

Gäller för: Intensivvårdsavdelning Kungälv, Operation Kungälv
Innehållsansvar: Thérèse Hagvell, (thrha1), Anestesisjuksköt
Godkänd av: Sejal Klingenstierna, (sejpa1), Överläkare

Giltig från: 2024-08-15

Giltig till: 2026-08-15

Esketamin 2 mg/mL i lågdos mot smärta

Förändringar sedan föregående version

Barium id 48 050

Bakgrund och syfte

Patienter med långvarig smärta och störd smärtmodulering kan vara svåra att smärtbehandla perioperativt. Denna rutin syftar till att underlätta och komplettera den perioperativa smärtbehandlingen.

Utförande

Indikationer

- Kan användas, i samråd med anestesilog, som tillägg vid svåra **behandlingsrefraktära smärtor** och vid **opioidinducerad hyperalgesi**.
- Till patienter med **Störd smärtmodulering (SSM)**. Exempel på sjukdomar där SSM är en viktig komponent är **fibromyalgi, IBS, och långvariga ryggsmärtor**. Det som utmärker patienter med SSM är att de har en ökad känslighet för smärta. Det beror på en minskad förmåga att använda sina nedåtgående inhibitoriska banor för att dämpa nociceptivt inflöde från periferin och en ökad känslighet i nervsystemet pga. ”wind up”.
- **Förväntad postoperativ smärtproblematik** (särskilt där stor **neurologisk komponent** av smärtan kan förväntas).
 - Amputation (övre och nedre extremitet)
 - Akut fantomsmärta
 - Patienter med långvarig smärta + akut smärta
 - Pågående hög opioidmedicinering (opioidtolerant patient) + akut smärta
 - Missbruk i anamnes (när man vill undvika opioider) + akut smärta

- Begränsade möjligheter att behandla med konventionell smärtlindring.
- Patienter som inte kan få EDA eller där morfinresistent smärta kvarstår trots EDA.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.
- Eklampsi och pre-eklampsi.
- Patienter hos vilka en höjning av det intrakraniella trycket utgör en allvarlig risk.
- Patienter hos vilka en höjning av blodtrycket utgör en allvarlig risk.
- Ska inte ges under behandling med Xantinderivat (Teofyllin) eller Ergometine (Ergotamin).

Relativa kontraindikationer

- Graviditet och amning

Varningar och försiktighet:

- Takyarytmier
- Obehandlad hypertension
- Förhöjt cerebrospinalt tryck, skallskada eller hydrocefalus
- Förhöjt intraokulärt tryck (t.ex. glaukom) eller skada på ögonglob
- Alkoholintoxikation
- Psykiatrisk anamnes (t.ex. schizofreni och akut psykos)
- Hypertyreoidism
- Akut intermittent porfyri
- Hjärtsvikt, instabil angina, obehandlad hypertoni
- Förlängd effekt av både depolariserande och icke-depolariserande muskelavslappande medel.

Dosering

- **Analosedering** vid uppläggning och bedövning för höftfrakturpatienter.
Engångsdos 0,1 mg/kg – 0,2 mg/kg i v
- **Periop lågdosinfusion (som tillägg till lokal, regional eller generell anestesi):**
 - Operationsstart: 0,2–0,3 mg/kg **bolus** iv
 - Underhållsdos: 0,2–0,3 mg/kg/h iv
 - Kan ges postoperativt: 0,12–0,3 mg/kg/h iv.

- **Postop eller insatt för icke opererade patienter**
 - Enstaka bolusdoser: 0,12–0,3 mg/kg långsamt iv.
 - Och/eller lågdosinfusion: laddningsdos 0,12–0,3 mg/kg långsamt iv följs av underhållsdos: 0,12–0,3 mg/kg/h iv

Utsättning av Esketamin-infusion sker direkt utan nedtrappning.

Tiden för den postoperativa infusionen bedöms och ordineras av ansvarig anestesilog. Infusionen avlägsnas innan patienten lämnar postop/UVA.

Esketamin 2 mg/mL: infusionshastighet angiven i mL/h								
Spädning: 4 mL Esketamin 25 mg/mL + 46 mL NaCl 9 mg/mL								
Infusionen ges iv i sprutpump.								
Esketamin mg/kg/h	Patientens vikt (kg)							
	40	50	60	70	80	90	100	110
0,12	2,4	3	3,6	4,2	4,8	5,4	6	6,6
0,14	2,8	3,5	4,2	4,9	5,6	6,3	7	7,7
0,16	3,2	4	4,8	5,6	6,4	7,2	8	8,8
0,18	3,6	4,5	5,4	6,3	7,2	8,1	9	9,9
0,2	4	5	6	7	8	9	10	11
0,22	4,4	5,5	6,6	7,7	8,8	9,9	11	12,1
0,24	4,8	6	7,2	8,4	9,6	10,8	12	13,2
0,26	5,2	6,5	7,8	9,1	10,4	11,7	13	14,3
0,28	5,6	7	8,4	9,8	11,2	12,6	14	15,4
0,3	6	7,5	9	10,5	12	13,5	15	16,5

OBS! Esketamin och barbiturater (t.ex. Tiopental) skall inte administreras i samma infart (kemiskt oförenliga).

Läkemedelskombinationer och rekommendationer

- Kan kombineras med lågdos **Midazolam** (Dormicum), eller annan bensodiazepin.
- Skall inte blandas med Morfin i samma iv-PCA-pump och rekommenderas inte som iv-PCA.
- Ökad salivutsöndring är vanligt vid behandling med Esketamin; - **Robinul** (Glykopyrronium) eller **Atropin** kan vara av värde.
- Betydelsefulla interaktioner saknas när Esketamin ges i lågdos, vilket innebär att övriga ordinerade analgetika (paracetamol, NSAID, Cox-2 hämmare, opioider, klonidin, gabapentin, pregabalin, lokalbedövningsmedel) ej behöver dosjusteras.
- Kramptröskeln kan sänkas i kombination med xantinderivat (till exempel Aminofyllin och Theofyllin) och därför ska dessa kombinationer undvikas.
- Läkemedlet ska inte användas tillsammans med Ergometrine (Ergotamin).

Övervakning och dokumentation

- Patienter som har iv lågdosinfusion Esketamin övervakas som regel på Postop/ IVA.
- Dokumentera sederingsgrad, NRS/VAS, andningsfrekvens, SaO₂, puls och blodtryck.
- Efterfråga aktivt mardrömmar, hallucinationer och synrubbingar i samband med kontroll.

Biverkningar

- Mardrömmar, hallucinationer eller synrubbingar förefaller vara obetydliga vid lågdosinfusion och/eller vid enstaka bolus. Ge 1 - 3 mg Dormicum iv (eller annan bensodiazepin) vid behov.
- Ökad salivutsöndring. Ge i.v. Robinul (Glykopyrronium) eller Atropin vid behov.

Bakgrund

Ketamin är en racemisk lösning av lika delar av två stereospecifika spegelbildsisomerer. Ketalar är en blandning (50% R-Ketamin + 50 % S-Ketamin) av två spegelbilder av samma molekyl medan Ketanest (Esketamin) endast innehåller den ena spegelbilden (S-Ketamin). Denna isomer (S-Ketamin) har visat sig ge mindre psykiska biverkningar och är ungefär dubbelt så potent. S-Ketamin har dubbelt så hög affinitet för NMDA-receptorn som *racemiskt ketamin*.

Halveringstiden för Ketamin är 2–3 timmar.

Ketamin metaboliseras i levern till den betydligt mindre potenta huvudsakliga metaboliten norketamin och andra inaktiva metaboliter. Ketamin och dess metaboliter elimineras till 98 % via njurarna och till 2 % via avföringen, och endast en liten del elimineras i oförändrad form. Totalt sett elimineras omkring 95 % under de första 24 timmarna.

Mindre PONV.

Mindre kognitiv påverkan.

Mindre påverkan på tonus i svalg och hypofarynx än med andra anestesimedel → möjlighet till bibehållen spontanandning. Speciellt under analgosedering.

Bronkdilaterande.

Stimulerar saliv- och bronkialsekretion (speciellt barn).

Aktiverar sympatiska nervsystemet genom ökad neuronal frisättning och minskat neuronalt återupptag av noradrenalin → mindre påverkan på cirkulation.

Ketanest (Esketamin) som är en NMDA-receptor –blockerare, modulerar både kirurgiskt inducerad och läkemedelsinducerad hyperalgesi i doser som är avsevärt mycket lägre än de doser som krävs för generell anestesi. Esketamin har en analgetisk och sederande verkan i subanestetiska doser och ger en dissociativ anestesi. Detta sker genom att på okänt sätt bryta eller försvåra kommunikationen mellan subkortikala (främst basala ganglier inkl amygdala och limbiska systemet) och olika kortikala delar av hjärnan.

NMDA-receptorn ansvarar för ”Wind up” i dorsalthornet vilket innebär en successiv ökning i antalet nociceptiva signaler som fortleds centralt. NMDA-receptoraktivering är också ett centralt fenomen vid ”long term potentiation” (LTP) vilket innebär en ökad långtidseffekt med ökad retbarhet och kraftigt förlängd depolarisering av tertiärneuronen vilket kan påverka smärtminnet. Den kliniska effekten blir då minskad spontan smärta, minskad primär och sekundär hyperalgesi. Ketanest har en opioidsparande effekt via MOR- och DOR-agonistegenskaper och i postoperativa studier har Ketamin visat sig ha en additiv effekt tillsammans med opioider.

Ansvar

MLA på IVA resp Op. och smärtansvarig anestesistjuksköterska ansvarar för att implementera rutinen och att rutinen är känd. Avsteg från rutinen rapporteras i MedControl Pro. Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras även i Melior.

Relaterad information

Rutin: [Ketamin \(Ketamin®, Ketalar®\) och Esketamin \(Ketanest®\) på IVA](#)

Källförteckning

1. Rutin [Ketanest \(Esketamin\) i lågdos mot smärta](#) An-Op-IVA Mölndal. Hämtad 2020-10-05
2. Mc Nicol E.D., Schulmann R. & Haroutounian S. *A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain*. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 58 (2014): 1199-1213
3. Lavand`homme, P. *The progression from acute to chronic pain*. Current Opinion in Anesthesiology 24 (2011): 545–550
4. Persson, J. *The ketamine enigma*. The Acta Anaesthesiologica Scandinavica Foundation 52 (2008): 453-455.
5. Anesthesiology 2, 2016, Vol. 124, 483-448
6. Yi P., Pryzbylowski P. *Opioid Induced Hyperalgesia*. Pain Medicine, Vol 16, Issue suppl_1, October 2015, Pages S32-S36.
7. Chaparro L, Smith SA, Moore R, Wiffen PJ, Gilron I. *Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults*. Cochrane

Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art. No.: CD008307.

DOI: 0.1002/14651858.CD008307.pub2.

8. Vadivelu N., Mitra S., Schermer E., Kodumudi V., Kaye A.D., och Urman R.D. *Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept*. *Local Reg Anesth*. 2014;7: 17–22
9. Lindahl S., Winsö O. & Åkeson J. (2016) *Anestesi*. Stockholm: Liber AB
10. Leden, I. & Werner, M. (2012) *Smärta och smärtbehandling*. Stockholm: Liber AB
11. [FASS](#) Hämtad 2020-10-05
12. Rutin [Analgesivering vid Operation 1 i Mölndal](#) Hämtad 2020-10-05

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Intensivvårdsavdelning Kungälv, Operation Kungälv

Innehållsansvar: Thérèse Hagvell, (thrha1), Anestesisjuksköt

Godkänd av: Sejal Klingenstierna, (sejpa1), Överläkare

Dokument-ID: SV9761-782711715-843

Version: 3.0

Giltig från: 2024-08-15

Giltig till: 2026-08-15