ml	2	3	1,5 ml/kg
Ropivakain 5 mg/ml	5	3	0,6 ml/kg

Sammanfattning - MAXDOSER för friska barn > 3 månader

Lathunden gäller för administrering i sår, per rectum, i uretra, i trachea och intramuskulärt (inkl interkostalblockad).

Den förfyllda lidokain-gel-sprutan (Xylocain) rymmer 10 ml, spruta ut överskottsvolymen i en tom spruta. Tänk på att lägga till volym för ”vägen in” t.ex. genom en blåskateter.

För barn <3 månader anbefalles försiktighet med doseringen – se nedan om individuella faktorer och reducera doserna i tabellen ovan med 50%.

Syfte

Att bidra till en klok användning av lokalbedövningsmedel, minska risken för överdosering, och att kunna hantera en överdosering om den ändå uppstår.

Bakgrund

Bedövningsmedel blockerar Na-kanaler i nerver. Det har också en **toxisk effekt** på andra organ med Na-kanaler **om koncentrationen i plasma blir för hög**, tex i hjärtat (retledningsstörningar, negativ inotropi) och hjärnan (excitation, hallucinationer). Det **kan leda till hjärtstopp och generella kramper**. Huruvida sådan toxicitet utvecklas beror på hur och var lokalbedövningsmedlet tillförs. Vid oavsiktlig intravenös eller intraarteriell injektion kan det ske inom sekunder eller enstaka minut. Vid en korrekt placerad nervblockad eller infiltration kan det ske inom ca 20-30 minuter om dosen var alltför hög, eller patienten oväntat känslig. Vid upprepade doseringar eller infusion av bedövningsmedel kan det ske när som helst om tillförseltakten överstiger patientens förmåga att bryta ner bedövningsmedlet.

Vid en långsam koncentrationsstegring kan man teoretiskt notera hallucinationer, omtöckning, tinnitus m.m. som symptom på toxiciteten. Barn kan ha svårt att verbalisera detta. EKG-förändringar kan ses oavsett ålder och samarbetsmöjligheter hos patienten.

Bedövningsmedel

Ropivakain (Narop®) jämfört levobupivakain (Chirocain®) och bupivakain (Marcain®)

Bupivakain är urtypen för långverkande bedövningsmedel, men har en betydande risk för toxicitet.

Levobupivakain är likt bupivakain men mindre toxiskt och har länge varit ett standardpreparat på DSBS. Under 2023 har levobupivakain dock försvunnit från svenska marknaden. Det kan komma att vara tillgängligt på licens under en tid, men då till en betydligt högre kostnad. Det går inte heller att få färdigblandat levobupivakain-klonidin från APL (Apotek Produktion & Laboratorier).

Levobupivakain ersätts nu i stor utsträckning av ropivakain. Ropivakain är snarlikt levobupivakain vad gäller anslag, utbredning och duration. Det är välanvänt sedan länge på många barnsjukhus internationellt, samt inom vuxenanestesi i Sverige. Tillgången till ropivakain bedöms god. Det är något mindre potent än levobupivakain, men å andra sidan är maxdosen något högre.

OBS: Ropivakain har ett långsamt anslag. Man kan behöva vänta 10-30 min på full effekt. Ju tunnare nerver desto kortare tid.

Bupivakain är det enda långverkande bedövningsmedel som finns med adrenalintillsats, men pga toxicitetsrisken bör det användas restriktivt. Det kan vara aktuellt som testdos i nervblockader, eller om man vill ha samtidig kärlkonstriktion och långverkande bedövning. Om man endast önskar kärlkonstriktion, dvs utan någon bedövningseffekt, kan man späda adrenalin till samma styrka, 5 µg/ml och ge det utan bedövningsmedel. Eller ge lidokain-adrenalin som är klart mindre toxiskt.

Lidokain (Xylocain®)

Detta är det enda kortverkande, och snabbverkande preparatet vi har på DSBS. Det är mindre potent, och mindre toxiskt; dvs man behöver, och får, ge fler mg/kg jämfört övriga preparat. Till skillnad från andra bedövningsmedel kan det verka direkt på en slemhinna. Lidokain finns med adrenalintillsats, men är då i en surare lösning vilket orsakar mer injektionssmärta och något längre anslagstid.

Lidokain (både med och utan adrenalin) kan buffras för att minska injektionssvedan. Vid buffring tillsätts 1-2 ml Natriumbikarbonat till 10 ml Lidokain. Detta dras upp i samma spruta. Blandningen skall göras kort inför det att den skall användas. Risk att det bildas fällningar om den

ligger för länge. Övriga bedövningsmedel bildar fällning direkt vid försök till buffring.

Maxdoser – generellt

Olika bedövningsmedel är olika toxiska. Hur mycket man kan ge brukar uttryckas som maxdoser. Dessa varierar beroende på vilka källor man tittar i, vilket beror på avsaknad av dubbelblinda randomiserade humanstudier på när bedövningsmedel ger kramper/hjärtstopp. Det mesta bygger på djurstudier samt extrapoleringar från historiska fall. Våra patienter har ofta även fått EMLA eller kanske lidokain som gel, vilket också bidrar till toxicitet. Hur mycket av det som absorberas är svårt att veta. Därför är våra 'maxdoser' är lite lågt satta jämfört vissa andra källor.

Individuella faktorer kan spela stor roll för toxiciteten. Patienter med proteinbrist (framför allt α_1 -glykoprotein och albumin) klarar inte av att binda upp så mycket bedövningsmedel i plasma, och har därför en ökad risk för toxicitet redan vid enstaka injektion. Patienter med dålig leverfunktion förmår inte bryta ner bedövningsmedel så fort och får därför en ökad risk för toxiska reaktioner framför allt vid upprepade bedövningar, eller infusion av bedövningsmedel. Neonatala patienter, som ju alltid har en omogen lever och låga halter av α_1 -glykoprotein, är en riskgrupp där man måste vara extra försiktig.

Hur mycket man bör minska dosen vid ovanstående riskfaktorer finns inga studier på, men 25-50% minskning är ofta rimligt. Dessutom är då förstås rimligt med skärpt övervakning.

OBS: det är inget självändamål att utnyttja hela maxdosen. Om man har injicerat bedövningen på rätt ställe så har man bra effekt av att ge en begränsad dos av en svagare lösning hos samtliga patienter. (Råd kring vilken dos i ml/kg som är rimlig för olika nervblockader finns i separata rutiner för nervblockader.) Barn upp till ca 10 års ålder har mindre myelin runt nerverna vilket ger en kraftigare bedövningseffekt än hos vuxna, dvs man kan använda en lägre koncentration men ändå få samma effekt.

Den extra duration man får av att öka koncentrationen är minimal. Upplever man i övrigt bättre smärtlindring av att ge maxdos kan det lika gärna vara en systemisk effekt av bedövningsmedlet – en hög plasmakoncentration har också en smärtlindrande effekt – men innebär ju samtidigt att man är närmre systemisk toxicitet.

Undantag då en större dos och/eller högre koncentration kan vara rimlig är om bedövningsmedlet behöver diffundera genom kraftigare vävnad, t.ex. vid skelettkirurgi. Att sträva efter att utnyttja hela 'maxdosen' är en kvarleva från den tiden då man inte visste var man injicerade. Med modern ultraljudsledd blockadteknik kan vi – skall vi! – ofta reducera doserna.

De maxdoser som anges nedan gäller enstaka injektioner. **Toxiciteten är additiv mellan olika bedövningsmedel**, dvs om patienten har fått halva maxdosen av lidokain-gel i uretra så måste man nöja sig med halva maxdosen ropivakain i en annan bedövning vid samma tillfälle.

Påfyllnadsdos kan vara ok i ett senare skede. För att avgöra det behöver man överväga farmakokinetiken hos det preparat man använt, absorptionshastigheten från området där det givits, hur lång tid det har gått sedan tidigare doser, och eventuella riskfaktorer hos patienten. Samråd med inblandad narkosläkare. För additiva doser eller kontinuerliga infusioner kan man räkna med att **friska barn över 1 år tål ropivakain eller levobupivakain i dosen 0,4 mg/kg/h.** (Toxicitet har setts vid doser strax över 0,5 mg/kg/h, men det är fortsatt bra att ha marginal med tanke på ev. EMLA m.m.)

För neonatala barn är maxdosen ropivakain/levobupivakain ca 0,2 mg/kg/h.

Övervakning

Patienter som fått lokalanestesimedel i en dos som är i närheten av maxdosen skall övervakas för eventuell toxisk reaktion under minst 30 minuter. Om möjligt bör det innefatta EKG-övervakning.

Infiltration av operatören

När operatören önskar ge lokalanestetikum ska aldrig mer än max-volym till den aktuella patienten finnas i sprutan. Om patienten nyss har fått en bedövning, eller skall få en inom kort, måste dosen diskuteras med ansvarig anestesilog.

Bedövning skall inte ges i blodtomt fält – då kan man inte lita på aspirationskontroll för att undvika intravasal injektion, och den

kompensatoriskt ökade perfusionen som sker när manschetten släpps ger ett onormalt snabbt upptag av bedövningsmedel som deponerats i området.

Bedövningsmedel i EDA – olika alternativ

- **BFA = Bupivakain 1 mg/ml + Fentanyl 2 µg/ml + Adrenalin 1 µg/ml**
 1. Fördelar: beprövad på DSBS/SU, bra smärtlindring. Finns färdigblandad från APL (på barnkirurgisk avd) i 500 ml-påsar.
 - Nackdelar: Begränsad hållbarhet vid lagring. Dyrt. Dålig vetenskaplig evidens på barn. Mycket besvär med klåda och illamående. Risk för apné, speciellt om man samtidigt ger opioider iv eller po. Både klåda/illamående, och apnéproblemen beror på fentanyl-komponenten. BFA skall inte användas till barn under 1 år, eller till patienter som haft klåda/illamående/apnéer i samband med tidigare anestasier.
- **Ropivakain 2 mg/ml + klonidin 1 µg/ml.**

Motsvarar levobupivakain-klonidin-blandningen ovan.

 - Fördelar: God vetenskaplig evidens på barn. Minimal risk för klåda/illamående. Ingen ökad risk för apnéer. Kan kombineras med opioider (iv/po).
 - Nackdelar: Behöver blandas på plats. Se instruktion nedan! Klonidinet epiduralt ger också en systemisk effekt – minska eventuella klonidindoser som ges i annan form.
- **Ropivakain 2 mg/ml**
 - färdig fabrikstillverkad påse á 200 ml, billig och med mycket god hållbarhet under lagring.
 - Samma fördelar som Ropivakain-klonidin, men något sämre smärtlindring om man använder endast ropivakain.

Ropivakain 2 mg/ml + klonidin 1 µg/ml - blandningsinstruktion

1. Blandningen skall göras relativt kort tid innan den skall kopplas till EDA-pumpen; max ca 12 h före.
2. Blandningen görs av:
 - 2.1. Narkos-ssk eller narkosläkare – t.ex. vid start av behandlingen
 - 2.2. Farmaceut på BIVA eller BIVA-ssk – om det senare uppstår behov av en ny påse.
3. Använd en 200 ml-påse ropivakain 2 mg/ml, och en ny ampull klonidin 150 µg/ml (dvs ospätt)
4. Dra upp 1,4 ml klonidin och injicera i ropivakain-påsen mha en kanyl.
(Detta blir 210 µg klonidin, men påsen ropivakain innehåller några ml mer än de 200 ml som anges på utsidan. Koncentrationerna blir tillräckligt rätt så här!)
5. Vänd påsen upp och ner, låt kanylen sitta kvar men lossa sprutan. Därefter pressar man ut så mycket luft som möjligt ur påsen innan man slutligen tar bort kanylen. *(Att tömma påsen på luft så här minskar risken för pumpstopp pga luftbubblor när påsen börjar ta slut.)*
6. Koppla därefter CADD Solis-infusionsaggregat till pumpen.
7. Man skall INTE byta infusion pga att det gått ett visst antal timmar sedan blandningen gjordes. Bedövningsmedel har en egen antibakteriell effekt, och riskerna med byte och nya blandningar bedöms större än att fortsätta använda samma påse hela EDA-behandlingens längd. Vid eventuellt byte av bedövningspåse kan man fortsätta använda samma infusionsaggregat (åtminstone i 5 dagar), återigen för att minimera riskerna med isärkopplingar.

Arbetsbeskrivning – LAST (Lokalanestetisk systemtoxicitet)

Behandlingen strävar efter:

- **HLR** – börja HLR som vanligt vid hjärtstillestånd/bradykardi, men tänk även på följande punkter:
- **Säkerställ ventilationen** – undvik respiratorisk acidosis! Vid normalt pH är det mesta bedövningsmedlet bundet till proteiner. Vid acidosis lossnar det från proteinerna och kan utöva sin toxiska verkan. Även hypoxi är förstået negativt, men det har ingen direkt påverkan på farmakokinetiken, som hyperkapni har.
- **Bryt kramperna** –metabol acidosis pga laktat ger ökad toxicitet på samma sätt som respiratorisk acidosis.
Använd helst Midazolam (0,1-0,2 mg/kg x flera v.b.)
Propofol och/eller pentothal är andrahandspreparat pga risk för negativ inotrop effekt, men det kan ju vara lättare tillgängligt. Därför ok att börja med det v.b.
- **Intralipid** (20% = 200 mg/ml) fungerar som en antidot till bedövningsmedlets toxicitet, även om mekanismen är oklar.
Dos **Intralipid: 1,5 ml/kg som bolus**. Denna kan v.b. upprepas efter några minuter.
Därefter v.b. **0,25 ml/kg/min** infusion. (Beakta den totala maxdosen, se nedan.)
- Viss försiktighet med adrenalin – takykardi kan öka den kardiotoxiska effekten av bedövningsmedlet.
- Mot arytmier: Cordarone (amiodarone) 15 mg/ml. Dos 5 mg/kg = 0,33 ml/kg.
- Buffra gärna, förslagsvis Tribonat 4 ml/kg. (Detta gör att mer bedövningsmedel binds upp till plasmaproteinerna vilket minskar toxiciteten.)
- Om ovanstående inte hjälper är ECMO ett alternativ.

Tillägg:

- Intralipid finns i Läkemedelsrum på Op1 – alldeles intill Dantrolen-lådan.
- Intralipid finns även i BIVA:s läkemedelsrum, nere vid golvet, intill övriga TPN.
- Maxdos Intralipid: 12 ml/kg. – Risker inkluderar fettemboli, pankreatit m.m.
- Propofol innehåller lite Intralipid, men det är betydligt svagare. Dvs volymen propofol skulle behöva vara väldigt stor för att få en adekvat

mängd lipider, och då får man för mycket negativ inotrop effekt av propofol-delen.

- Övervakning efter toxisk reaktion? Minst 2-6 h med EKG på BIVA/BIMA/UVA efter mindre allvarlig toxicitet. Om HLR-krävande LAST, gör som efter annan HLR-situation.
- Glöm inte registrera i HLR-registret om HLR startats.

Ansvar

Gäller för all personal på ovan nämnda VO. Respektive VEC har ansvar för spridning och implementering.

Verksamhetschefen ansvarar för att rutinen finns och följer gällande författningar/lagar.

Uppföljning, utvärdering och revision

Smärtansvarig anesthesiolog ansvarar för uppföljning/revision.

Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior om rutinen är kopplad till patient.” Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControlPRO.”

Inträffad LAST bör alltid medföra en Melior-anteckning oavsett, samt en rapport i MedControlPRO.

Kunskapsöversikt

- Suresh S, Polaner DM, Coté CJ. Regional Anesthesia. In: Coté CJ, Lerman J, Anderson BJ, editors. *A Practice of Anesthesia for Infants and Children*. Elsevier; 2019. p. 941-987.
- Lang RS, Hall-Burton D, Praslick A, Flack S. Regional Anesthesia. In: Davis PJ, Cladis FP, editors. *Smith's Anesthesia for Infants and Children*. Elsevier; 2022. p. 519-577.
- Suresh S, Lonnqvist PA. Regional Anesthesia in Children. In: Gropper MA, editor. *Miller's Anesthesia*. Elsevier; 2020. p. 2368-2419.

Granskare/arbetsgrupp

Ursprungsdokumentet är framtaget av tidigare smärtläkare vid kliniken. 2024 omarbetat och LAST-delen tillagd av Christian Bergek, överläkare AnOpIVA Neonatal barn.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet AnOpIva neonatal barn, Radiologi barn

Innehållsansvar: Christian Bergek, (chrbe55), Överläkare

Granskad av: Carl Holmén, (johho3), Sektionschef

Godkänd av: Angela Hanson, (angha), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9805-1593997-1692

Version: 11.0

Giltig från: 2024-09-05

Giltig till: 2029-09-05