

Gäller för: Verksamhet Anestesi Operation IVA Östra
Innehållsansvar: Marie Becker, (marbe108), Överläkare
Godkänd av: Martin Hubrich, (marhu11), Verksamhetschef

Giltig från: 2025-08-22

Giltig till: 2027-12-10

Argipressin (Empressin®), IVA Östra

Förändringar sedan föregående version

2023-12-04: Ny formatmall. Ersätter rutin Vasopressin på IVA 343 och 302

2025-04-28: Ny titel. Ny doseringstabell.

Läkemedelsbeskrivning

Vasopressin eller syntetisk analog Argipressin 20 E/ml (varunamn ”Empressin®”)

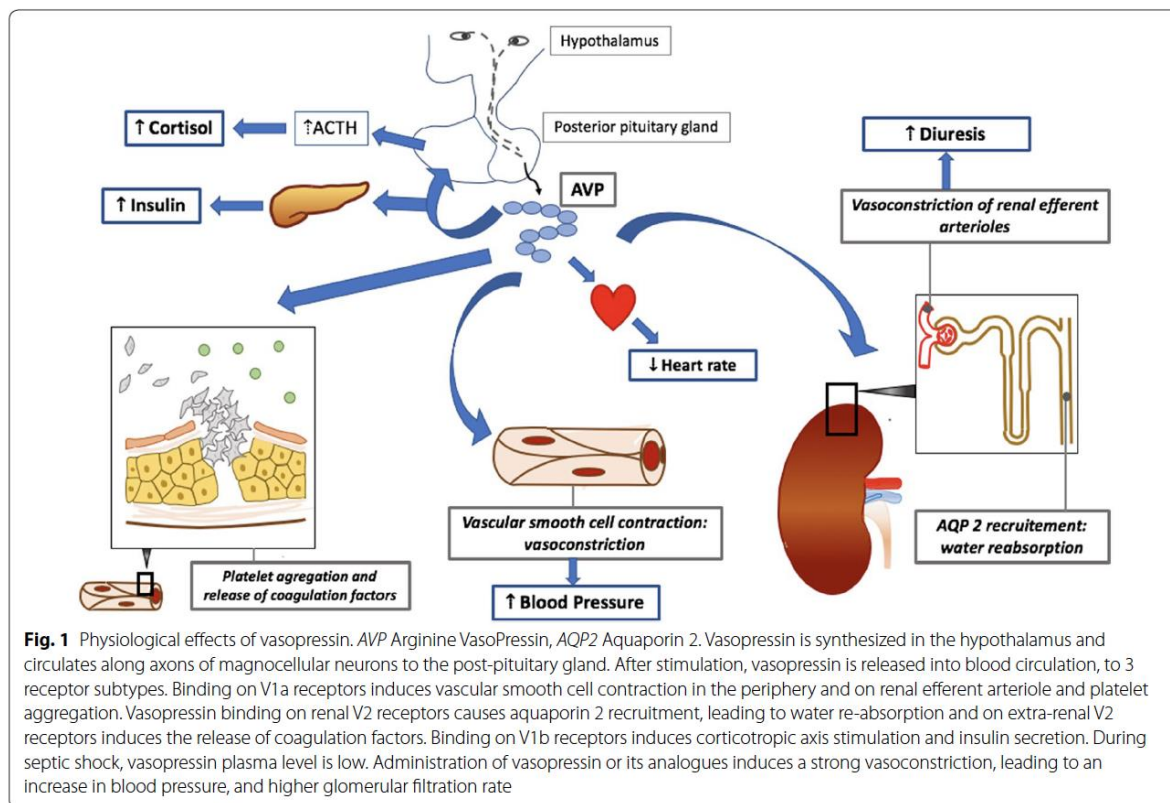
ATC – kod: H01BA01

Bakgrund

Vasopressin (även benämnt *antidiuretiskt hormon, ADH*) är en kroppsegen peptid som utsöndras från hypofysens baklob. Det finns tre huvudtyper av vasopressinreceptorer, V1a (finns i glatt muskulatur i kärlväggen), V1b (alternativt benämnd V3, finns i hypofysens framlob) och V2 (finns i njurens tubulära celler, framförallt i samlingsrören). Stimulering av V1a receptorn leder till vasokonstriktion medan stimulering av V2 receptorn ger vätskeretention i njuren. Stimulering av V1b receptorn anges leda till ökad frisättning av kortisol och insulin. Det finns även känt att stimulering av V1a leder medför en ökad benägenhet hos trombocyter att aggregera och att stimulering av V2 receptorer leder till frisättning av koagulationsfaktorer (von Willebrandfaktor och faktor VIII). Vasopressin utövar även effekt på Oxytocinreceptorer. Vasopressin konstringerar njurens efferenta kärl vilket teoretiskt skulle kunna ge både ett ökat perfusionstryck i njurvävnaden och en ökad glomerulär filtration. Det är möjligt att kortison och Vasopressin har synergistiska effekter.

Syntetiska analoger till endogent vasopressin finns tillgängliga för intravenös behandling. Kvoten V1/V2 kan användas för att ange hur kärlspecifika dessa syntetiska vasopressinanaloger är. Endogent Vasopressin verkar i lika grad på V1 och V2 receptorn. Dess V1/V2-kvot är följaktligen 1. Glypressin (Terlipressin) har en V1/V2-kvot på omkring 2,2.

Fysiologiska effekter av Vasopressin



Bilden hämtad ur: Demiselle J et al (2020) Vasopressin and its analogues in shock states: a review.

Hos den friska är nivåerna av Vasopressin i blod låga och en effekt ses främst på njurens V2-receptorer. Vid trauma och olika chocktillstånd ökar Vasopressinnivåerna, men det har visat sig att patienter med septisk chock kan ha låga Vasopressinnivåer i blod. En tolkning av detta är patienter med septisk chock har en relativt brist på Vasopressin.

Flera studier har visat att Vasopressin höjer blodtrycket och minskar behovet av noradrenalin vid septisk chock. Två stora kliniska studier (VASST, 778 patienter och VANISH, 409 patienter) har gjorts där effekten av Vasopressin vid septisk chock undersökts. Behandling med Vasopressin medförde varken bättre överlevnad eller mindre förekomst av organsvikt, såsom njursvikt. Men i VASST sågs en ökad överlevnad hos den undergrupp av patienter som behandlades med en relativt sett låg dos noradrenalin (<15ug/min) och samtidigt gavs Vasopressin. Ytterligare analyser *post-hoc* visade att i VASST ökade inte överlevnaden när Vasopressin gavs i tillägg till noradrenalin för de patienter som hade både katekolaminbehov och förhöjt laktat utan bara för de patienter som hade katekolaminbehov utan förhöjt laktat. Ett viktigt fynd var dock att mängden biverkningar, framförallt förekomsten av tarmischemi, inte skiljde sig inte åt för patienter som behandlades med och utan Vasopressin.

En studie (*SEPSIS-ACT*, 817 patienter fullföljde studien) som undersökte effekten av den selektiva V1a-receptoragonisten Selepressin som tillägg till noradrenalin vid behandling av septisk chock kunde inte påvisa någon skillnad i dödlighet eller dialysbehov. Men inte heller sågs någon ökad förekomst av allvarliga biverkningar, exempelvis tarmischemi, hos patienter som behandlades med Selepressin.

Ovannämnda studier har alltså inte visat på någon minskad dödlighet när Vasopressin urskillningslöst kombineras med noradrenalin vid septisk chock. Men det är sannolikt gynnsamt att använda Vasopressin som tilläggsbehandling hos patienter med sepsis och ett lågt–medelhögt behov av noradrenalin. Förhoppningen är att den ”*katekolaminsparande*” effekten av Vasopressin skall leda till ett bättre utfall.

Indikationer

Refraktär hypotension vid septisk chock eller annan distributiv chock trots adekvat vätskebehandling och katekolamininfusion.

Argipressin ges som tillägg till noradrenalin när dosen av noradrenalin når 0,3–0,5 µg/kg/min. Hos patienter med MAP <65 mmHg trots höga doser noradrenalin (>0,5 µg/kg/min) bör argipressin undvikas. I dessa fall är nyttan osäker, och risken för ischemiska komplikationer bedöms som hög.

Kontraindikationer

- Allvarlig ischemi
- Svår hyponatremi
- Obehandlad hjärtsvikt
- Kardiogen chock
- Graviditet

Övervakning och kompletterande behandling

- Hemodynamisk övervakning med PiCCO rekommenderas vid behandling med argipressin.
- Kortikosteroidbehandling (t.ex. hydrokortison 50 mg x 4 i.v.) ska alltid ges parallellt vid septisk chock.
- Laktatnivån bör vara <4 mmol/L vid insättning av argipressin, och laktat ska därefter följas noggrant under behandlingen.

Varningar och försiktighet

Risken för ischemi måste alltid has i åtanke.

Nedsatt organperfusion vid Vasopressinbehandling kan bero på vasokonstriktion i sig självt men även vara orsakad av att hjärtminutvolymen (CO) sjunkit när den systemvaskulära resistensen (SVR) ökat.

Stigande laktat, stigande leverenzymmer, bröstsmärta, EKG-förändringar, stigande TNI, metabol acidosis, sjunkande ScvO₂, minskande diures, tilltagande hudmarmorering, missfärgning av nästipp, fingrar och tår, eller bukobehag är alla exempel på symtom förenliga med otillräcklig organperfusion.

Farmakokinetik

Halveringsstid 5–30 minuter

Är inte proteinbundet

Utsöndras delvis med urinen men bryts framför allt ned av vasopressinaser i levern och njuren.

Beredning

Argipressin 0,4 E/mL
1 mL Argipressin 20 E/mL spädes med 49 mL Glukos 50 mg/mL = Totalvolym 50 mL

Dosering

- Startdos: **0,01–0,03 E/min.**
- Titra långsamt. Höj dosen tidigast var tionde minut.
- Doser över **0,04 E/min** rekommenderas inte på grund av ökad risk för ischemiska komplikationer.
- Infusionen ska avvecklas stegvis för att förebygga återfall i hypotension.

Doseringstabell av Argipressin 0,4 E/mL						
E/min	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06
mL/h	1,5	3,0	4,5	6,0	7,5	9,0
	Låg dos		Medelhög dos		Hög dos	

Arbetsgrupp

Anders Rosén, ÖL, Intensivvård och postoperativ vård Östra. Författare till rutinen.
Yasamin Dehdari, apotekare, Intensivvård och postoperativ vård Östra

Källförteckning

Rylander C (2021) Vasopressin vid septisk shock Rutin SUS, Område 5. Barium dokumentnummer 17418

Demiselle J, Fage N, Radermacher P, Asfar P (2020) Vasopressin and its analogues in shock states: a review. *Ann Intensive Care* 22;10(1):9 PMID 31970567

Meresse Z, Medam S, Mathieu C et al. (2020) Vasopressors to treat refractory septic shock. *Minerva Anesthesiol* 86(5): 537-545. PMID 31994366

Laterre P-F, Berry S M, Blemings A et al. (2019) Effect of Selepressin vs Placebo on Ventilator- and Vasopressor-Free Days in Patients With Septic Shock: The SEPSIS-ACT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 322(15): 1476-1485 PMID 31577035

Nagendran M, Russell J A, Walley K R et al. (2019) Vasopressin in septic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med* 45(6): 844-855. PMID 31062052

Gordon A C, Mason A J, Thirunavukkarasu N et al (2016) Effect of early vasopressin vs norepinephrine on kidney failure in patients with septic shock: the VANISH randomized clinical trial. *JAMA* 316(5):50

Gordon A C (2011) Vasopressin in septic shock. *J Intensive Care Soc* 12(1): 11-14

Russell JA, Walley K R, Singer J et al. (2008) Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 358:877–887. PMID 18305265

Baumann G, Dingman J F (1976) Distribution, blood transport, and degradation of antidiuretic hormone in man. *J Clin Invest* 57(5):1109-1116.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Anestesi Operation IVA Östra

Innehållsansvar: Marie Becker, (marbe108), Överläkare

Godkänd av: Martin Hubrich, (marhu11), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9805-1593997-2880

Version: 6.0

Giltig från: 2025-08-22

Giltig till: 2027-12-10