p-458 Legemidler i anestesiologien

Revidert: 14.02.2025
Espen Lindholm

Innhold

p-458.1 Lokalanestetika ... s.1
p-458.1.1 Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi ... s.1
p-458.1.1.1 Artikain ... s.6
p-458.1.1.2 Bupivakain ... s.8
p-458.1.1.3 Lidokain ... s.10
p-458.1.1.4 Lidokain–prilokain ... s.15
p-458.1.1.5 Lidokain–tetrakain ... s.16
p-458.1.1.6 Mepivakain ... s.18
p-458.1.1.7 Prilokain ... s.19
p-458.1.1.8 Ropivakain ... s.20
p-458.1.1.9 Benzokain ... s.21
p-458.1.1.10 Klorprokain ... s.22
p-458.1.2 Lokalanestetika i oftalmologien ... s.23
p-458.2 Inhalasjonsanestetika ... s.24
p-458.2.1 Gassanestetika ... s.25
p-458.2.1.1 Dinitrogenoksid (lystgass) ... s.25
p-458.2.1.2 Metoksyfluran ... s.27
p-458.2.2 Halogenerte (potente) inhalasjonsanestetika ... s.28
p-458.3 Intravenøse anestetika ... s.30
p-458.3.1 Sedativa/hypnotika i anestesien ... s.30
p-458.3.1.1 Barbiturater i anestesien ... s.31
p-458.3.1.1.1 Tiopental ... s.31
p-458.3.1.2 Benzodiazepiner i anestesien ... s.32
p-458.3.1.2.1 Midazolam ... s.32
p-458.3.1.3 Propofol ... s.37
p-458.3.1.4 Ketamin ... s.39
p-458.3.1.5 Esketamin ... s.41
p-458.3.1.6 Deksmedetomidin ... s.44
p-458.4 Antikolinergika ... s.48
p-458.4.1 Atropin ... s.49
p-458.4.2 Skopolamin ... s.50
p-458.4.3 Glykopyrron ... s.51
p-458.4.4 Glykopyrron–neostigmin ... s.52
p-458.5 Muskelrelaksantia ... s.53
p-458.5.1 Nevromuskulære blokkere ... s.53
p-458.5.1.1 Ikke-depolariserende nevromuskulære blokkere ... s.54
p-458.5.1.1.1 Cisatrakurium ... s.54
p-458.5.1.1.2 Mivakurium ... s.55
p-458.5.1.1.3 Rokuron ... s.56
p-458.5.1.1.4 Vekuron ... s.56
p-458.5.1.2 Depolariserende nevromuskulære blokkere ... s.57
p-458.5.1.2.1 Suksameton ... s.57
p-458.5.2 Direkte virkende muskelrelaksantia ... s.57
p-458.5.2.1 Dantrolen ... s.57
p-458.5.3 Sugammadex ... s.58
p-458.6 Tabeller ... s.60
p-458.6.1 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen ... s.61
p-458.6.2 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til barn over 1 år ... s.62
p-458.6.3 Maksimal dosering av lokalanestetika i odontologisk praksis ... s.62
p-458.6.4 Potensiell risiko for ulike pasientgrupper og regionale anestesiteknikker ... s.63

p-458.1. Lokalanestetika

Revidert: 14.02.2025

p-458.1.1. Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi

Revidert: 14.02.2025

Egenskaper

Lokalanestetika (LA) blokkerer reversibelt overføringen av elektriske impulser over membranene i nervecellene ved intracellulær binding til spesifikke reseptorer i natriumkanalene. Dette låser natriumkanalene i en inaktivert tilstand og hindrer innstrømming av natriumioner til cellene og derved depolarisering og aksjonspotensial langs nerven. Disse medikamentene utviser et bredt virkningsspektrum ved å hemme overføringen av elektriske signaler i ulike eksiterbare vev.

Deres effekter strekker seg utover perifere sensoriske og motoriske nerver, og omfatter også sentralnervesystemets baner, autonome ganglier, nevromuskulære overganger, samt glatt- og hjertemuskulatur. Ved nevraksiale blokader (spinal og epidural) foregår det dessuten trolig en interaksjon mellom LA og nevrotransmittorer, som f.eks. GABA, samt blokkering av kalsiumkanaler. Blokadens kvalitet avhenger av valg av LA, konsentrasjonen på virkestedet, hvor mye av nerven som er eksponert for legemidlet og nervens beskaffenhet (type, tykkelse, myelinisering etc.).

Efferente nerver til muskelspolene er de mest følsomme for LA-blokade, etterfulgt av afferente sensoriske nerver (smerte, kulde), samt sympatiske autonome nerver (vasodilatasjon). Ved høyere konsentrasjoner blokkeres også impulsoverføringen i berøring sensoriske nerver og til slutt motoriske nerver.

Selektiv blokade oppnås ved tilpasning av LA-konsentrasjonen, slik at impulsoverføringen i autonome nerver, temperatur- og smertefibre kan blokkeres mens berøringssans og motorisk funksjon er bevart. Dette tilstrebes ved fødselsanalgesi og postoperativ smertelindring. Etter en blokade vil lokalanestesimidlet gradvis diffundere ut av nerven, som vil gjenvinne normal funksjon.

De vanligste lokalanestesimidlene kan deles inn i to hovedgrupper basert på kjemisk struktur:

?! *Aminoamidene*: F.eks. lidokain, bupivakain, ropivakain.
?! *Estere*: F.eks. klorprokain, tetrakain.

Anslags- og virketid for en blokade er avhengig av forskjellige faktorer.

Anslagstid:

?! *pKa-verdi*: Lokalanestesimidler med lavere pKa har raskere anslagstid, da en større andel av stoffet er uionisert ved fysiologisk pH og dermed kan trenge gjennom nervecellemembranen raskere.
?! *Lipidløselighet*: Høyere lipidløselighet gir generelt langsommere anslagstid klinisk, da stoffet lettere opphopes i omkringliggende fettvev.
?! *Konsentrasjon*: Høyere konsentrasjon gir raskere anslagstid, da flere molekyler når nervemembranen.
?! *Vevets pH*: Lavere pH (f.eks. ved infeksjon) forsinker anslagstiden da en større andel av stoffet blir ionisert.
?! *Nærhet til nerven*: Jo nærmere nerven LA deponeres, jo raskere anslag.

Virketid:

?! *Proteinbinding*: Høyere proteinbinding gir lengre virketid, da stoffet holdes lengre i vevet.
?! *Lipidløselighet*: Høyere lipidløselighet bidrar til lengre virketid, da stoffet lettere holdes i fettvev.
?! *Vaskulær absorpsjon*: Raskere absorpsjon til blodbanen gir kortere virketid. Et rikt vaskularisert vev vil ha kortere virketid.
?! *Konsentrasjon*: Høyere konsentrasjon gir generelt lengre virketid.
?! *Injeksjonssted*: Nærhet til store blodkar gir kortere virketid pga. raskere absorpsjon.
?! *Stoffets iboende egenskaper*: Noen LA har lengre virketid enn andre basert på deres kjemiske struktur og interaksjon med nervemembranen.

For øvrig vil anslagstiden ved infiltrasjonsanestesi og mindre nerveblokader være kort (få minutter) for de vanlig anvendte LA. Ved større blokader og regionalanestesi er anslagstiden lengre, kortest for prilokain, fulgt av mepivakain, artikain, lidokain, ropivakain og bupivakain. Virketiden er kortest for lidokain, prilokain og artikain, lengre for mepivakain og lengst for ropivakain og bupivakain. Tilsetning av vasokonstriktor (adrenalin eller felypressin) forsinker absorpsjonen, gir færre systemiske bivirkninger og øker blokadens intensitet og virketid. Høyere adrenalinkonsentrasjon enn 5 µg/ml øker faren for lokale og systemiske effekter av adrenalin.

Felypressin er et vasopressinderivat som gir mindre uttalt vasokonstriksjon og systemvirkninger enn adrenalin. Midlet brukes spesielt i odontologisk praksis, se Lokalanestesi i odontologisk praksis (T22.3.1.7).

Farmakokinetikk

Absorpsjon:

Mesteparten av tilført LA blir tatt opp i blodbanen og eliminert. Hastigheten for opptak av LA i blodbanen avhenger av applikasjonsmåten, blodgjennomstrømningen i området, tilført mengde, legemidlets egenskaper. For eksempel absorberes lidokain raskere enn bupivakain på grunn av dets vasodilatoriske egenskaper. Alvorlige toksiske reaksjoner inntreffer når store mengder LA raskt tas opp i blodbanen. Dette skjer hyppigst ved utilsiktet intravasal injeksjon, injeksjon i områder med høy vevsperfusjon eller ved tilførsel via slimhinner i luftveiene eller munnregionen.

Injeksjon i områder med høy vevsperfusjon fører til rask absorpsjon: Generelt er rekkefølgen for høyest til lavest absorpsjon som følger: Intrapleuralt > interkostalt > lumbal epidural > brachial pleksus > subkutant > n. ischias> n. femoralis. Tilførsel via slimhinner i luftveiene eller munnregionen kan gi blodkonsentrasjoner som etter intravenøs injeksjon.

Distribusjon:

Distribusjonen av lokalanestesimidler i kroppen påvirkes av flere faktorer. Proteinbinding spiller en sentral rolle, der aminoamidene generelt utviser høyere proteinbinding sammenlignet med ester-typene. Denne økte proteinbindingen resulterer i en forlenget virketid for stoffene. Lipidløseligheten er en annen viktig faktor; jo mer lipidløselig et LA er, desto lettere distribueres det til fettvev.

Samtidig har vevsperfusjonen stor betydning, ettersom godt perfunderte vev absorberer LA raskere. Et ytterligere aspekt som påvirker distribusjonen er vev/blod fordelingskoeffisienten. Denne koeffisienten er spesifikk for hvert enkelt LA, og distribusjonen av stoffet står i direkte proporsjonalt forhold til denne verdien.

Metabolisme:

Metabolismen av lokalanestesimidler varierer betydelig avhengig av deres kjemiske struktur. Aminoamidene, som lidokain og bupivakain, gjennomgår primært metabolisme i leveren ved hjelp av cytokrom P450-enzymer. Denne prosessen kan påvirkes av både leverfunksjon og blodgjennomstrømning i leveren. Ester-gruppen, eksemplifisert ved klorprokain, metaboliseres raskt av plasmakolinesteraser.

Generelt sett er metabolismen av ester-gruppen hurtigere enn for aminoamidene. Artikain inntar en unik posisjon blant lokalanestesimidlene, da det innehar både en amid- og en esterbinding i sin struktur. Dette stoffet metaboliseres hovedsakelig av plasmaesteraser i blodet, noe som gir det en distinkt metabolsk profil sammenlignet med de rene aminoamidene eller ester-typene. Disse forskjellene i metabolisme har betydelige implikasjoner for stoffenes eliminasjonshastighet og potensielle akkumulering i kroppen ved gjentatt administrering.

Eliminasjon:

Eliminasjonen av lokalanestesimidler og deres metabolitter foregår primært gjennom to hovedveier. Den første og mest fremtredende ruten er renal utskillelse, hvor de vannløselige metabolittene hovedsakelig elimineres via nyrene. Den andre viktige eliminasjonsveien er hepatisk clearance, som er spesielt betydningsfull for aminoamidene. Denne tosidige tilnærmingen til eliminasjon sikrer en effektiv fjerning av LA og deres metabolitter, og understreker viktigheten av både nyre- og leverfunksjon i håndteringen av disse legemidlene i kroppen.

Dosering og administrasjon

Se Tabell 1 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen (L22.6.1), Tabell 2 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til barn over 1 år (L22.6.2) og Tabell 3 …. Se også farmakokinetikk ovenfor.

Bivirkninger

a) *Systemtoksiske reaksjoner* er relatert til hvor raskt og hvor høyt plasmakonsentrasjonen stiger. Se farmakokinetikk over. Anbefalte doser og maksimaldoser finnes i Tabell 1, 2 og 3 (se henvisninger ovenfor). Følgende toksiske effekter av LA i CNS er angitt å opptre med økende blodkonsentrasjoner: Sløvhet, øresus, nummenhet i tungen, perioral parestesi, metallsmak, uro, synsforstyrrelser, uklar tale, muskelrykninger, generelle kramper og bevisstløshet. Imidlertid er det ingen lovmessighet i dette, og kramper kan opptre uten forvarsel, oftest < 5 min. etter injeksjon. Symptomer på kardiovaskulær toksisitet (hypotensjon, bradykardi, ledningsforstyrrelser (forlenget PR- og QT-intervall, QRS-abnormaliteter), arytmier manifesterer seg ved høyere plasmanivåer og er langt alvorligere. I noen tilfeller, spesielt ved høye doser eller utilsiktet intravenøs injeksjon, kan kardiovaskulære symptomer være de første manifestasjonene uten forutgående CNS-symptomer. Effektene forverres ved samtidig hypoksi og acidose. Ved intravaskulær injeksjon eller ved for stor dose bupivakain og ropivakain kan behandlingsresistent ventrikkelflimmer eller asystoli utløses. Samtidig intravenøs administrasjon av opioider og/eller sedativa kan indirekte potensere de toksiske effektene eller dempe tidlige varselsymptomer. Se avsnittet om behandling av toksiske reaksjoner LAST nedenfor Toksiske reaksjoner av lokalanestesika (LAST, local anaesthetic systemic toxicity) (L22.1.1).
b) *Lokal vevstoksisitet*. LA er nevrotoksiske ved en tilstrekkelig høy intranevral konsentrasjon, som kan oppnås med vanlig tilgjengelige LA-preparater.
c) *Allergiske/anafylaktiske reaksjoner* kan forekomme, men ytterst sjelden med dagens midler, spesielt med aminoamidene (f.eks. lidokain, ropivakain, bupivakain). Reaksjoner på tilsetningsstoffer som metylparabener (metyl-p-hydroksybenzoat) forekommer.
d) Lokal bruk kan gi *kontaktallergi*.
e) *Metabolsk acidose og respirasjonsdepresjon*.
f) Tilfeller av *methemoglobinemi* er rapportert ved bruk av prilokain og benzokain mot besvær ved tannfrembrudd hos spebarn. Symptomer inkluderer cyanose og sjokoladebrun farge på blodet.

Graviditet, amming

Graviditet: Lokalanestesimidler anses generelt som trygge å bruke under graviditet. Det er ikke påvist teratogene effekter eller andre alvorlige uheldige virkninger på svangerskapsforløpet, fosteret eller det nyfødte barnet.

Generelt anbefales noe lavere maksimaldoser til gravide, spesielt ved epiduralanestesi, se Tabell 1 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen (L22.6.1). Det må utvises spesiell aktsomhet for å unngå intravaskulær injeksjon ved forløsningsanestesi pga. økt følsomhet for kardiovaskulær påvirkning og rask overgang til fosteret.

Amming: Kan brukes i vanlig dosering til ammende.

Forsiktighetsregler

Nedsatt lever- og nyrefunksjon øker risikoen for toksiske reaksjoner (dosereduksjon), likedan kardial og nevrologisk sykdom. En bør unngå de mest toksiske LA (spesielt bupivakain) ved blokader med større mengder legemiddel. Hos pasienter med iskemisk hjertesykdom og hypertensjon må bruk av lokalanestesi tilsatt adrenalin vurderes spesielt og doseres forsiktig, ev. med overvåking av puls og blodtrykk.

Kontraindikasjoner

Tidligere var det lege artis at LA med adrenalin var kontraindisert i områder der vasokonstriksjonen kan gi iskemi, f.eks. nær endearterier som på fingre, tær, nese, ører eller penis.

Imidlertid har nyere studier og omfattende klinisk erfaring vist at disse bekymringene i stor grad var ubegrunnede. Flere oversiktsartikler konkluderer nå med at lidokain med adrenalin ikke gir økt risiko for iskemisk skade i fingre og tær. Det er dokumentert over en utallige inngrep på fot, hånd, fingre og tær hvor lidokain med adrenalin har blitt brukt uten rapporterte tilfeller av nekrose. Derimot har bruken av adrenalin i lokalanestesi vist seg å ha flere fordeler. Det reduserer blødning under inngrepet, forlenger varigheten av bedøvelsen, minimerer behovet for turniké, og reduserer nødvendigheten av gjentatte injeksjoner. Disse fordelene har bidratt til at mange hånd- og plastikkirurger nå rutinemessig bruker lokalanestesi med adrenalin i disse områdene.

Likevel er det viktig å utvise forsiktighet i visse situasjoner, spesielt ved infiserte fingre eller ved dårlig sirkulasjon. De vanlige kontraindikasjonene og interaksjonene for lidokain med adrenalin gjelder fortsatt.

Som en følge av denne nye kunnskapen har flere retningslinjer og lærebøker begynt å endre sine anbefalinger. Selv om advarselen mot bruk av lokalanestesi med adrenalin i fingre, tær, nese og ører fortsatt finnes i noen medisinske tekster, viser den samlede evidensen at dette ikke er kontraindisert når det brukes korrekt. Det er imidlertid fortsatt viktig å vurdere hver pasients individuelle tilstand og utøve klinisk skjønn i hvert enkelt tilfelle.

Anafylaktiske reaksjoner av lokalanestetika

Behandling, se Behandling (T9.1.4).

Toksiske reaksjoner av lokalanestesika (LAST, local anaesthetic systemic toxicity)

Systemisk toksisitet av lokalanestesimidler (LAST) er en potensielt livstruende tilstand som krever rask gjenkjennelse og behandling.

Ved *initiale* tegn (uro, påvirket bevissthet, øresus, uklar tale, metallsmak, nummenhet rundt munnen og i/på tunge) må:

?!) Tilførsel av lokalanestetika stoppes
?!) Fri luftvei sikres
?!) Oksygen tilføres
?!) **Tilkall hjelp** som medbringer lipidemulsjon.

Ved *alvorlige* reaksjoner (bevisstløshet, generelle kramper, hjertearytmier):

?!) Sikre fri luftvei og oksygenering, assistert eller kontrollert ventilasjon
?!) Krampebehandling: Benzodiazepiner foretrekkes; Midazolam 1-2 mg (voksne) eller diazepam 0,1 mg/kg kroppsvekt i.v./rektalt (voksne og større barn), men små doser propofol (10-20 mg) eller tiopental intravenøst kan brukes hvis det er eneste mulighet eller benzodiazepin ikke har rask nok effekt. Merk at propofol ikke er et egnet alternativ til 20% lipidemulsjon, da det inneholder for lite lipid per mg propofol.
?!) Lipidemulsjonsterapi: Administrer lipidemulsjon tidlig ved mistanke om LAST: Clinoleic®/Intralipid®/ SMOFlipid® 200 mg/ml: Start med en rask bolusinjeksjon over 2-3 minutter, etterfulgt av en kontinuerlig infusjon. Doseringen baseres på pasientens ideelle kroppsvekt:

- *For pasienter under 70 kg*:
  - Bolus: 1,5 ml/kg intravenøst
  - Infusjon: 0,25 ml/kg/minutt intravenøst over 15-20 minutter
- *For pasienter 70 kg eller mer*:
  - Bolus: 100 ml intravenøst

- Infusjon: 250 ml over 15-20 minutter

Ved vedvarende kardiovaskulær instabilitet, gjentas bolusdosen og doble infusjonshastigheten. Fortsett infusjonen i minst 15 minutter etter at hemodynamisk stabilitet er oppnådd. Maksimal dose lipidemulsjon er 12 ml/kg. Overvåk pasienten i minst 2 timer etter kramper, 4-6 timer etter hemodynamisk instabilitet, eller som hensiktsmessig etter hjertestans..

?!) Ved alvorlig hypotensjon: Efedrin 5 – 10 mg iv. Ved vedvarende hypotensjon vurderes pressor infusjon (noradrenalin).

?!) Ventrikulære arytmier behandles med amiodaron

- Unngå kalsiumblokker, βblokker og vasopressin
- Unngå prokain og lidokain

?!) Ved bradycardi: Atropin 0,01 mg/kg iv.

?!) Ved hjertestans: Avansert hjerte/lungeredning etter algoritme. Vær forberedt på langvarig resuscitering (minst 60 minutter) fordi hjertemuskelen kan være refraktær for behandling i opptil 15-30 min. Ved refraktære tilfeller vurderes ekstrakorporeal membranoksygenering (ECMO) der dette er tilgjengelig.

Se også G12 L (G12.5.12).

Legemiddelomtaler og preparater

L8.10.1.1 Adrenalin

L22.4.1 Atropin

L5.1.1.2 Diazepam

L6.1.2.1 Fenytoin

L23.6.1.3 Fettemulsjoner

L22.3.1.2.1 Midazolam

L22.5.1 Nevromuskulære blokkere

L22.5.1.2.1 Suksameton

L22.3.1.1.1 Tiopental

Kilder

Di Gregorio G et al. Clinical Presentation of Local Anesthetic Systemic Toxicity. Reg Anesth Pain Med 2010;35: 181-187.

Neal JM et al. ASRA Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity. Reg Anesth Pain Med 2010;35: 152-161.

Weinberg GL. Treatment of Local Anesthetic Toxicity (LAST). Reg Anesth Pain Med 2010; 35: 188-193.

www.lipidrescue.org

American Society in Anesthesiology (ASRA) Checklist for treatment of local anesthetic systemic toxicity. https://www.asra.com/advisory-guidelines/article/3/checklist-for-treatment-of-local-anesthetic-systemic-toxicity (as of Aug. 8th 2017).

Harvey M, Cave G. Lipid emulsion in local anesthetic toxicity. Current Opinion in Anaesthesiology 2017. E-published ahead of print 3. Aug. 2017.

Dureau P et al. Effect of intralipid on the dose of ropivacaine or levobupivacaine tolerated by volunteers: a clinical and pharmacokinetic study. Anesthesiology 2016; 125: 474-83.

Fettiplace MR et al. Lipid emulsion improves survival in animal models of local anesthetic toxicity: a meta-analysis. Clinical Toxicology 2017; 55: 617-23.

Sugimoto M, Uchida I, Fukami S, Takenoshita M, Mashimo T, Yoshiya I. The alpha and gamma subunit-dependent effects of local anesthetics on recombinant GABA(A) receptors. Eur J Pharmacol. 2000 Aug 11;401(3):329-37. doi: 10.1016/s0014-2999(00)00463-5. PMID: 10936490.

Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. Anesth Prog. 2012 Summer;59(2):90-101; quiz 102-3. doi: 10.2344/0003-3006-59.2.90. PMID: 22822998; PMCID: PMC3403589

Taylor A, McLeod G. Basic pharmacology of local anaesthetics. BJA Educ. 2020 Feb;20(2):34-41. doi: 10.1016/j.bjae.2019.10.002. Epub 2019 Dec 4. Erratum in: BJA Educ. 2020 Apr;20(4):140. doi: 10.1016/j.bjae.2020.02.001. PMID: 33456928; PMCID: PMC7808030.

Macfarlane, A.J.R., Gitman, M., Bornstein, K.J., El-Boghdadly, K. and Weinberg, G. (2021), Updates in our understanding of local anaesthetic systemic toxicity: a narrative review. Anaesthesia, 76: 27-39. https://doi.org/10.1111/anae.15282

Christie L.E., Picard J., Weinberg G.L. Local anaesthetic systemic toxicity. Continuing education in anaesthesia. Crit Care Pain. 2015;15:136–142.

McCaughey, W. Adverse Effects of Local Anaesthetics. Drug-Safety 7, 178–189 (1992). https://doi.org/10.2165/00002018-199207030-00003

Schnabl SM, Ghoreschi FC, Scheu A, Kofler L, Häfner HM, Breuninger H. Use of local anesthetics with an epinephrine additive on fingers and penis - dogma and reality. J Dtsch Dermatol Ges. 2021 Feb;19(2):185-196. doi: 10.1111/ddg.14434. PMID: 33586877.

Nielsen LJ, Lumholt P, Hölmich LR. [Local anaesthesia with vasoconstrictor is safe to use in areas with end-arteries in fingers, toes, noses and ears]. Ugeskr Laeger. 2014 Oct 27;176(44):V04140238. Danish. PMID: 25354008.

Martin E, Nimmo A, Lee A, Jennings E. Articaine in dentistry: an overview of the evidence and meta-analysis of the latest randomised controlled trials on articaine safety and efficacy compared to lidocaine for routine dental treatment. BDJ Open. 2021 Jul 17;7(1):27. doi: 10.1038/s41405-021-00082-5. Erratum in: BDJ Open. 2021 Aug 11;7(1):29. doi: 10.1038/s41405-021-00085-2. PMID: 34274944; PMCID: PMC8286260.

Luo W, Zheng K, Kuang H, Li Z, Wang J, Mei J. The potential of articaine as new generation of local anesthesia in dental clinics: A review. Medicine (Baltimore). 2022 Dec 2;101(48):e32089. doi: 10.1097/MD.0000000000032089. PMID: 36482533; PMCID: PMC9726299.

Silva, A.; Mourão, J.; Vale, N. A Review of the Lidocaine in the Perioperative Period. J. Pers. Med. 2023, 13, 1699. https://doi.org/10.3390/jpm13121699

Beecham GB, Nessel TA, Goyal A. Lidocaine. [Updated 2024 Aug 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539881/

Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum Recommended Doses of Local Anesthetics: A Multifactorial Concept. Regional Anesthesia & Pain Medicine 2004;29:564-575.

Macfarlane AJR, Gitman M, Bornstein KJ, El-Boghdadly K, Weinberg G. Updates in our understanding of local anaesthetic systemic toxicity: a narrative review. Anaesthesia. 2021 Jan;76 Suppl 1:27-39. doi: 10.1111/anae.15282. PMID: 33426662.

Mathison M, Pepper T. Local Anesthesia Techniques in Dentistry and Oral Surgery. [Updated 2023 Jun 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. [Table], Table 2: Maximum dosage for anesthetic solutions commonly used in dentistry. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580480/table/article-131876.table1/

p-458.1.1.1. Artikain

Revidert: 14.02.2025

Generelt

Vedrørende **graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **behandling av anafylaktiske og toksiske reaksjoner av lokalanestetika**, se L22.1.1 Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1)

Egenskaper

Artikain tilhører aminoamidene av lokalanestesimidler, men skiller seg ut med sin kjemiske struktur som inkluderer en tiofenring. Denne særegne sammensetningen gir artikain flere fordelaktige egenskaper sammenlignet med andre lokalanestesimidler. Den lave pKa-verdien på 7,8 bidrar til en raskere anslagstid, mens den kjemiske strukturen muliggjør bedre diffusjon gjennom bløtvev og dermed god vevspenetrasjon. Artikain kjennetegnes også av høy proteinbinding, noe som resulterer i en forlenget lokal virketid. En annen viktig egenskap er artikains raske metabolisme, som foregår både via plasmaesteraser og i leveren. Denne hurtige

nedbrytningen reduserer risikoen for systemisk toksisitet, og gjør artikain til et sikkert valg for lokalanestesi. Relativt kort anslagstid og middels virketid.

Farmakokinetikk
Metaboliseres i stor grad i blod og vev av plasmaesteraser til inaktiv metabolitt. Metaboliseres også i lever ved cytokrom P450-isoenzymer til inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, metabolisert.

Indikasjoner
Artikain er et lokalanestesimiddel som brukes hovedsakelig innen odontologi og er det foretrukne infiltrasjons- og ledningsanestesimiddel ved odontologisk behandling inkludert oralkirurgiske inngrep. Se doi: 10.1038/s41405-021-00082-5 konklusjon.

Dosering og administrasjon
Injeksjonsvæske i 1,7 mL sylinderampuller hver med 68 mg (40 mg/mL) artikain tilsatt 5 ev. 10 µg/mL (forte) adrenalin hhv. som vasokonstriktor.

?! *Voksne*: Normal dose for en rutinemessig prosedyre hos voksne er 1 sylinderampulle (aka sylindrette). Maks dose ≥ 70 kg er 490 mg tilsvarende 7 sylindretter.
?! *Ungdom 12-18 år*: Maks. dose artikain er 7 mg/kg, med en absolutt maks. dose artikain på 490 mg tilsv. 7 sylindretter.
?! *Barn 4-11 år*: Mengden som skal injiseres, skal fastsettes etter barnets alder og vekt samt inngrepets omfang. Gjennomsnittlig effektiv dose artikain er 2 mg/kg for enkle prosedyrer og 4 mg/kg for komplekse prosedyrer. Maksimal dose er 7 mg/kg med absolutt maksimum på 385 mg artikain (5,6 sylindretter) for et friskt barn med vekt ≤ 55 kg.

Se SPC for utdypende og doseringstabeller.

Maksimaldose: Se Tabell 3 ….

Samtidig bruk av sedativer for å redusere angst hos pasienten: Den maksimale sikre dosen med lokalanestetika kan være lavere hos sederte pasienter på grunn av en tilleggseffekt i form av demping av sentralnervesystemet.

Anbefalt *maksimalvolum* for en 3 % og 4 % lokalanestesi (LA)-løsning til odontologisk bruk bør trolig være lavere enn for en 2 % LA-løsning. For store volum kan være årsak til dysestesier og parestesier (trange «compartments»), men en direkte nevrotoksisk effekt av artikain kan ikke utelukkes.

Bivirkninger
Sjeldne tilfeller av hodepine, ødemer og parestesi er rapportert. Toksisitet som for andre lokalanestetika.

Nettressurser
Martin E, Nimmo A, Lee A, Jennings E. Articaine in dentistry: an overview of the evidence and meta-analysis of the latest randomised controlled trials on articaine safety and efficacy compared to lidocaine for routine dental treatment. BDJ Open. 2021 Jul 17;7(1):27. doi: 10.1038/s41405-021-00082-5. Erratum in: BDJ Open. 2021 Aug 11;7(1):29. PMID: 34274944; PMCID: PMC8286260.

Septocaine Septodont

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Artikain: 40 mg Adrenalin: 5 mikrog	50×1.7 ml	C		551,40

Septocaine Forte Septodont

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Artikain: 40 mg Adrenalin: 10 mikrog	50×1.7 ml	C		551,40

p-458.1.1.2. Bupivakain

Revidert: 14.02.2025

Generelt
Vedrørende **graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **behandling av anafylaktiske og toksiske reaksjoner av lokalanestetika**, se L22.1.1 Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1)

Egenskaper
Bupivakain er et potent og langtidsvirkende lokalanestesimiddel som tilhører aminoamidene med relativt lang anslags- og virketid, også uten adrenalintilsetning. Se Tabell 1 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen (L22.6.1) og Tabell 2 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til barn over 1 år (L22.6.2). Det er relativt høy kardiotoksisitet for bupivakain.

Farmakokinetikk
Metaboliseres i leveren ved CYP1A2 og CYP3A4. Metabolitters aktivitet er ikke klarlagt. Utskilles metabolisert via nyrene.

Indikasjoner
Infiltrasjons-, lednings-, spinal- eller epiduralanestesi der langvarig effekt ønskes. Kontinuerlig postoperativt analgesiregime.

Dosering og administrasjon
Tilpasses prosedyre og respons. Anbefalte doser og maksimaldoser, se Tabell 1 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen (L22.6.1) og Tabell 2 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til barn over 1 år (L22.6.2).

Overdosering
Se G12 B (G12.5.2).

Bivirkninger
Bupivakain har høyere risiko for kardiotoksisitet sammenlignet med andre lokalanestesimidler. Kan utløse kramper, myokarddepresjon og alvorlige hjertearytmier (ventrikkeltakykardi/-flimmer) ved intravaskulær injeksjon (se foran). Gravide er spesielt følsomme.

Forsiktighetsregler
Dosereduksjon til gravide, spesielt ved epidural administrasjon. Aktsomhet ved ledningsforstyrrelser i hjertet. Metaboliseres i leveren, så forsiktighet bør utvises ved leversykdom.

Kontroll og oppfølging
Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se Farmakologiportalen

Bupicain and adrenaline Monico
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 2.5 mg Adrenalin: 5 mikrog	10×10 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 5 mg Adrenalin: 5 mikrog	10×10 ml	C		–

Bupivacain mit Epinephrin jenapharm Mibe
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 0.5 % w/v Adrenalin: 0.0005 % w/v	10×10 ml	C		–

Bupivacaine Baxter Baxter Holding B.V.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 2.5 mg	5 × 20 ml	C		260,70
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 5 mg	5 × 20 ml	C		286,20

Marcain Aspen Pharma Trading Limited

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 2.5 mg	5 × 20 ml	C		260,70
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 5 mg	5 × 20 ml	C		286,20

Marcain Spinal Aspen Pharma Trading Limited

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 5 mg	5 × 4 ml	C	b	536,20

Marcain Spinal Tung Aspen Pharma Trading Limited

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 5 mg	5 × 4 ml	C	b	274,90

Marcain-Adrenalin Aspen Pharma Trading Limited

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 2.5 mg Adrenalin: 5 mikrog	5 × 20 ml	C		350,70
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 5 mg Adrenalin: 5 mikrog	5 × 20 ml	C		424,40

Marcain adrenalin Aspen
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 2.5 mg Adrenalin: 5 mikrog	5 × 20 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 5 mg Adrenalin: 5 mikrog	5 × 20 ml	C		–

Marcaine adrenaline Aspen
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Bupivakain: 2.5 mg Adrenalin: 5 mikrog	20 ml	C		–

p-458.1.1.3. Lidokain

Revidert: 14.02.2025

Generelt

Vedrørende **graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **behandling av anafylaktiske og toksiske reaksjoner av lokalanestetika**, se L22.1.1 Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi.

Se også L8.13.2.1 Lidokain.

Egenskaper

Relativt kort anslags- og virketid. Se Tabell 1 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen (L22.6.1) og Tabell 2 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til barn over 1 år (L22.6.2).

Lidokain kan administreres på flere måter, inkludert lokalt, topikalt, intravenøst og som plaster. Lidokain som appliseres via plaster penetrerer hud og fremkaller anestesi i epidermale og dermale hudlag og har vist effekt på nevropatiske smerter (postherpetisk nevralgi). Lidokain virker primært ved å blokkere spenningsstyrte natriumkanaler i nervecellemembraner. I tillegg spiller trolig NMDA-reseptorer en viktig rolle i lidokains virkningsmekanisme, spesielt når det gjelder lidokains analgetiske og antihyperalgesiske effekter ved at lidokain har vist seg å hemme aktivering av NMDA-reseptorer.

Farmakokinetikk

Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP1A2 og CYP3A4. Aktive metabolitter. Utskilles via nyrene, 10 % umetabolisert. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 1,5–2 timer, noe lengre for metabolittene.

Indikasjoner

Infiltrasjons-, lednings-, spinal- og epiduralanestesi med rask effekt og kort virketid. Postherpetisk nevralgi (medisinsk plaster).

Reseptfri bruk: Overflatiske smertefulle hudskader. Smertelindring ved undersøkelser og instrumentering. Overflateanestesi av gommer.

Systemisk bruk brukes også ved behandling av kroniske smertetilstander samt postoperativ smertelindring ved flere norske sykehus, men ansees som *off-label* bruk.

Dosering og administrasjon

Tilpasses prosedyre og respons. Dosering, se Tabell 1 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen (L22.6.1) og Tabell 2 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til barn over 1 år (L22.6.2).

Dosering ved *odontologisk bruk*, se Tabell 3 ….

Lokal bruk (krem), ved hemoroider: Bør bare brukes kortvarig (2–3 dager) mot smerte og sterk kløe.

Øyegel: Lokalanestesi under oftalmiske prosedyrer.

Dermal bruk (lidokain 5 % medisinsk plaster) ved nevropatiske smerter: Maksimal dosering er 3 plastere à 700 mg. Plastre skal ikke sitte på huden lenger enn 12 timer. Det systemiske opptaket av dermalt applisert lidokain fra plaster er ca 5 %.

Reseptfri bruk: Krem og salve påsmøres tynt. Forsiktighet ved åpne sår. Se doseringsanvisning.

Overdosering

Se G12 L (G12.5.12)

Forsiktighetsregler

Ved overflateanestesi kan store doser gi toksiske reaksjoner (f.eks. spraying av luftveiene i forbindlse med bronkoskopi). Risiko for kontaktallergi og andre lokale reaksjoner (erytem, kløe, utslett) ved lokal bruk.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se Farmakologiportalen

Terapeutisk plasmakonsentrasjon er vanligvis 1.5-5 µg/mL.

Lidocain accord Accord
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg	20 ml	C		–

Lidocaine Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg	20 ml	C		76,70
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg	20 ml	C		76,70

Lidocaine HCl lannett Lannett
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munnvann, oppløsning	Lidokain: 4 % w/v	50 ml	C		–

Lidocaine HCl novitium Novitium Pharma
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munnvann, oppløsning	Lidokain: 4 % w/v	50 ml	C		–

Lidocaine HCl viscous hikma Hikma Pharma GmbH
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munnvann, oppløsning	Lidokain: 2 % w/v	100 ml	C		–

Lidocaine HCl wockhardt Wockhardt
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munnvann, oppløsning	Lidokain: 4 % w/v	50 ml	C		–

Lidocaine hydrochloride hikma West-Ward Pharmaceutical Corp
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munnvann, oppløsning	Lidokain: 4 % w/v	50 ml	C		–

Lidodan viscous Odan
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munnvann, oppløsning	Lidokain: 2 % w/v	100 ml	C		–

Lidokain Aguettant Laboratoire Aguettant

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg	10×10 ml	C		795,-

Lidokain Aguettant Laboratoire Aguettant

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg	10×5 ml	C		796,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg	10×5 ml	C		796,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg	10×10 ml	C		844,70

Lidokain SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 40 mg	10×20 ml	C		–

Lidokain SA Sykehusapoteket Oslo, Rikshospitalet

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 200 mg	100 ml	C		–
Konsentrat til injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 40 mg	10×100 ml	C		–

Lidokain Viatris Viatris Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg	5×20 ml	C		238,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg	5×20 ml	C		238,50

Lidokain apl Apoteket Produktion & Laboratorier
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munnpasta	Lidokain: 5 %	50 g	C		–

Lidokain-nafazolin apl Apoteket Produktion & Laboratorier
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesedråper/ munnvann, oppløsning	Lidokain: 34 mg Nafazolin: 0.17 mg	30 ml	C		–

Lidokain glostrup Glostrup Apotek
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munngel	Lidokain: 5 % w/w	50 g	C		–

Rapydan Eurocept International B.V

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Medisinert plaster	Lidokain: 70 mg Tetrakain: 70 mg	25×1 stk	C		2 917,-

Versatis Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Medisinert plaster	Lidokain: 700 mg	6×5 stk	C		1 221,80

Versatis 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Medisinert plaster	Lidokain: 700 mg	6×5 stk	C		1 221,80

Versatis Grünenthal GmbH (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Medisinert plaster	Lidokain: 700 mg	6×5 stk	C		1 221,80

Versatis Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Medisinert plaster	Lidokain: 700 mg	6×5 stk	C		1 221,80

Xylanaest mit Epinephrin Gebro Pharma
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 1 % w/v Adrenalin: 0.005 mg	5×50 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 2 % w/v Adrenalin: 0.005 mg	5×50 ml	C		–

Xylocain Aspen Pharma Trading Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Lidokain: 2 %	10×10 g	C	b	444,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg	5×20 ml	C		238,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg	5×20 ml	C		238,50
Salve	Lidokain: 5 %	10 g	F	b	–
Spray	Lidokain: 10 mg	50 ml	C	b	170,70

Xylocain Adrenalin Aspen Pharma Trading Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg Adrenalin: 5 mikrog	5×20 ml	C		354,60

Xylocain
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg	5×10 ml	C		–

Xylocain Dental Adrenalin Dentsply DeTrey GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg Adrenalin: 12.5 mikrog	100×1.8 ml	C		923,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg Adrenalin: 12.5 mikrog	100×1.8 ml	C		923,30

Xylocain-Adrenalin Aspen
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg Adrenalin: 5 mikrog	5×20 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg Adrenalin: 5 mikrog	20 ml	C		–

Xylocaine with adrenaline Aspen
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 2 % w/v Adrenalin: 5 mikrog	5×20 ml	C		–

Xylocaine with epinephrine Aspen
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 1 % w/v Adrenalin: 0.005 mg	10×20 ml	C		–

Xylocaine-Adrenaline Aspen
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg Adrenalin: 5 mikrog	20 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg Adrenalin: 5 mikrog	20 ml	C		–

Xylocain-Adrenalin AstraZeneca (2)
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg Adrenalin: 5 mikrog	20 ml	C		–

Xyloneural forte Ukjent (2)
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 2 %	5 × 5 ml	C		–

p-458.1.1.4. Lidokain–prilokain

Revidert: 14.02.2025

Generelt
For utfyllende legemiddelomtale, se L22.1.1.3 Lidokain og L22.1.1.7 Prilokain.

Egenskaper
Kombinasjonspreparater av lidokain og prilokain foreligger som krem, plaster og periodontalgel som kan penetrere slimhinne og hud og gi anestesi i maksimalt 5 mm dybde.

Farmakokinetikk
Prilokain har en rask innsettende effekt og middels lang virketid. Ved bruk på genitalslimhinne er anslagstiden 5–10 minutter og virketiden kort. På intakt hud er anslagstiden 45–60 minutter, virketiden 1–2 timer. Ved periodontal anestesi er anslagstiden 30 sekunder, virketiden ca. 20 minutter. Absorpsjon fra intakt hud er liten og avhenger av dose, påføringssted og -tid.

a) *Lidokain:* Se Lidokain (L22.1.1.3).
b) *Prilokain:* Metaboliseres i leveren ved amidaser. Toksisk metabolitt. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er 10–150 minutter.

Indikasjon
Overflateanestesi før nålestikk og overflatiske kirurgiske inngrep i hud og genitalslimhinne.

Lokalanestesi i periodontallommer (Oraqix® SPC).

Dosering og administrasjon
- Krem
  - *På genitalslimhinne hos voksne*: 5–10 g krem påføres, hele området som skal behandles, dekkes.
  - *På intakt hud før nålestikk hos voksne:* Ca. 2 g krem per applikasjonssted, tildekkes med okklusjonstape i ca. 1 time. Ved venepunksjon bør man vente 5 minutter etter at kremen er fjernet slik at venekonstriksjonen oppheves før stikk.
- Medisinert plaster
  - *Voksne*: Ett eller flere plastre minst 1 time før inngrep
  - *Barn 0 - 2 måneder*: Høyst 1 plaster minst 1 time før inngrep.
  - *Barn: 3 - 11 måneder*: Høyst 2 plastre minst 1 time før inngrep.
  - *Barn 1 - 5 år*: Ett eller flere plastre minst én time før inngrep. Høyst 10 plastre per behandling.
  - *Barn 6 - 11 år:* Ett eller flere plastre minst én time før inngrep. Høyst 20 plastre per behandling.

Brukes med forsiktighet til barn < 3 måneder, anbefalt totaldose 1 g (eller 1 plaster). Barn 3–12 måneder, anbefalt totaldose 2 g (mindre enn en halv tube). Til barn 1–12 år anbefales 2,5 g (1/2 tube) per applikasjonssted; totaldose ikke over 10 g (2 tuber) til barn opp til 6 år. Ikke over 20 g (4 tuber) til barn 6–12 år.

Dosering Oraqix periodontalgel: Se SPC.

Bivirkninger
Forbigående lokal perifer karkonstriksjon eller kardilatasjon i behandlet hudområde. Methemoglobinemi hos barn ved overdosering er rapportert.

Emla Aspen Pharma Trading Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Lidokain: 25 mg Prilokain: 25 mg	5 g	F		–

Emla Aspen Pharma Trading Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Lidokain: 25 mg Prilokain: 25 mg	5×5 g	C	b	233,70
Medisinert plaster	Lidokain: 25 mg Prilokain: 25 mg	2 stk	F		–
Medisinert plaster	Lidokain: 25 mg Prilokain: 25 mg	20 stk	C		582,-

Oraqix Dentsply DeTrey GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Periodontalgel	Lidokain: 25 mg Prilokain: 25 mg	20×1.7 g	C		1 607,60

Tapin Orifarm Generics A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Medisinert plaster	Lidokain: 25 mg Prilokain: 25 mg	20 stk	C		582,-
Medisinert plaster	Lidokain: 25 mg Prilokain: 25 mg	2 stk	F		–

Tapin Orifarm Generics (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Lidokain: 25 mg Prilokain: 25 mg	5×5 g	C	b	209,90
Krem	Lidokain: 25 mg Prilokain: 25 mg	5 g	F		–

p-458.1.1.5. Lidokain–tetrakain

Revidert: 14.02.2025

Generelt

For utfyllende legemiddelomtale, se Lidokain (L22.1.1.3) og SPC.

Egenskaper

Det finnes kombinasjonspreparater av lidokain og tetrakain (plaster) som penetrerer hud og fremkaller anestesi i epidermale og dermale hudlag. Plasteret utvikler varme når det eksponeres for luft, noe som bidrar til raskere penetrasjon og effekt enn lidokain-prilokain-plaster. Varmen bidrar til at karene utvider seg noe, slik at venepunksjon kan utføres umiddelbart etter fjerning av plasteret. Effekten avhenger av applikasjonstiden.

Farmakokinetikk

a) *Lidokain:* Se Lidokain (L22.1.1.3).
b) *Tetrakain:* Tetrakain metaboliseres av pseudokolinesteraser i plasma.

Indikasjon

Overflateanestesi før nålestikk og overflatiske kirurgiske inngrep.

Dosering og administrasjon

Plaster: Ett eller høyst 4 plastre samtidig. Barn > 3 år høyst 2 plastere samtidig. Plastret skal sitte på i 30 minutter før nålestikk eller kirurgisk inngrep. Barn <3 år: Bruk frarådes.

Bivirkninger

Erytem, bleking, ødem på administrasjonsstedet, utslett. Kan gi kontaktallergi.

Lidokain-nafazolin apl Apoteket Produktion & Laboratorier
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Nesedråper/ munnvann, oppløsning	Lidokain: 34 mg Nafazolin: 0.17 mg	30 ml	C		–

Rapydan Eurocept International B.V

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Medisinert plaster	Lidokain: 70 mg Tetrakain: 70 mg	25×1 stk	C		2 917,-

Xylanaest mit Epinephrin Gebro Pharma
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 1 % w/v Adrenalin: 0.005 mg	5×50 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 2 % w/v Adrenalin: 0.005 mg	5×50 ml	C		–

Xylocain Adrenalin Aspen Pharma Trading Limited

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg Adrenalin: 5 mikrog	5×20 ml	C		354,60

Xylocain Dental Adrenalin Dentsply DeTrey GmbH

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg Adrenalin: 12.5 mikrog	100×1.8 ml	C		923,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg Adrenalin: 12.5 mikrog	100×1.8 ml	C		923,30

Xylocain-Adrenalin Aspen
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg Adrenalin: 5 mikrog	5×20 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg Adrenalin: 5 mikrog	20 ml	C		–

Xylocaine with adrenaline Aspen
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 2 % w/v Adrenalin: 5 mikrog	5×20 ml	C		–

Xylocaine with epinephrine Aspen
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 1 % w/v Adrenalin: 0.005 mg	10 × 20 ml	C		–

Xylocaine-Adrenaline Aspen
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg Adrenalin: 5 mikrog	20 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 10 mg Adrenalin: 5 mikrog	20 ml	C		–

Xylocain-Adrenalin AstraZeneca (2)
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg Adrenalin: 5 mikrog	20 ml	C		–

p-458.1.1.6. Mepivakain

Revidert: 14.02.2025

Generelt
Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **behandling av anafylaktiske og toksiske reaksjoner av lokalanestetika**, se Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1).

Egenskaper
Kort anslagstid. Noe lengre virketid enn lidokain (uten adrenalintilsetning) pga. mindre kardilaterende effekt. Se Tabell 1 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen (L22.6.1) og Tabell 2 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til barn over 1 år (L22.6.2).

Farmakokinetikk
Metaboliseres raskt i leveren ved hydroksylering og demetylering. Metabolittenes aktivitet er ikke klarlagt. Utskilles via nyrene, metabolisert. Gjennomgår enterohepatisk sirkulasjon.

Indikasjoner
Infiltrasjons- og ledningsanestesi med rask effekt og middels virketid.

Dosering og administrasjon
Til odontologisk bruk: Vanligvis 15–54 mg (0,5–1,8 ml). Maksimaldose, se Tabell 3 ….

Dosering infiltrasjonsanestesi, se Tabell 1 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen (L22.6.1) og Tabell 2 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til barn over 1 år (L22.6.2).

Overdosering
Se G12 M (G12.5.13)

Kontroll og oppfølging
Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se Farmakologiportalen

Carbocain Aspen Global Health and Development
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Mepivakain: 10 mg	5×20 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Mepivakain: 20 mg	5×20 ml	C		–

Carbocain Dental Dentsply DeTrey GmbH

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Mepivakain: 30 mg	100×1.8 ml	C		1 066,50

Mecain Puren
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Mepivakain: 20 mg	10×5 ml	C		–

Scandonest Plain Septodont

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Mepivakain: 30 mg	50×1.7 ml	C		551,40

p-458.1.1.7. Prilokain

Revidert: 14.02.2025

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **behandling av anafylaktiske og toksiske reaksjoner av lokalanestetika**, se Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1).

Egenskaper

Kort anslagstid og meget kort virketid.

Farmakokinetikk

Se Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1).

Indikasjoner

Infiltrasjons- og ledningsanestesi, til odontologisk bruk.

Dosering og administrasjon

Injeksjonsvæske med vasokonstriktor: Til odontologisk bruk. Vanligvis 30–54 mg (1–1,8 ml). Maksimaldose, se Tabell 3 ….

Overdosering

Se G12 P (G12.5.16)

Citanest Dental Octapressin Dentsply DeTrey GmbH

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Prilokain: 30 mg Felypressin: 0.03 IE	100×1.8 ml	C		848,30

Citanest Dental Octapressin Dentsply DeTrey GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Prilokain: 30 mg Felypressin: 0.03 IE	100×1.8 ml	C		848,30

p-458.1.1.8. Ropivakain

Revidert: 14.02.2025

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **behandling av anafylaktiske og toksiske reaksjoner av lokalanestetika**, se Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1).

Egenskaper

Relativt lang anslags- og virketid, også uten adrenalintilsetning. Se Tabell 1 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen (L22.6.1) og Tabell 2 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til barn over 1 år (L22.6.2).

Sammenliknet med bupivakain har ropivakain lavere kardiotoksisitet og lavere lipidløselighet. Sistnevnte medfører redusert penetrasjon av store myeliniserte motoriske fibre, noe som gir en relativt redusert motorisk blokade og en økt grad av sensorisk-motorisk differensiering. Dette kan være nyttig når motorisk blokade er uønsket.

Farmakokinetikk

Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP1A2 og CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, metabolisert.

Indikasjoner

Infiltrasjons-, lednings- og epiduralanestesi der langvarig effekt ønskes. Epidural fødselsanalgesi og epiduralt postoperativt analgesiregime.

Dosering og administrasjon

Tilpasses prosedyre og respons. Maksimaldose, se Tabell 1 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen (L22.6.1).

Overdosering

Se G12 R (G12.5.18)

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se Farmakologiportalen

Ropivacain Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Ropivakain: 2 mg	5×100 ml	C		525,10
Infusjonsvæske, oppløsning	Ropivakain: 2 mg	5×200 ml	C		1 013,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ropivakain: 2 mg	5×20 ml	C		218,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ropivakain: 2 mg	5×10 ml	C		127,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ropivakain: 5 mg	5×10 ml	C		198,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ropivakain: 7.5 mg	5×20 ml	C		362,30

Ropivacain Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ropivakain: 7.5 mg	5×10 ml	C		199,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ropivakain: 10 mg	5×20 ml	C		420,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ropivakain: 10 mg	5×10 ml	C		228,40

p-458.1.1.9. Benzokain

Revidert: 14.02.2025

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **behandling av anafylaktiske og toksiske reaksjoner av lokalanestetika**, se Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1).

Egenskaper

Overflateanestetikum i oppløsning.

Farmakokinetikk

Anslagstiden er 5–10 minutter, virketiden er 3–5 timer. Absorberes lite ved topikal bruk.

Indikasjoner, dosering og administrasjon

Unngå å applisere store mengder.

a) *Dentinox:* Smerter i forbindelse med tannproteser. Påsmøring av liten mengde inntil 5 ganger per dag. Bruk mot besvær ved tannfrembrudd hos spebarn bør begrenses pga. fare for bivirkninger.
b) *Topicale:* Ved sterk angst for injeksjon av lokalanestetikum i forbindelse med tannbehandling, se Sprøyteskrekk (T11.4.14)

Bivirkninger

Tilfeller av methemoglobinemi er rapportert.

Forsiktighetsregler

Minner om å begrense bruken av Dentinox (RELIS 31.01.2018)

Dentinox NAF Ås produksjonslab AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Oppløsning til tannkjøtt	Benzokain: 5 mg Myrratinktur: 75 mg Glyserol: 675 mg	10 ml	F		–

EDTA SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dentalvæske, oppløsning	Edetsyre: 15 % w/w	500 ml	C		–

Glyserol SA Sykehusapoteket Oslo, Ullevål

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dentalvæske, oppløsning	Glyserol: 70 % w/w	100 ml	F		–

p-458.1.1.10. Klorprokain

Revidert: 14.02.2025

Generelt
Se SPC for utfyllende informasjon.

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **behandling av anafylaktiske og toksiske reaksjoner av lokalanestetika**, se Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1).

Egenskaper
Lokalanestetikum av aminoestertypen. Kort anslags- og virketid.

Produsent anfører tid til effekt ved spinal administrering omlag 10 minutter ved 40 mg dose og 8 minutter ved 50 mg. Varighet opptil 100 minutter.

Farmakokinetikk
Klorprokain metaboliseres raskt i plasma ved hydrolyse av esterbindingen av plasmakolinesterase (aka pseudokolinesterase). Plasmahalveringstiden er derfor svært kort, noe som gjør risikoen for systemisk toksisitet (LAST) lavere enn for aminoamid lokalanestetika. Metabolisering kan bremses ved mangel på pseudokolinesterase. Hydrolyse av klorprokain resulterer i dannelse av ß-dietylaminoetanol og 2-klor-4-aminobenzosyre, som utskilles via nyrene i urin.

Eliminasjon av klorprokain fra cerebrospinalvæsken skjer kun ved diffusjon og vaskulær absorpsjon. For pasienter med kolinesterasemangel, se SPC.

Indikasjoner
Spinalanestesi (1% løsning) hos voksne, der planlagt kirurgisk prosedyre ikke varer lengre enn 40 minutter og epiduralanestesi (3% løsning). Rask ambulering av pasienter postoperativt gjør klorprokain attraktivt for dagkirurgiske inngrep.

Dosering og administrasjon
Utstyr, legemidler og personell som er i stand til å håndtere en akuttsituasjon, f.eks. opprettholdelse av frie luftveier og administrering av oksygen, må være tilgjengelig i umiddelbar nærhet. Dette fordi det i sjeldne tilfeller er rapportert alvorlige reaksjoner etter bruk av lokalanestetika, noen ganger med fatalt utfall, også der pasienten ikke tidligere har vist overfølsomhet. Ansvarlig lege må sørge for nødvendige tiltak for å unngå intravaskulær injeksjon, og skal være fullt opplært i å håndtere akuttsituasjoner og gjenoppliving for å kunne forhindre og behandle bivirkninger og komplikasjoner ved prosedyren.

Dosering: Individuell. Det er store individuelle forskjeller med hensyn på omfang og varighet av effekten. Se SPC. Maksimal anbefalt dose til spinal anestesi er 5 ml av 1% løsning. Maksimalt anbefalt dose til kirurgi i epidural anestesi er 20-25 ml av 3% løsning, som kan gjentas etter 45 minutters ved behov. Varigheten av effekten er doseavhengig.

Administrasjon: Spesialistoppgave. Injiseres intratekalt (1% løsning) eller epiduralt (3% løsning). Pasientens vitale funksjoner skal overvåkes svært nøye, og kontinuerlig verbal kontakt opprettholdes. Legemidlet skal inspiseres visuelt før bruk. Kun klare oppløsninger som ikke inneholder partikler skal brukes. Intakt emballasje skal ikke autoklaveres om igjen.

Bivirkninger
Vanlige er kvalme, oppkast, hypotensjon, angst, rastløshet, parestesier og svimmelhet. Se SPC

Forsiktighetsregler
Klorprokain bør ikke brukes sammen med sulfonamider, da en av dets metabolitter kan hemme virkningen av disse legemidlene. Se forøvrig SPC

Kilder
Goldblum E, Atchabahian A. The use of 2-chloropraocaine for spinal anaesthesia. Acta Anesthesiol Stand 2013; 57: 545-552

Tonder S, Togioka BM, Maani CV. Chloroprocaine. Statpearls publishing; 2020 Jan-.(internet)

Ronald D. Miller. Miller´s anesthesia. Elsevier 2015.

Ampres B. Braun Melsungen AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Klorprokain: 10 mg	10 × 5 ml	C		1 382,30

Nesacaine-MPF APP
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Klorprokain: 3 %	25 × 20 ml	C		–

p-458.1.2. Lokalanestetika i oftalmologien

Revidert: 14.02.2025

Egenskaper
Oksybuprokain, proksymetakain og tetrakain øyedråper er lokalanestetika med hurtig innsettende virkning og kort virketid. Tetrakain kan, i motsetning til de andre, gi irritasjon ved applikasjon og en noe kraftigere effekt og er derfor ikke et førstevalg.

Indikasjoner
Trykkmåling. Fjerning av fremmedlegemer på øyet. Øyeoperasjoner. Anestesi for undersøkelse ved sveiseblink.

Dosering og administrasjon

a) Trykkmåling: 1–2 dråper
b) Fjerning av fremmedlegemer og ved øyeoperasjoner: 2–4 dråper applisert med ca. 15 sekunders mellomrom

Overdosering
Se L (G12.5.12)

Forsiktighetsregler
Kan ved gjentatte applikasjoner skade korneaepitelet, og må derfor aldri forskrives eller utleveres til pasienter som behandling mot øyesmerter.

Alcaine Alcon Nordic A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Proksymetakain: 5 mg	15 ml	C		67,20

Oxibuprokain Minims BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Oksybuprokain: 4 mg	20 × 0.5 ml	C		246,90

Tetrakain Minims BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Tetrakain: 10 mg	20 × 0.5 ml	C		194,80

Proxymetacaine Minims Bausch & Lomb (England)
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Proksymetakain: 0.5 % w/v	20 × 0.5 ml	C		–

Tetracaine Minims Bausch & Lomb
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Tetrakain: 0.5 % w/v	20 × 0.5 ml	C		–

p-458.2. Inhalasjonsanestetika

Revidert: 14.02.2025

Egenskaper

Med inhalasjonsanestetika menes i denne sammenheng sevofluran, desfluran, isofluran. I tillegg omtales lystgass (dinitrogenoksid) og metoksyfluran spesielt. De eksakte virkningsmekanismer for inhalasjonsanestetika i CNS er ikke fullstendig kartlagt, men effekten utøves både i hjernen, hjernestammen og ryggmargen. Inhalasjonsanestetika aktiverer GABAA- og glysinreseptorer og gir en hyperpolarisering av nevronale membraner noe som hemmer postsynaptisk nevronaktivitet. I tillegg blir kaliumkanaler (baseline K2P-channels) aktivert, noe som medfører redusert nevronal aktivitet og gir flere kliniske effekter, som angstdempning, sedasjon, amnesi og muskelrelaksasjon. Synapseområdene ser ut til å påvirkes lettest, og overføringen av både eksitatorisk og hemmende nevrotransmisjon påvirkes. Uspesifikke effekter på cellemembranene kan heller ikke utelukkes.

I motsetning til intravenøse anestetika, som ser ut til å virke på ett enkelt molekylært mål, antas det at inhalerte anestetika virker på flere molekylære mål, noe som gjør deres virkningsmekanisme mer kompleks. Enkelte områder i hjernen (f.eks. hippocampus) er mer følsomme for påvirkning enn andre, likedan noen forbindelser mellom spesielle regioner i hjernen, f.eks. baner for sensorisk informasjon fra thalamus til bestemte områder i cortex. De forskjellige inhalasjonsanestetika har ulike fysikalsk-kjemiske og farmakokinetiske egenskaper, noe som er av betydning for den kliniske bruken.

Inhalasjonsanestetika frembringer en rekke kliniske effekter. De induserer pålitelig bevisstløshet og forhindrer minnedannelse, noe som resulterer i hypnose og amnesi. Inhalasjonsgassene undertrykker også bevegelse som respons på kirurgiske stimuli, hovedsakelig gjennom påvirkning av ryggmargen. Selv om de gir noe smertelindring, anses ikke inhalasjonsanestetika å være potente analgetika.

Administrering av inhalasjonsgassene fører til avslapning av skjelettmuskulaturen, men lystgass er et unntak fra denne regelen. Når det gjelder kardiovaskulære effekter, forårsaker de vanligvis doseavhengige reduksjoner i gjennomsnittlig arterietrykk ved å senke den systemiske vaskulære motstanden. I tillegg kan inhalasjonsanestetika forårsake respirasjonsdepresjon, noe som reduserer tidalvolumene samtidig som respirasjonsfrekvensen øker.

I de senere år har man blitt mer oppmerksom på inhalasjonsgassenes negative effekt på miljøet og deres bidrag til global oppvarming. Disse stoffene gjennomgår minimal metabolisme i kroppen under klinisk bruk og utskilles hovedsakelig (≥95%) uendret via utånding. Dette fører til at dette blir avfallsgasser og kan utgjøre en utfordring både for total eliminering og yrkesmessig eksponering. De kjemiske egenskapene og klimapåvirkningen av disse gassene varierer. Atmosfærisk levetid er 1-5 år for sevofluran, 3-6 år for isofluran, 9-21 år for desfluran, og hele 114 år for lystgass.

For å redusere miljøpåvirkning fra inhalasjonsanestetika, kan man iverksette flere tiltak. Disse inkluderer effektive ventilasjons- og oppsamlingssystemer, regelmessig overvåking av luftkonsentrasjoner, godt vedlikehold av anestesiutstyr og minimering av ferskgass flow på anestesiapparatene (lavflow teknikk). I tillegg bør man vurdere å unngå bruk av desfluran og lystgass hvis mulig, i hvert fall der andre anestetika er gode alternativer.

Farmakokinetikk
Tiden til etablering av og oppvåkning fra anestesi er avhengig av dosering, det aktuelle anestesimidlets løselighet i blod og vev, ventilasjonen, sirkulasjonen og sirkulasjonens fordeling. Opptak og utskillelse av medikamenter gjennom lungene gir mulighet for rask justering av anestesidybden, raskest for de inhalasjonsanestetika som er lite løselige i blod (dinitrogenoksid, desfluran og sevofluran).

Kilder
Kopp L A et al. Anaesthetic mechanisms: update on the challange of unravelling the mystery of anaesthesia. European Journal of Anaesthesiology 2009;26:807-820.

Miller AL, Theodore D, Widrich J. Inhalational Anesthetic. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554540/

Varughese, Shane MD; Ahmed, Raza MD. Environmental and Occupational Considerations of Anesthesia: A Narrative Review and Update. Anesthesia & Analgesia 133(4):p 826-835, October 2021. | DOI: 10.1213/ANE.0000000000005504

Jacobsen D. En gass til lyst og besvær. Tidsskr Nor Legeforen 2022; doi: 10.4045/tidsskr.22.0735

Vatsgar TT, Lindenskov PH. Lystgass kan ikke erstattes [No substitute for nitrous oxide]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2023 Jun 12;143(9). Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.23.0365. PMID: 37341411.

Vatsgar TT. Lystgass til medisinsk bruk er trygt. Tidsskr Nor Legeforen 2022.

Orriach JLG. British Journal of Anaesthesia, Volume 107, Issue eLetters Supplement, 23 December 2011, https://doi.org/10.1093/bja/el_7500

Francisco de la Gala, Ignacio Garutti, Patricia Piñeiro, Almudena Reyes; Lung-protective Role of Halogenated Anesthetics: Is It Time to Change This Hypothesis?. Anesthesiology 2017; 126:756 doi: https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001557

Thompson A, et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM Guideline for Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024 Nov 5;150(19):e351-e442. doi: 10.1161/CIR.0000000000001285. Epub 2024 Sep 24.

García-Álvarez JM, Escribano-Sánchez G, Osuna E, Molina-Rodríguez A, Díaz-Agea JL, García-Sánchez A. Occupational Exposure to Inhalational Anesthetics and Teratogenic Effects: A Systematic Review. Healthcare (Basel). 2023 Mar 17;11(6):883. doi: 10.3390/healthcare11060883. PMID: 36981540; PMCID: PMC10048231.

p-458.2.1. Gassanestetika

Revidert: 14.02.2025

p-458.2.1.1. Dinitrogenoksid (lystgass)

Revidert: 14.02.2025

Egenskaper
Dinitrogenoksid, også kalt lystgass, er ikke tilstrekkelig potent til å gi generell anestesi alene. Gir god analgesi, men ingen muskelrelaksasjon. Liten eller ingen respirasjonsdempende effekt.

Farmakokinetikk
Raskt opptak og eliminasjon i forhold til andre inhalasjonsanestetika. Metaboliseres ikke.

Indikasjoner
Mest brukt som basisanestetikum i kombinasjon med hypnotika/sedativa, opioidanalgetika og potente inhalasjonsanestetika. God beroligende og analgetisk effekt ved fødsel og tannbehandling, samt ved ubehagelige prosedyrer hos barn.

Bivirkninger, risikomomenter
Dinitrogenoksid har en svak kardiodepressiv effekt som hos friske oppheves av en indirekte sympatikoadrenerg stimulering. Ved anestesiavslutning kan dinitrogenoksid fortrenge oksygen i alveolene og gi såkalt

diffusjonshypoksi. Gassen diffunderer raskt over til lukkede gassrom. Dette kan føre til volum- og trykkøkning i kroppens hulrom og andre lukkede gassrom som eksponeres for dinitrogenoksid. Gir økt hyppighet av postoperativ kvalme.

Lystgass oksiderer og inaktiverer koboltionet i vitamin B12, noe som fører til funksjonell vitamin B12-mangel. Dette kan medføre at kombinasjonen av dinitrogenoksid og underernæring kan gi alvorlige nevrologiske komplikasjoner. Dette er kjent innen misbruk av lystgass som et rusmiddel, mens til medisinsk bruk ansees det allikevel trygt grunnet betydelig lavere total eksponering.

Graviditet, amming

Graviditet: Yrkesbetinget eksponering for svært høye konsentrasjoner over lang tid kan redusere fertiliteten hos kvinner.

Amming: Opplysninger vedrørende amming mangler.

Se også G7 og G8.

Forsiktighetsregler

For å hindre hypoksi ved anestesiavslutning bør pasienten få oksygentilskudd i minst 3–5 minutter etter at dinitrogentilførselen er opphørt. Ved pneumotoraks, ileus, frakturer i kranium/ansiktsskjelett bør dinitrogenoksid ikke brukes (se bivirkninger, risikomomenter).

Lystgass

Dinitrogenoksid (lystgass). Medisinsk gass. Fås fra gassleverandør.

Medisinsk lystgass Air Liquide Air Liquide Santé International

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Medisinsk gass, flytende	Dinitrogenoksid: 100 %	10 L	C		–
Medisinsk gass, flytende	Dinitrogenoksid: 100 %	40 L	C		–
Medisinsk gass, flytende	Dinitrogenoksid: 100 %	12 × 50 L	C		–
Medisinsk gass, flytende	Dinitrogenoksid: 100 %	50 L	C		–
Medisinsk gass, flytende	Dinitrogenoksid: 100 %	2.5 L	C		–

Medisinsk lystgass Nippon Gases Scandinavia Nippon Gases Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Medisinsk gass, flytende	Dinitrogenoksid: 100 %	10 L	C		–

Niontix Linde Sverige AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Medisinsk gass, flytende	Dinitrogenoksid: 100 %	10 L	C		–
Medisinsk gass, flytende	Dinitrogenoksid: 100 %	2.5 L	C		–
Medisinsk gass, flytende	Dinitrogenoksid: 100 %	12 × 50 L	C		–
Medisinsk gass, flytende	Dinitrogenoksid: 100 %	50 L	C		–

p-458.2.1.2. Metoksyfluran

Revidert: 14.02.2025

Egenskaper

Potent halogenert eter (dikloro-difluoroetyl-metyl) til inhalasjon med smertelindrende effekt av 6 – 10 inhalasjoner etter 5 minutter, mest uttalt etter 15 minutter og med om lag 1 times varighet. Kraftig smertelindrende effekt i subanestetiske doser. Liten hemodynamisk effekt, ikke arytmogent, men kan gi signifikant respirasjonsdepresjon.

Markedsført i Norge som Penthrox. Det administreres via en engangs inhalator, som gir pasienten kontroll over doseringen. Metoksyfluran anses som et attraktivt ikke-opioid alternativ for moderat til sterk smertelindring i prehospitale settinger og akuttmottak.

Farmakokinetikk

Uttalt lipofilt og gir mulighet for fettvevsreservoar. *Metabolisme:* Hepatisk via CYP 450, spesielt CYP 2E1 og til en viss grad CYP 2A6. Det er mulig at enzyminduktorer (for eksempel alkohol eller isoniazid for CYP 2E1 og fenobarbital eller rifampicin for CYP 2A6) som øker metoksyfluranmetabolismen, kan øke potensiell toksisitet. Metoksyfluran bør derfor unngås sammen med slike enzyminduktorer. *Utskillelse:* Ca. 60% renalt som organisk fluor, molekylært fluor og oksalsyre; resten blir ekspirert uendret eller som karbondioksid. Høyere peaknivåer av blodfluorid kan sees tidligere hos overvektige enn hos ikke-overvektige personer, og hos eldre.

Indikasjoner

Bevisste og hemodynamisk stabile voksne over 18 år med behov for akutt smertelindring. Indikasjonene varierer noe mellom forskjellige land hvor preparatet er markedsført. For bruk i Norge se Metodevurdering nedenfor.

Dosering og administrasjon

Håndholdt inhalator intendert for titrert selv-administrasjon. Maksimal anbefalt dose er 6 ml/dag eller 15 ml/uke på grunn av risikoen for kumulativ dose-relatert nefrotoksisitet. Inhalatoren skal ikke brukes påfølgende dager. Bærbar engangsinhalator sammen med en enkelt 3 ml flaske med metoksyfluran.

Overdosering

Pasienter bør observeres for tegn på døsighet, blekhet og muskelslapphet. Høye doser forårsaker dose-relatert nefrotoksisitet. "High output"-nyresvikt har inntruffet flere timer til dager etter gjentatte høye analgetiske eller anestetiske doser av metoksyfluran. Se G12.

Bivirkninger

I kliniske studier ved analgesi: Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10): Amnesi, angst, depresjon, svimmelhet, dysartri, dysgeusi, eufori, hodepine, sensorisk nevropati, somnolens, hypotensjon, hoste, munntørrhet, kvalme, svette og rusfølelse. Mindre vanlig (≥ 1/1000 til < 1/100): Parestesi, diplopi, oralt ubehag, fatigue, unormal følelse, økt appetitt og skjelvinger. *Erfaring etter markedsføring:* Sjeldne (≥ 1/10.000 til < 1/1000); leversvikt / hepatitt. Andre; døsighet, agitasjon, rastløshet, dissosiasjon, labilitet, desorientering, endret bevissthetstilstand, kvelningsfornemmelse, hypoksi, blodtrykkssvingninger, oppkast, økte leverenzymer, ikterus, leverskade, økt urinsyre, urea nitrogen og kreatinin, nyresvikt, sløret syn og nystagmus.

Interaksjoner

Enzyminduktorer: Se Farmakokinetikk/metabolisme over. Samtidig bruk av metoksyfluran med CNS-depressiva (opioider, sedativer eller hypnotika, generelle anestetika, antipsykotika, skjelettmuskulatur-avslappende midler, sedative antihistaminer og alkohol) kan gi additivt depressive effekter. Dersom opioider gis samtidig med metoksyfluran, bør pasienten observeres spesielt nøye. Samtidig bruk av metoksyfluran med medikamenter (f.eks. kontrastmidler og enkelte antibiotika) som har kjent nefrotoksisk effekt, bør unngås, da additiv effekt kan forekomme. Det anbefales å unngå sevofluranbedøvelse etter metoksyfluran-analgesi, da sevofluran øker serumfluoridnivåene og nefrotoksisitet av metoksyfluran er forbundet med forhøyet serumfluorid. Det finnes ingen rapporterte medikamentinteraksjoner ved bruk i samsvar med anbefalt smertestillende dosering (3-6 ml).

Forsiktighetsregler

Nedbrytningen av metoksyfluran produserer uorganisk fluorid og dikloreddiksyre (DCAA). Effektene av disse to forbindelsene er satt i sammenheng med doseavhengig nefro- og hepatotoksisitet av metoksyfluran.

Metoksyfluran har liten innvirkning på evnen til å føre bil og maskiner, men svimmelhet, søvnighet og døsighet kan oppstå etter administrering av metoksyfluran. Pasienter bør informeres om ikke å kjøre bil eller bruke maskiner dersom de føler seg døsige eller svimle.

Kontraindiksjoner
Nyresykdom/-svikt, diabetes mellitus, malign hypertermi hos pasient eller slektninger, redusert bevissthet uansett årsak (inkl. alkohol, hodeskade eller medikamenter/narkotika), bruk som anestesimiddel, hypersensitivitet overfor metoksyfluran eller andre fluorinerte anestesimidler, leverskade etter tidligere bruk av metoksylfluran eller halogenerte hydrokarbonanestetika, kardiovaskulær instabilitet eller respiratorisk distress.

Graviditet, amming og fertilitet
Fertilitet: Det foreligger ingen kliniske data om virkninger av metoksyfluran på fruktbarhet. Begrensete data fra dyreforsøk indikerer ingen effekt på spermiemorfologi.

Graviditet: Erfaring med bruk i 1.trimester mangler. Erfaring med bruk under fødsel tilsier lav risiko ved anbefalt dosering sent i svangerskapet.

Amming: Opplysninger mangler.

Metodevurdering
Methoxyflurane (Penthrox): 2.- eller 3.-linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte. ID2017_074

Kilder
SPC Penthrox (metoksyfluran)

Porter KM, Dayan AD, Dickerson S, Middleton PM. The role of inhaled methoxyflurane in acute pain management. Open Access Emerg Med. 2018 Oct 18;10:149-164. doi: 10.2147/OAEM.S181222. PMID: 30410414; PMCID: PMC6200081.

Trimmel H, Egger A, Doppler R, Pimiskern M, Voelckel WG. Usability and effectiveness of inhaled methoxyflurane for prehospital analgesia - a prospective, observational study. BMC Emerg Med. 2022 Jan 15;22(1):8. doi: 10.1186/s12873-021-00565-6. PMID: 35033003; PMCID: PMC8760876.

Jephcott C, Grummet J, Nguyen N, Spruyt O. A review of the safety and efficacy of inhaled methoxyflurane as an analgesic for outpatient procedures. Br J Anaesth. 2018 May;120(5):1040-1048. doi: 10.1016/j.bja.2018.01.011. Epub 2018 Feb 12. PMID: 29661381.

Penthrox Medical Developments NED B.V.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Væske til inhalasjonsdamp	Metoksyfluran: 99.9 %	3 ml	C		399,50

p-458.2.2. Halogenerte (potente) inhalasjonsanestetika

Revidert: 14.02.2025

Generelt
Se Inhalasjonsanestetika (L22.2).

Egenskaper
Halogenerte inhalasjonsanestetika gir komplett anestesi med bevisstløshet, analgesi og muskelavslapning. I praksis kombineres de gjerne med intravenøse sedativa/hypnotika, opioidanalgetika og nevromuskulære blokkere, nå sjeldnere med dinitrogenoksid. Generelt har halogenerte inhalasjonsanestesitika en viss bronkodilaterende effekt, men styrken og mekanismene varierer mellom de ulike stoffene.

?! Sevofluran har en uttalt bronkodilaterende effekt som ikke er doseavhengig og anses som særlig gunstig ved astma og andre luftveissykdommer.
?! Desfluran har bronkodilaterende effekt ved 1 minimum alveolær konsentrasjon (MAC), men kan øke luftveismotstanden ved høyere konsentrasjoner (2 MAC).
?! Isofluran har også til en viss grad bronkodilaterende egenskaper.

Til anestesiinnledning med maske til spontanventilerende pasient foretrekkes vanligvis sevofluran, som gir rask innledning og liten irritasjon av luftveiene. Når anestesi innledes med intravenøse midler, er irritasjon av luftveiene med inhalasjonsanestetika sjelden et problem. Desfluran og sevofluran gir lettere styrbar anestesi og raskere oppvåkning enn isofluran.

Farmakokinetikk
Se inhalasjonsanestetika Inhalasjonsanestetika (L22.2). Hovedmengden av det inhalerte utskilles via lungene. Metaboliseres kun i liten grad i lever (sevofluran 5 %, isofluran 0,2 % og desfluran 0,02 %) til fluoridioner og organiske fluorider. Hovedmetabolittenes aktivitet er ikke klarlagt. Metabolittene utskilles via nyrene. Etter en times kirurgisk anestesi er oppvåkningstiden for desfluran og sevofluran 3–10 minutter og for isofluran 10–40 minutter.

Indikasjoner
Som komponent i blandingsanestesi sammen med sedativa/hypnotika, opioider og/eller nevromuskulære blokkere. Kan også gis som eneste anestesimiddel ved mindre omfattende prosedyrer (monoanestesi).

Bivirkninger
Respirasjonsdepresjon hos selvpustende pasient. Reduserer hypoksisk stimulering av respirasjonen, selv i lave konsentrasjoner. Hypoksisk vasokonstriksjon i lungene svekkes, oksygenkonsentrasjonen i inspirasjonsgassen må ofte økes noe. Doseavhengig hypotensjon pga. vasodilatasjon og ev. myokarddepresjon.

Halogenerte inhalasjonsanestetika er ikke kontraindisert ved myokardiskemi, men den kardioprotektive effekten ved non-kardiell kirurgi som tidligere var postulert synes ikke å være til stede når disse sammenliknes med intravenøse agens. Midlene bør brukes kun etter spesiell vurdering ved manifest hjertesvikt.

Isofluran gir ofte takykardi, sevofluran kan gi bradykardi (oftest over 1,5 minimum alveolær konsentrasjon (MAC), men reverseres med atropin eller glykopyrron). Sevofluran påvirker autoreguleringen av hjernesirkulasjonen i mindre grad enn desfluran og isofluran ved middels til høy dosering, mens påvirkningen ved lave doser er liten.

Oppvåkningsdelirium er en akutt forvirringstilstand som kan oppstå under oppvåkning fra generell anestesi. Den forekommer hyppigst hos barn mellom 2 og 10 år, men kan også ramme eldre. Tilstanden kjennetegnes av psykomotorisk uro, desorientering og uventet atferd som gråt, agitasjon eller vanskeligheter med å trøste.

Graviditet, amming
Graviditet: Yrkesmessig eksponering for inhalasjonsanestetika var mistenkt i eldre epidemiologiske studier å forårsake abort og fosterskade, noe som ikke bekreftes av nyere studier. Oppsummert tyder forskningen på at det er relativt trygt for gravide å jobbe med anestesigasser, gitt at sikkerhetsrutiner og forskrifter følges. Likevel anbefales det å minimere eksponeringen og ta forholdsregler, spesielt i første trimester.

Amming: Risiko for farmakologiske effekter på barnet ansees som liten når anestetika gis som enkeltdose eller over et kort tidsrom.

Se også G7 og G8.

Kontraindikasjoner
Kjent eller mistenkt disposisjon for malign hypertermi. Tidligere halotanhepatitt.

Kontroll og oppfølging
Ved postoperativ nyre- eller leveraffeksjon må pasienten følges opp for å kartlegge ev. sammenheng med anestesimidler. Nyere inhalasjonsanestetika gir sjelden slike problemer.

Informasjon
Pasienter med kjent eller mistenkt disposisjon for malign hypertermi eller med mistenkt anestesiutløst nyre- eller leveraffeksjon bør informeres slik at dette tas hensyn til ved senere anestesier.

Isofluran Baxter Baxter Medical AB

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Væske til inhalasjonsdamp		6 × 250 ml	C		8 852,70

Sevofluran Baxter Baxter Medical AB

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Væske til inhalasjonsdamp	Sevofluran: 100 % v/v	6 × 250 ml	C		9 476,90

Sevofluran Baxter Baxter Medical AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Væske til inhalasjonsdamp	Sevofluran: 100 % v/v	6×250 ml	C		9 476,90

Suprane Baxter Medical AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Væske til inhalasjonsdamp	Desfluran: 100 %	6×240 ml	C		10 859,80

Sedaconda Sedana Medical AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Væske til inhalasjonsdamp	Isofluran: 100 % v/v	6×100 ml	C		3 541,10

Sevorane AbbVie AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Væske til inhalasjonsdamp		250 ml	C		1 609,70

p-458.3. Intravenøse anestetika

Revidert: 14.02.2025

Kilder

Kopp L A et al. Anaesthetic mechanisms: update on the challange of unravelling the mystery of anaesthesia. European Journal of Anaesthesiology 2009;26:807-820.

p-458.3.1. Sedativa/hypnotika i anestesien

Revidert: 14.02.2025

Generelt

Se også L5.1 Anxiolytika og hypnotika og G12 antidotliste Flumazenil (G12.3)

Egenskaper

De viktigste hemmende transmitterne i CNS er gammaaminosmørsyre (GABA) og glysin, og de fleste sedativa og hypnotika til anestesiologisk bruk virker ved binding til GABAA reseptorkomplekset. Dette medfører at GABA åpner GABAA reseptorkanalen, slik at kloridioner strømmer inn i neuronet. Dette hyperpolariserer cellen og reduserer sannsynligheten for at den sender aksjonspotensialer. Resultatet er redusert eksitabilitet i talamus, cortex og andre sentrale områder som vil gi sedasjon. Man får også en hemming av det retikulær aktiverende system (RAS) og dermed bevissthetsnedsettelse samt dempet signaloverføring i smertebaner som fører til en analgesisk effekt. Lave legemiddeldoser gir vanligvis angstdempende og beroligende effekt, og med økende dosering sees en gradvis overgang fra dypere sedasjon med amnesi til generell anestesi og total bevisstløshet.

Benzodiazepiner og propofol binder seg spesifikt og med høy affinitet til GABAA-reseptorkomplekset, men involverer også andre reseptorer. Også for tiopental er GABAA-reseptoren vist å være involvert, men øvrige mekanismer er mindre klarlagt.

Propofol virker trolig også via det adrenerge α-reseptorsystemet og har en hemmende effekt på NMDA-reseptorsystemet, samt på nevroner i ryggmargen. Propofols antiemetiske effekt skyldes antakelig reduserte serotoninnivåer i enkelte områder i hjernen, og følelsen av velbehag økte dopaminnivåer i andre områder.

Den hypnotiske (søvnfremkallende) effekten av deksmedetomidin og klonidin (men deksmedetomidin er generelt mer potent og selektiv) oppstår spesifikt når stoffet binder seg til α_2A-subtypen av disse α_2-adrenerge reseptorer i sentralnervesystemet.

Flumazenil er en spesifikk benzodiazepinantagonist som etter intravenøs injeksjon binder seg raskt og reversibelt til benzodiazepinreseptorene i CNS i konkurranse med agonistene.

Farmakokinetikk
Etter intravenøs administrasjon distribueres størstedelen av disse lipofile legemidlene først til høyt vaskulariserte organer (CNS). Etter kort tid skjer en redistribusjon hovedsakelig til muskulatur med fall i plasmakonsentrasjonen og gradvis oppvåkning. Legemidlene og eventuelt deres metabolitter har langvarig subanestetisk virkning som kan potensere effekten av analgetika og sedativa gitt postanestetisk. Dette er mindre uttalt for propofol enn for barbiturater og benzodiazepiner.

Indikasjoner
Midlene anvendes til, se: T22.3.2.1 Sedativa/hypnotika i anestesien.

Forsiktighetsregler
Det er store individuelle variasjoner i respons. Dosene må avpasses etter pasientens alder, allmenntilstand og kroppsvekt og titreres etter respons. For rask injeksjon gir sterk depresjon av respirasjon og sirkulasjon.

p-458.3.1.1. Barbiturater i anestesien

Revidert: 14.02.2025

Generelt
Se også L5.1.4.1 Barbital og L6.1.3.1 Fenobarbital.

p-458.3.1.1.1. Tiopental

Revidert: 14.02.2025

Egenskaper
Tiopental er et barbiturat som primært virker ved å forsterke effekten av gamma-aminosmørsyre (GABA) i sentralnervesystemet. Medikamentet induserer hypnose og anestesi, men ikke analgesi. Tiopental gir raskt bevisstløshet (30-40 sekunder etter intravenøs injeksjon) og deretter hurtig oppvåkning etter intravenøs injeksjon av enkeltdose. Blodtrykksfall, respirasjonsdepresjon og kortvarig apné er vanlig. Graden er avhengig av injeksjonshastighet, dose og pasientens allmenntilstand. Midlet har antikonvulsiv effekt og kan brukes til kupering av krampeanfall. Det nedsetter hjernens stoffskifte og blodgjennomstrømning og reduserer det intrakranielle trykket.

Farmakokinetikk
Etter intravenøs injeksjon faller plasmakonsentrasjonen av tiopental raskt pga. distribusjon til velsirkulerte vev, f.eks. hjerne, men også fettvev. Metaboliseres i leveren og har en aktiv hovedmetabolitt. Utskilles metabolisert via nyrene. Eliminasjonen er langsom, halveringstiden er 7–17 timer som kan føre til forlenget effekt ved gjentatte doser.

Indikasjoner
Innledning av generell anestesi. Vedlikehold av kortvarig anestesi. Kupering av krampeanfall.

Dosering og administrasjon
Intravenøs administrasjon over 30–60 sekunder av anbefalte doser til friske pasienter gir innsovning etter ca. 30 sekunder. Oppvåkning etter 5–10 minutter, men langvarig subanestetisk virkning. Anestesiinnledning:

a) Voksne: 3–5 mg/kg kroppsvekt
b) Barn: Inntil 10 mg/kg kroppsvekt

Langsommere injeksjon og lavere doser til pasienter med nedsatt allmenntilstand, ustabil sirkulasjon og hjertesvikt. Ved hypovolemi og hypotensjon må dosen reduseres betydelig og alternative legemidler vurderes. Pasienter som bruker mye alkohol, benzodiazepiner eller barbiturater, har økt cerebral toleranse for intravenøse barbiturater. Andre organsystemer har ikke tilsvarende toleranseutvikling.

Bivirkninger
Rask intravenøs injeksjon kan gi alvorlig blodtrykksfall, spesielt hos hypovolemiske og hjertesyke pasienter. Larynksspasme forekommer. Tiopental i løsning er sterkt alkalisk og kan gi smerter og ev. vevsnekrose ved ekstravasal injeksjon. Konsentrert løsning øker risikoen, og løsninger med konsentrasjon over 25 mg/ml (2,5 %) skal ikke gis intravenøst. Barbituratinjeksjoner skal gis i godt fungerende venekanyle med rask infusjon av Ringer-acetat eller natriumkloridløsning. Aksidentell intraarteriell injeksjon av barbiturater gir karspasme og fare for gangrenutvikling. Øyeblikkelig behandling (vasodilatator, sympatolyse, heparin) er viktig.

Graviditet, amming
Graviditet: Tiopental har i mange år vært preferert induksjonsmiddel ved sectio i generell anestesi. Det er imidlertid viktig å merke seg at nyfødte kan være mer følsomme for effektene av anestesimidler, og i sjeldne tilfeller kan overdosering eller uvanlig følsomhet føre til forbigående effekter som hypotoni eller respirasjonsdepresjon

Amming: Risiko for farmakologiske effekter på barnet i forbindelse med amming ansees som liten ved enkeltdosering eller etter kortvarig bruk.

Se G7 og G8.

Kontraindikasjoner
Porfyri og mistanke om tidligere allergiske reaksjoner på barbiturat.

Kontroll og oppfølging
Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se Farmakologiportalen

Pentocur Abcur AB

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Tiopental: 1 g	10×1 g	B		1 503,70
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Tiopental: 0.5 g	10×0.5 g	B		781,90

Tiopental Life Medical Life Medical ApS

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Tiopental: 0.5 g	10×0.5 g	B		781,90

p-458.3.1.2. Benzodiazepiner i anestesien

Revidert: 14.02.2025

Generelt
Se også L5.1.1 Benzodiazepiner, L5.4.4.1 Flumazenil og G12 Antidotliste G12.3 Flumazenil

p-458.3.1.2.1. Midazolam

Revidert: 14.02.2025
Sist endret: 18.03.2025

Egenskaper
Benzodiazepinene har kortvarig antikonvulsiv effekt i små doser. Med økte doser inntrer sedasjon, amnesi og bevisstløshet. Ingen direkte analgetisk effekt, men muligens noe antiemetisk effekt. Mens benzodiazepiner fortsatt brukes som premedikasjon i mange tilfeller, er det en økende tendens til å være mer restriktiv med bruken, spesielt hos eldre pasienter. Nyere forskning stiller spørsmål ved den rutinemessige bruken av benzodiazepiner som premedikasjon og antyder at en mer målrettet og individualisert tilnærming kan være fordelaktig.

a) *Midazolam* gir relativ rask og sikker innsovning ved intravenøs injeksjon. Gir uttalt antegrad amnesi.

b) *Diazepam* intravenøst gir rask effekt men mer varierende respons og mer anxiolyse enn søvn. Forlenget effekt hos eldre.
c) *Flumazenil* intravenøst gir redusert benzodiazepineffekt i løpet av ett minutt, titreres oftest med små doser til ønsket effekt. Se L5.4.4.1 Dosering og administrasjon.

Farmakokinetikk

a) *Midazolam:* Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP3A4. Noe aktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 1,5–6,5 timer, betydelige individuelle variasjoner
b) *Diazepam:* Se L5.1.1.2 Farmakokinetikk
c) *Oksazepam:* Se L5.1.1.6 Farmakokinetikk
d) *Flumazenil:* Se L5.4.4.1 Farmakokinetikk

Indikasjoner

a) *Midazolam* brukes intravenøst til anestesiinnledning, nasalt, bukkalt/oromukosalt, intravenøst, intramuskulært, peroralt og rektalt til sedasjon og kupering av kramper.
For *barn ≥6 måneder-17 år*: Moderat sedasjon før en terapeutisk eller diagnostisk prosedyre for å dempe angst, engstelse og opphisselse relatert til prosedyren, eller som premedisinering før anestesi. Se Ozalin®, se SPC.
Buccolam®: Behandling av langvarige, akutte, konvulsive anfall hos spedbarn ≥3 måneder til voksne. Må bare brukes av foreldre/omsorgspersoner der pasienten er diagnostisert med epilepsi. Til spedbarn mellom 3-6 måneder må behandlingen gis i sykehus, der overvåkning er mulig og gjenopplivingsutstyr er tilgjengelig. Se SPC.
b) *Diazepam* brukes intravenøst og rektalt som sedativum og antikonvulsivum, i mindre grad ved intravenøs anestesiinnledning, men foretrekkes ved ustabil hemodynamikk

Peroral administrasjon av diazepam, oksazepam og midazolam brukes ved behov til voksne som premedikasjon der det er behov for anxiolyse. Rektal, nasal og oral administrasjon av midazolam brukes også som premedikasjon også til barn, jfr. T22.2.2.8 Premedikasjon.

Benzodiazepiner brukes også ved tannbehandlingsangst, se T11.4.14 Tannbehandlingsangst.

Dosering og administrasjon

Individuell, meget varierende respons bl. a. avhengig av alder, tidligere bruk av benzodiazepiner, andre sederende legemidler og alkohol.

a) **Midazolam:**
   a) *Antikonvulsivum*: Bukkalt/oromukosalt til spedbarn, småbarn, barn og ungdom (3 mnd. til < 18 år) diagnostisert med epilepsi.
      a) 3-6 mnd. (på sykehus) 2,5 mg
      b) > 6 mnd < 1 år 2,5 mg
      c) 1 år - < 5 år 5 mg
      d) 5 år - < 10 år 7,5 mg
      e) 10 år - < 18 år 10 mg

      Pårørende skal kun gi 1 dose.
   b) *Anestesiinnledning:* Til friske voksne: 0,15–0,30 mg/kg kroppsvekt med innsovning etter 2–3 minutter. Dosereduksjon ved kombinasjon med opioider til eldre og pasienter med svekket allmenntilstand.
   c) *Sedasjon:* Initialt 0,035 mg/kg kroppsvekt intravenøst til friske voksne. Maksimal effekt etter ca. 2–4 minutter, deretter titreres med små doser til ønsket effekt under nøye observasjon. Til eldre og pasienter med redusert allmenntilstand gis initialt 0,5–1 mg intravenøst. Effekt avventes før dosen økes. For Ozalin®, se SPC.
   d) *Premedikasjon:*
      a) Barn: 0,3–0,5 mg/kg kroppsvekt peroralt eller rektalt gir maksimal effekt etter ca. 15 minutter og rask oppvåkning, men tretthet kan vedvare flere timer etterpå. For Ozalin®, se SPC.
      b) Voksne: 0,03–0,07 mg/kg kroppsvekt intramuskulært 20–30 minutter før innledning av anestesi
   e) *Tannbehandlingsangst, barn:* Peroralt: 0,5 mg/kg kroppsvekt, maksimalt 12,5 mg. (Se også Tannbehandlingsangst (T11.4.14))
b) **Diazepam:**
   a) *Sedasjon:* Titreres til effekt. 1–3 mg intravenøst, avvente responsen i 2–3 minutter
   b) *Premedikasjon:*

a) Barn: 0,5–1 mg/kg kroppsvekt rektalt 10–30 minutter før prosedyrestart (maksimaldose: 15 mg)
b) Voksne: 0,1–0,2 mg/kg kroppsvekt peroralt. Vanlig dose: 10–20 mg

c) *Antikonvulsivum,* se T6.1.1.1 Behandling ved konvulsiv status epilepticus.

c) **Oksazepam:** Peroral premedikasjon: 0,3–0,6 mg/kg kroppsvekt peroralt om morgenen (inntil 50 mg) gir vanligvis en passe dyp søvn i noen timer. Til eldre (> 70 år) og barn 12–16 år gis vanligvis 10–15 mg.

Overdosering
Se G12 M (G12.5.13), D (G12.5.4) og O (G12.5.15).

Reversering av benzodiazepineffekten
Initialt 0,2 mg flumazenil intravenøst, deretter gjentas i intervaller på 60 sekunder med doser på 0,1 mg/minutt til ønsket effekt. Dosen kan gjentas flere ganger ved tilbakefall da flumazenil har relativt kort virketid (plasmahalveringstid 1 time). En infusjon på 0,1-0,4 mg/time kan ev. være nødvendig.

Se også G12 antidotlisten Flumazenil (G12.3).

Bivirkninger
Benzodiazepiner gir relativt liten sirkulatorisk påvirkning. Redusert muskeltonus og bevisstløshet kan føre til luftveisobstruksjon. Ved rask intravenøs injeksjon sees uttalt respirasjonsdepresjon, og eldre pasienter kan få respirasjonsstans etter minimale doser. Midazolam administrert for våken sedasjon uten tilstrekkelig overvåking har forårsaket flere dødsfall pga. tap av bevissthet og luftveiskontroll.

Graviditet, amming
Graviditet: Se T22.2.2.1 Graviditet, amming samt G7 benzodiazepiner B (G7.1.2). *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal. Morsmelken er fri for midazolam 4 timer etter inntak.

Se også G7 og G8.

Forsiktighetsregler
Diazepam er ikke egnet til intramuskulær injeksjon (usikker absorpsjon).

Kontroll og oppfølging
Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se Farmakologiportalen

Kilder
Manso MA, Guittet C, Vandenhende F, Granier LA. Efficacy of oral midazolam for minimal and moderate sedation in pediatric patients: A systematic review. Paediatr Anaesth. 2019 Nov;29(11):1094-1106. doi: 10.1111/pan.13747. Epub 2019 Oct 14. PMID: 31538393; PMCID: PMC6900062.

Neuman MD, Feng R, Shukla AS, Han X, Horan AD, Whatley K, Schapira MM, Marcantonio ER, Dutton RP. Strategies to Limit Benzodiazepine Use in Anesthesia for Older Adults: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2024 Oct 1;7(10):e2442207. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.42207. PMID: 39480422; PMCID: PMC11528310.

Buccolam Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Munnvann, oppløsning	Midazolam: 2.5 mg	4 × 0.5 ml	B	b	1 100,30
Munnvann, oppløsning	Midazolam: 5 mg	4 × 1 ml	B	b	1 100,30
Munnvann, oppløsning	Midazolam: 7.5 mg	4 × 1.5 ml	B	b	1 100,30
Munnvann, oppløsning	Midazolam: 10 mg	4 × 2 ml	B	b	1 100,30

Dormicum Cheplapharm
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Tablett	Midazolam: 7.5 mg	20 stk	B		–

Epistatus Special Products Ltd
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Munnvann, oppløsning	Midazolam: 10 mg	5 ml	B		–

Midazolam Accord Accord Healthcare B.V.
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 1 mg	10×5 ml	B	b	140,80
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 5 mg	10×1 ml	B	b	163,60
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 5 mg	10×10 ml	B	b	594,-
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 5 mg	10×3 ml	B	b	220,20

Midazolam Accordpharma Accord Healthcare B.V.
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 1 mg	5 ml	B		187,50

Midazolam B.Braun B. Braun Melsungen AG
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 1 mg	20×5 ml	B	b	310,-
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 1 mg	10×100 ml	B		2 023,-
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 5 mg	20×10 ml	B	b	1 389,80
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 5 mg	10×1 ml	B	b	227,-

Midazolam HCl Tiofarma
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Nesespray, oppløsning	Midazolam: 2.5 mg	4×1 dose	B		–
Nesespray, oppløsning	Midazolam: 5 mg	4×1 dose	B		–

Midazolam Medical Valley Medical Valley Invest AB
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Munnvann, oppløsning	Midazolam: 2.5 mg	4×0.5 ml	B	b	1 100,30
Munnvann, oppløsning	Midazolam: 5 mg	4×1 ml	B	b	1 100,30
Munnvann, oppløsning	Midazolam: 7.5 mg	4×1.5 ml	B	b	1 100,30
Munnvann, oppløsning	Midazolam: 10 mg	4×2 ml	B	b	1 100,30

Midazolam Panpharma Panpharma SA
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 1 mg	10×5 ml	B	b	130,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 5 mg	5×3 ml	B	b	132,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 5 mg	5×10 ml	B	b	252,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 5 mg	10×1 ml	B	b	134,20

Midazolam SA Sykehusapotekene HF
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Mikstur, oppløsning	Midazolam: 2 mg	100 ml	B		–

Midazolam SA Sykehusapotekene HF
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Mikstur, oppløsning	Midazolam: 2 mg	100 ml	B		–

Midazolam hameln hameln pharma GmbH
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Midazolam: 5 mg	5×3 ml	B	b	159,70

Midazolam-ratiopharm Ratiopharm
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Mikstur, oppløsning	Midazolam: 2 mg	100 ml	B		–
Mikstur, oppløsning	Midazolam: 2 mg	30 ml	B		–

Ozalin Istituto Gentili S.r.l.
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Mikstur, oppløsning	Midazolam: 2 mg	10×5 ml	B		2 674,80

p-458.3.1.3. Propofol

Revidert: 14.02.2025

Egenskaper

Propofol virker primært ved å forsterke effekten av gamma-aminosmørsyre (GABA), som er en inhibitorisk nevrotransmitter i sentralnervesystemet. Det binder seg til GABAA-reseptorer. Dette fører til økt kloridinnstrømning i nevronene, som resulterer i hyperpolarisering og hemming av nevronale signaler. Propofol er lite vannløselig og injiseres intravenøst som en lipidemulsjon. Innsovningstiden er nesten like kort som for tiopental. Midlet har antiemetisk, men ikke analgetisk effekt. (Se også bivirkninger nedenfor). Det gir også amnesi for hendelser under påvirkning av medikamentet.

Oppvåkningstiden, spesielt etter gjentatt dosering, er kortere enn for tiopental og benzodiazepiner, og oppvåkningsfasen er ofte forbundet med velbehag og lite kvalme sammenlignet med disse. Propofol er godkjent for anestesi og sedasjon ved plagsomme prosedyrer til barn over 1 måneds alder (10 mg/ml).

Farmakokinetikk

Den klinisk viktige eliminasjonstiden, spesielt etter kontinuerlig infusjon, bestemmes i tillegg til legemidletsdistribusjon av infusjonstiden. Ved intravenøs infusjon fordeles propofol først til sentralt kompartment (blodbanen) og deretter til perifere vev (fettvev, muskler). Når infusjonen stoppes, reverseres konsentrasjonsgradienten og legemiddelet strømmer tilbake fra vev til blodbane mens det samtidig metaboliseres. Ved kortvarig infusjon dominerer rask metabolisme, og halveringstiden er kort (f.eks. 2-4 minutter for propofol etter en bolusdose). Ved langvarig infusjon akkumuleres legemiddelet i perifere kompartment, noe som forlenger tiden før plasmakonsentrasjonen halveres, såkalt "context-sensitive half-life".

Indikasjoner

a) *Voksne:* Innledning og vedlikehold av generell anestesi. Sedasjon ved lokal- og regionalanestesi, samt diagnostiske prosedyrer. Sedasjon ved intensivbehandling av ventilerte pasienter over 16 år.
b) *Barn:* Sedasjon samt innledning og vedlikehold av generell anestesi (se under Egenskaper).

Dosering og administrasjon

a) *Kortvarig anestesi:* Innsovningstiden er 40–90 sekunder etter vanlig intravenøs innledningsdose, tid til oppvåkning 5–10 minutter. Dosen titreres til ønsket effekt. Vanlig dose til voksne under 55 år: 1–2,5 mg/kg kroppsvekt. Noe høyere doser til barn. Redusert dose til eldre og sirkulatorisk ustabile pasienter. Til vedlikehold titreres 20–50 mg hvert 3.–5. minutt etter respons.
b) *Sedasjon til intensivpasienter:* Kontinuerlig infusjon 0,3–4,0 mg/kg kroppsvekt/time.

Overdoserig

Se G12 P (G12.5.16)

Bivirkninger

Respirasjonsdepresjon, kortvarig apné, bradykardi og blodtrykksfall er vanlig ved innledning med propofol, avhengig av dose og injeksjonshastighet. *Smerter ved injeksjon.* Disse smertene kan reduseres vesentlig ved å tilsette små mengder lokalanestetikum, f.eks. 2 ml lidokain 10 mg/ml per 20 ml propofol 10 mg/ml kort tid før bruk. Utblanding med lidokain gir utfelling etter noen timer. Ekstravasal injeksjon gir ikke vevsnekrose, og intraarteriell injeksjon på dyr har ikke gitt utvikling av gangren.

Graviditet, amming

Graviditet: Det er ikke identifisert en legemiddelassosiert risiko for større fødselsdefekter, spontanabort eller andre alvorlige maternelle eller føtale utfall ved bruk av propofol under graviditet. Respirasjonsdepresjon hos nyfødte er rapportert ved obstetrisk bruk.

Amming: Liten overgang til morsmelk. Kan brukes til ammende.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved hypovolemi, respirasjons- og hjertesvikt.

I SPC advares det mot bruk av propofol til pasienter med kjent soya eller peanøtt allergi. Det er ingen holdepunkter som støtter denne advarselen i litteraturen, slik at propofol brukes uten spesielle forholdsregler hos pasienter med slik allergi.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se Farmakologiportalen

Kilder

Svensson M, Lindberg L. The use of propofol sedation in a paediatric intensive care unit. Nurs Crit Care. 2012 Jul-Aug;17(4):198-203.

Dewachter P, Mouton-Faivre C, Castells MC, Hepner DL. Anesthesia in the patient with multiple drug allergies: are all allergies the same? Curr Opin Anaesthesiol. 2011 Jun;24(3):320-5. Review

Brakke BD, Sviggum HP. Anaesthesia for non-obstetric surgery during pregnancy. BJA Educ. 2023 Mar;23(3):78-83. doi: 10.1016/j.bjae.2022.12.001. Epub 2023 Jan 14. PMID: 36844444; PMCID: PMC9947972.

Diprivan Aspen

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 10 mg	50 ml	C		–
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 20 mg	50 ml	C		–

Disoprivan inf/inj Aspen

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 1 % w/v	50 ml	C		–

Profast Baxter B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 10 mg	10 × 50 ml	C		793,20
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 10 mg	100 ml	C		167,-
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 10 mg	5 × 20 ml	C		187,60
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 10 mg	50 ml	C		111,90
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 20 mg	10 × 50 ml	C		1 276,10
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 20 mg	50 ml	C		160,20

Propofol-Lipuro B. Braun Melsungen AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 5 mg	5×20 ml	C		164,20
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 10 mg	10×20 ml	C		339,-
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 10 mg	10×50 ml	C		793,20
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 10 mg	10×100 ml	C		1 343,30
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 20 mg	10×50 ml	C		1 276,10

Propolipid Fresenius Kabi Norge AS - Halden

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 10 mg	10×100 ml	C		1 343,30
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 10 mg	10×50 ml	C		793,20
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 10 mg	10×20 ml	C		339,-

Propolipid Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, emulsjon	Propofol: 20 mg	10×50 ml	C		1 276,10

p-458.3.1.4. Ketamin

Revidert: 14.02.2025

Egenskaper

Ketamin gir ikke generalisert CNS-depresjon, men demper selektivt nevronal funksjon i deler av cortex cerebri og thalamus, samtidig som deler av det limbiske system stimuleres («dissosiativ anestesi»). Ketamin påvirker flere reseptorsystemer i CNS (NMDA-antagonist, samt interaksjon med opioidrespetorer) og gir en doseavhengig analgesi og amnesi økende til generell anestesi.

Ketamin stimulerer det kardiovaskulære systemet, noe som resulterer i en økning i hjertefrekvens, blodtrykk og økning i hjertevolum, hovedsakelig mediert gjennom det sympatiske nervesystemet. Ketamin påvirker i liten grad den sentrale respirasjonskontrollen.

Blant de fysiologiske virkningene finner vi økt spyttproduksjon og økt muskeltonus. Ketamin har også flere doseavhengige farmakologiske effekter, inkludert amnestisk virkning, kraftig smertestillende effekt og anestetisk effekt.

En unik egenskap ved ketamin er den dissosiative tilstanden det fremkaller. Pasienten kan virke våken med åpne øyne, men er mentalt frakoblet fra omgivelsene. Dette skiller seg fra andre former for anestesi og bidrar til

ketamins spesielle bruksområder innen medisin. Denne kombinasjonen av effekter gjør ketamin til et allsidig og nyttig verktøy i anestesiologens arsenal, særlig i situasjoner der andre anestetika kan være mindre egnet.

Ketamin brukes også "*off label*" intravenøst i lave doser som behandling ved alvorlig depresjon.

Se også L22.3.1.5 Esketamin og T22.3.2.4 Ketaminanestesi.

Farmakokinetikk

Preparatet består av racemat-komponentene R- og S-ketamin (dl-ketamin). Det analgetisk-anestetiske potensforholdet mellom R- og S-isomerene er omlag 1:3. Biotilgjengeligheten for dl-ketamin er ca. 90 % for intramuskulær injeksjon, lipidløsligheten er høy og t½ 1,5–3 timer. Metaboliseres hepatisk via demetylering (cytokrom P450-isoenzymer) til mindre aktive metabolitter (norketamin) og utskilles hovedsakelig renalt hvorav ca. 4 % som aktiv substans.

Indikasjoner

Analgesi/anestesi ved:

1) Kortvarige, smertefulle prosedyrer, f.eks. skifting på brannskader eller reponering av bruddskader
2) Som et induksjonsmiddel i akuttsituasjoner hos pasienter i sirkulatorisk sjokk eller med hypotensjon. Kan også gis som kontinuerlig infusjon som vedlikehold av anestesi som eneste anestesimiddel hos denne pasientgruppen.
3) Som analgetikum i (katastrofe)situasjoner der overvåkning med kompetent helsepersonale er begrenset
4) Ved bronkospasme (bronkodilaterende virkning)
5) Som postoperativ smertebehandling og annen smertebehandling i lavdosert injeksjon/infusjon. Ketamin har vist seg effektiv for perioperativ smertelindring i lave doser. Intravenøse doser på 0,25-0,5 mg/kg, ofte etterfulgt av infusjon, brukes som tillegg til postoperativ smertelindring. Dette reduserer smerteopplevelsen, opioidforbruket og komplikasjoner etter ulike typer kirurgi. Det er indikasjoner på at ketamin kan bidra til å forebygge kroniske postoperative smerter når det brukes som del av multimodal smertebehandling.

Punkt 3 og 4 kan utføres utenfor sykehus forutsatt tilstrekkelig kjennskap til preparatet, nødvendig ventilasjonsberedskap, samt overvåking av respirasjon og sirkulasjon.

Dosering og administrasjon

a) *Analgetisk effekt* oppnås med lav dose, 0,4–1 mg/kg intravenøst.
b) *Anestesiinnledning:*
   a) Intravenøs injeksjon: Innsovningstiden er 30–60 sekunder etter langsom (minst 60 sekunder) intravenøs injeksjon av 1–2 mg/kg kroppsvekt, med oppvåkning etter 10–15 minutter.
   b) Ved manglende intravenøs tilgang gis 6–10 mg/kg intramuskulært med innsovning etter 3–10 minutter avhengig av injeksjonssted. Oppvåkning etter 10–25 minutter. Psykiske ettervirkninger kan vare i flere dager.
c) *Kontinuerlig infusjon* ved vedlikehold av anestesi. Ved administrering som eneste anestetikum sammen med oksygen bør dosen være 4-6 mg/kg/time.

Forutgående tilførsel av midazolam, diazepam eller propofol reduserer forekomsten av hallusinasjoner i oppvåkningsfasen. Ketamin skal brukes av eller under ledelse av lege som har erfaring med legemidlet.

Overdosering

Se G12 K (G12.5.11)

Bivirkninger

Bivirkningene er doseavhengige. Ketamin gir økt hjertefrekvens og blodtrykk (sympatikusstimulering), økt intraokulært trykk og økt slimproduksjon. Cerebral vasodilatasjon kan gi økt intrakranielt trykk, og det kan utløse krampeanfall hos epileptikere. Ketamin har en rekke bivirkninger som kan deles inn i *psykomimetiske* (som etterligner psykiske tilstander) og *psykotomimetiske* (som etterligner psykoselignende symptomer).

?! **Psykomimetiske bivirkninger**

- ?! Dissosiasjon: Følelse av å være "løsrevet" fra kroppen eller omgivelsene
- ?! Dysfori: Ubehagelig følelse av angst eller urolighet
- ?! Forvirring og desorientering
- ?! Søvnløshet eller drømmelignende tilstander
- ?! Kortsiktig hukommelsessvikt
- ?! Ettervirkninger som letthet i sinnet dagen etter bruk

?! **Psykotomimetiske bivirkninger**

?! Hallusinasjoner: Sanseføllelse uten ekstern stimulering
?! Paranoide tankemønstre
?! Vrangforestillinger
?! Flashbacks: Ufrivillige gjenskapelser av opplevelser
?! Perseverasjon: Opptatthet av samme tanke eller handling

For å forebygge bivirkninger anbefales lavest mulige doser kombinert med benzodiazepiner som midazolam for å dempe de dissosiative og hallusinatoriske effekter. Det er viktig å informere pasienten på forhånd om typiske opplevelser. Ved behandling av akutte bivirkninger hjelper et rolig og trygt miljø under oppvåkningen uten for mye stimuli. Alvorlige psykomimetiske eller psykotomimetiske reaksjoner kan kontrolleres med benzodiazepiner eller antipsykotika som haloperidol etter behov.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for teratogen effekt. Mulig doseavhengig toksisitet hos nyfødte ved bruk tett opp mot fødsel, se G7.1.11 K (G7.1.11).

Amming: Se G8.1.11 K (G8.1.11) og SPC for det aktuelle virkestoff/preparat.

Forsiktighetsregler

Ketamin må brukes med forsiktighet til pasienter med labil psyke, alvorlig hypertensjon, hjertesvikt eller iskemisk hjertesykdom, økt hjernetrykk, alkoholisme eller akutt alkoholintoksikasjon. Atropin eller glykopyrron er ofte indisert for å dempe den økte salivasjonen.

Kontraindikasjoner

Eklampsi og preeklampsi. Åpne øyeskader.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se Farmakologiportalen

Ketalar Pfizer AS

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ketamin: 10 mg	20 ml	A	b	166,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ketamin: 50 mg	10 ml	A	b	190,20

Ketamin Abcur Abcur AB

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ketamin: 10 mg	10×5 ml	A		1 128,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ketamin: 50 mg	10×5 ml	A		2 055,-

Ketamin abcur Abcur AB
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ketamin: 10 mg	10×5 ml	A		–

p-458.3.1.5. Esketamin

Revidert: 14.02.2025

Egenskaper

Se også L5.3.10.1 Esketamin nesespray.

Esketamin, S-enantiomeren av ketamin, har analgetisk, og ved stigende doser anestetisk, effekt. Virkningsmekanisme er som beskrevet under racemat-ketamin (dl-ketamin). Esketamin gir i likhet med dl-ketamin en dissosiativ anestesi og forårsaker en katalepsilignende tilstand med bevisstløshet og amnesi.

I analgetiske doser gir esketamin ikke respirasjons- eller kretsløpshemning og har kun en marginal innvirkning på de beskyttende refleksene. Den sympatikomimetiske effekten til esketamin fører til at blodtrykket og hjertefrekvensen stiger, noe som resulterer i økt myokardielt oksygenforbruk og koronar blodgjennomstrømning. Kardialt virker esketamin negativt inotropt og antiarytmisk, mens perifer motstand påvirkes mindre. Esketamin har en bronkodilaterende effekt og egner seg derfor til bruk hos astmapasienter og under kunstig ventilasjon av pasienter med status asthmaticus.

I likhet med ketamin (racemat/dl-ketamin) bør benzodiazepiner (midazolam eller diazepam) eller propofol gis noen minutter før esketamin gis. Samtidig anvendelse av barbiturater og opiater kan forlenge oppvåkningsfasen.

Farmakokinetikk

Esketamin metaboliseres noe raskere enn ketamin, men forskjellene i farmakokinetikken er små. Se farmakokinetikk for racemisk ketamin Farmakokinetikk (L22.3.1.4).

Indikasjoner

1) Innledning og vedlikehold av generell anestesi, som eneste anestetikum eller i kombinasjon med et annet anestetikum.
2) Anestesi og smertelindring (analgesi) under akuttmedisinsk behandling (for eksempel reponering av bruddskader).
3) Supplering av regional eller lokal anestesi.
4) Postoperativ smertebehandling eller annen smertelindring, som lavdosert infusjon.

Dosering og administrasjon

Kun til bruk i sykehus og skal administreres av eller under tilsyn av spesialist i anestesiologi. Esketamin har dobbel anestetisk og analgetisk potens i forhold til ketamin. Individuell respons varierer med dose, administrasjonsmåte, alder og ev. samtidig bruk av andre legemidler, slik at eksakt doseanbefaling ikke kan gis. Titreres iht. behov.

Generell anestesi: Initialt: 0,5-1 mg/kg i.v. eller 2-4 mg/kg i.m. Vedlikeholdsdose: Halvparten av den innledende dosen injiseres ved behov, vanligvis hvert 10.-15. minutt. Ev. som kontinuerlig infusjon: 0,5-3 mg/kg/time.

Akuttmedisinsk dosering: 0,25-0,5 mg/kg i.m. eller 0,125-0,25 mg/kg sakte i.v.

Analgetisk supplering av regional og lokal anestesi: 0,125-0,25 mg/kg/time i.v.

Spesielle pasientgrupper:

- *Barn og ungdom:* Dosering på tvers av undergrupper med ulik alder er ikke tilstrekkelig studert, men forventes ikke å skille seg vesentlig fra dosering hos voksne. I pediatrisk kirurgi samt i akuttmedisin brukes esketamin for det meste alene, ved andre indikasjoner anbefales kombinasjon med hypnotika.
- *Pasienter med flere skader, dårlig allmenntilstand, f.eks. ved sjokk:* Dosereduksjon er påkrevet. Som en retningslinje skal ca. halvparten av normaldosen administreres.

Tilberedning/håndtering: Kun til engangsbruk. Kan blandes i 50 mg/ml glukose og 9 mg/ml natriumklorid. Må ikke administreres med samme sprøyte og nål som barbiturater, diazepam og doksapram pga. utfelling.

Administrering: Sakte i.v. eller i.m. injeksjon. Ved behov kan injeksjonen gjentas eller gis som infusjon. Høye doser og for hyppig i.v. administrering kan føre til respirasjonshemming.

Overdosering

Se G12. E (G12.5.5)

Bivirkninger

Kvalme, oppkast, økt salivasjon. Forbigående takykardi, økt blodtrykk og hjertefrekvens (ca. 20 % av utgangsnivå er vanlig). Økt vaskulær motstand i lungekretsløpet, økt oksygenforbruk, respirasjonshemming. Oppvåkningsreaksjoner (livaktige drømmer, mareritt, svimmelhet og motorisk rastløshet). Tåkesyn.

Bivirkninger avhenger vanligvis av dosen og injeksjonshastigheten og er spontant reversible. Bivirkninger i nervesystemet og psykiatriske bivirkninger er mer vanlige hvis esketamin gis som eneste anestetikum og kan reduseres med benzodiazepiner eller propofol noen minutter før esketamin.

Esketamin gir muligens mindre psykomimetiske bivirkninger enn ketamin, men det finnes svært få studier som sammenlikner ketamin med esketamin.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for teratogen effekt, se SPC for det aktuelle preparat og G7.1.5 E (G7.1.5).

Amming: Se SPC for det aktuelle preparat og G8.1.5 E (G8.1.5).

Forsiktighetsregler

Esketamin må brukes med forsiktighet i følgende situasjoner:

- Dekompensert hjertesvikt og ubehandlet hypertensjon
- Ustabil angina pectoris
- Forhøyet intrakranielt trykk og skader eller sykdommer i sentralnervesystemet, da økning i cerebrospinalt trykk er beskrevet i ved anestesi med ketamin
- Ved øyeundersøkelser eller øyekirurgi der intraokulært trykk ikke bør øke
- Pasienter som er kronisk eller akutt påvirket av alkohol
- Pasienter som har eller har hatt alvorlige psykiatriske lidelser
- Utilstrekkelig behandlet hypertyreoidisme
- Ved behov for relaksert myometrium (f.eks. truende uterusruptur eller navlestrengprolaps)

Patologiske leverfunksjonsprøver er rapportert etter anvendelse av esketamin, særlig ved forlenget bruk (> 3 dager) eller rusmisbruk. Langvarig effekt kan forekomme hos pasienter med cirrhose eller annen type nedsatt leverfunksjon. Dosereduksjon bør vurderes hos disse pasientene. Ved høye doser og hyppig intravenøs injeksjon kan respirasjonshemming forekomme.

Da aspirasjon og muligheten for respirasjonshemming ikke kan utelukkes helt, må intubasjons- og ventilasjonsutstyr være tilgjengelig. Økt salivasjon bør forebygges med atropin eller glykopyrron. Ved diagnostiske og terapeutiske inngrep i øvre luftveier kan hyperrefleksi og laryngospasme forekomme, spesielt hos barn.

Muskelrelaksantia og kontrollert ventilasjon kan derfor være nødvendig ved inngrep i farynks, larynks og bronkier. Ved kirurgiske inngrep som kan innebære visceral smerte, er muskelrelaksasjon og supplerende analgesi (kontrollert ventilasjon og ev. administrering av dinitrogenoksid/oksygen) indisert.

Ved anestesi til polikliniske pasienter må pasienten sendes hjem med ledsager og avstå fra inntak av alkohol de følgende 24 timene.

Kontraindikasjoner

- Situasjoner der blodtrykksøkning eller økning i intrakranielt trykk utgjør en alvorlig risiko.
- Som eneste anestesimiddel hos pasienter med iskemisk hjertesykdom.
- Eklampsi og preeklampsi.
- I kombinasjon med xantinderivater og ergometrin.

Kilder

Mion G, Villevieille T. Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings). CNS Neurosci Ther 2013; 19(6): 370-380.

Willman EV, Andolfatto G. A prospective evaluation of "ketofol" (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. Annals of Emergency Medicine 2007; 49(1): 23-30.

Bredmose PP et al. Pre-hospital use of ketamine for analgesia and procedural sedation. Emerg Med J 2009; 26(1): 62-64.

Raeder JC, Stenseth LB. (2000). Ketamine: a new look at an old drug. Curr Opin Anaesthesiol 2000; 13(4): 463-468.

White PF et al. Pharmacology of ketamine isomers in surgical patients. Anesthesiology 1980; 52(3): 231-239.

White PF et al. Comparative pharmacology of the ketamine isomers. Studies in volunteers. British Journal of Anaesthesia 1985; 57(2): 197-203.

Wang X, Lin C, Lan L, Liu J. Perioperative intravenous S-ketamine for acute postoperative pain in adults: A systematic review and meta-analysis. J Clin Anesth. 2021 Feb;68:110071. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.110071. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33007645.

Kurdi MS, Theerth KA, Deva RS. Ketamine: Current applications in anesthesia, pain, and critical care. Anesth Essays Res. 2014 Sep-Dec;8(3):283-90. doi: 10.4103/0259-1162.143110. PMID: 25886322; PMCID: PMC4258981.

Xie M, Liang Y, Deng Y, Li T. Effect of S-ketamine on Postoperative Pain in Adults Post-Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. Pain Physician. 2023 Jul;26(4):327-335. PMID: 37535771.

Esketamin inresa Inresa Arzneimittel

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Esketamin: 25 mg	10×10 ml	A		–

Ketanest PFIZER AS

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Esketamin: 5 mg	10×5 ml	A	b	597,60
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Esketamin: 25 mg	10×2 ml	A	b	639,60

p-458.3.1.6. Deksmedetomidin

Revidert: 14.02.2025

Egenskaper

Selektiv alfa-2-reseptoragonist som har fått økt oppmerksomhet for sine sedative og analgetiske egenskaper, spesielt i intensivbehandling og kirurgiske settinger.

Sympatolytisk effekt ved reduksjon av frisetting av noradrenalin i sympatiske nerveender. Sedative effekter mediert ved redusert aktivering av locus coeruleus.

Analgetisk og anestetikum/analgetikum-sparende effekt samt en anxiolytisk effekt.

Kardiovaskulære effekter avhenger av dose. Ved lav infusjonshastighet dominerer sentrale effekter og gir reduksjon i hjertefrekvens og blodtrykk. Ved høye doser dominerer perifere vasokonstriktive effekter og gir økt systemisk vaskulær motstand og blodtrykk, bradykardi-effekten blir forsterket.

Relativt *liten depressiv effekt på respirasjon* ved monoterapi.

Deksmedetomidin fremmer også en naturlig søvnsyklus, noe som kan bidra til å redusere delirium i intensivavdelinger.

Farmakokinetikk

To-kompartment distribusjonsmodell. Halveringstid er ca. 1,9-2,5 timer, høyere hos nyfødte. Metaboliseres i lever ved glukuronidering, N-metylering og CYP-450-katalysert oksidering. Utskillelse: 95% i urin, 4% i feces, <1% av uendret legemiddel i urin.

Indikasjoner

?!) For sedasjon av voksne pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være dypere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (RASS 0 til -3).

?!) Deksmedetomidin nasalt er en etablert og trygg metode for angstdemping og sedasjon ved mange sykehus i Norge og Norden.

?!) Preoperativ og perioperativ sedasjon: Deksmedetomidin er effektivt for sedasjon av ikke-intuberte pasienter (barn og voksne) før og under kirurgiske prosedyrer og kan redusere behovet for opioider og andre sedativer. Se også OUS ehåndboken Retningslinje id: 129371 og KOBLE Deksmedetomidin for dosering til barn.

Off label:

?!) Behandle delirium, forebygge/behandle abstinens og behandle uttalt uro/angst. Se også OUS ehåndbok Prosedyre id 147965.
?!) Premedikasjon før kirurgi og prosedyrer. Deksmedetomidin kan brukes til voksne på samme måte som til barn. Se OUS ehåndboken Retningslinje id: 129371.
?!) Forebygge postoperativt delir (T22.4.2). Se også doi: 10.1371/journal.pone.0218088.

Dosering og administrasjon

Voksne inkl. eldre: Der intubasjon og sedasjon er etablert, kan det byttes til deksmedetomidin med initial infusjonshastighet på 0,7 µg/kg/time, som justeres trinnvis innenfor 0,2-1,4 µg/kg/time for å oppnå ønsket sedasjonsnivå. Lavere initial infusjonshastighet bør vurderes for svekkede pasienter. Etter dosejustering kan det ta opptil 1 time før nytt steady state sedasjonsnivå oppnås. Anbefalt maks. dose er 1,4 µg/kg/time. Dersom tilstrekkelig sedasjonsnivå ikke oppnås ved maks. dose, skal det byttes til alternativt sedativum.

Barn: Begrenset erfaring, ingen doseringsanbefaling kan gis. Det har vært en betydelig økning i off-label bruken av deksmedetomidin i neonatal intensivbehandling globalt, med rapporter om en 50% økning de siste ti årene. Dette inkluderer bruk hos premature spedbarn, selv om det ikke er godkjent for denne aldersgruppen. Se også OUS ehåndboken Retningslinje id: 129371 og KOBLE Deksmedetomidin for dosering til barn.

Initial ladningsdose: En initial oppstartsdose på 0,5 til 1,0 µg/kg kan administreres over 10 minutter. Denne dosen er imidlertid ikke alltid nødvendig, spesielt hos kritisk syke pasienter.

Vedlikeholdsdose: Den typiske vedlikeholdsdosen for kontinuerlig infusjon er mellom 0,2 og 0,7 µg/kg/time. For å oppnå ønsket sedasjonsnivå kan dosen justeres opp, men høyere doser enn dette gir sjelden ytterligere terapeutisk nytte uten økt risiko for bivirkninger. Det er rapportert om doser så høye som 2,5 µg/kg/time i enkelte tilfeller, men dette er mindre vanlig. Doser kan variere avhengig av pasientens alder og kliniske tilstand. Dosen bør titreres basert på sedasjonsnivået og pasientens hemodynamiske status. Sedasjonsnivået kan overvåkes ved hjelp av standardiserte skalaer.

Administrering: Administreres kun som fortynnet infusjonsvæske vha. kontrollert infusjonsapparat.

Overdosering

Symptomer: Bradykardi, hypotensjon, oversedasjon, søvnighet og hjertestans. Se G12.

Bivirkninger

Svært vanlige: Bradykardi, hypo- og hypertensjon. *Vanlige*: Kvalme, oppkast, munntørrhet. Myokardiskemi eller -infarkt, takykardi. Respirasjonsdepresjon. Agitasjon. Hyperglykemi, hypoglykemi. Abstinenssyndrom, hypertermi.

Deksmedetomidin kan i sjeldne tilfeller forårsake feber, men som oftest er årsaken en ikke erkjent infeksjonstilstand. Legemiddelet bør vurderes som årsak ved uforklarlig høye temperaturer hos pasienter som får deksmedetomidin, spesielt når andre årsaker er utelukket. Dette kan unngå unødvendig antibiotikabruk og lengre innleggelse.

Interaksjoner

Samtidig bruk av anestetika, sedativer, hypnotika og opioider fører i de fleste tilfeller til forsterkning av effekter, inkl. beroligende, bedøvende og kardiorespiratoriske effekter. Ved samtidig bruk kan dosereduksjon være nødvendig pga. mulige farmakodynamiske interaksjoner.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Amming kan gjenopptas ett døgn etter administrasjon. Se G8 Anestesimidler A (G8.1.1)

Forsiktighetsregler

Godkjent kun til bruk i sykehus og beregnet for intensivavdeling og på operasjonsstua. Skal kun administreres av helsepersonell som er trenet i behandling av intensiv- og operasjonspasienter. Kontinuerlig EKG-overvåkning under infusjon. Respirasjon overvåkes hos ikke-intuberte pasienter pga. risiko for respirasjonsdepresjon og apné.

Med forsiktighet kan deksmedetomidin gis som støt- eller bolusdose (off label), men beredskap med alternativt sedativum for umiddelbar behandling av agitasjon samt overvåking av pasientens hemodynamiske status under prosedyrer må være tilgjengelig. Bør ikke brukes som induksjonsmiddel for intubering eller for sedasjon ved bruk av nevromuskulære blokkere. Vil ikke føre til dyp sedasjon og er derfor ikke egnet ved behov for kontinuerlig dyp sedasjon. Forsiktighet må utvises ved eksisterende bradykardi. Pasienter med god kondisjon og lav hvilepuls kan være sensitive for bradykardieffekter av alfa-2-reseptoragonister, og forbigående sinusarrest er rapportert.

Forsiktighet må utvises ved eksisterende hypotensjon, hypovolemi, kronisk hypotensjon, alvorlig ventrikulær dysfunksjon og hos eldre. Forsiktighet bør utvises ved svekket perifer autonom aktivitet. Lokal vasokonstriksjon ved høyere konsentrasjoner kan være av betydning ved iskemisk hjertesykdom eller alvorlig cerebrovaskulær sykdom.

Forsiktighet må utvises ved nedsatt leverfunksjon, og redusert vedlikeholdsdose vurderes. Bør ikke brukes som eneste behandling ved status epilepticus. Begrenset erfaring ved alvorlig nevrologisk sykdom og etter nevrokirurgi. Deksmedetomidin kan redusere cerebral blodstrøm og intrakranielt trykk. Alfa-2-reseptoragonister er sjelden assosiert med abstinenssymptomer ved brå seponering etter langvarig bruk. Ved vedvarende, uforklarlig feber bør behandlingen seponeres.

Kontraindikasjoner

AV-blokk grad II eller III uten pacemaker. Ukontrollert hypotensjon. Akutte cerebrovaskulære tilstander.

Metodevurderinger

Deksmedetominidin (Dexdor): Sedasjon av voksne ikke-intuberte pasienter ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer.

Nettressurser

Zeng H, Li Z, He J, Fu W. Dexmedetomidine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing noncardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2019 Aug 16;14(8):e0218088. doi: 10.1371/journal.pone.0218088. PMID: 31419229; PMCID: PMC6697366.

Kilder

Liu Y, Ma L, Gao M, Guo W, Ma Y. Dexmedetomidine reduces postoperative delirium after joint replacement in elderly patients with mild cognitive impairment. Aging Clin Exp Res. 2015 Nov 11. PMID: 26559412

Djaiani G, Silverton N, Fedorko L, Carroll J, Styra R, Rao V, Katznelson R. Dexmedetomidine versus Propofol Sedation Reduces Delirium after Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial. Anesthesiology. 2015 Nov 16. PMID: 26575144

Grayson K, Tobin AE, Lim TK, Reid DE, Ghani M. Dexmedetomidine-associated hyperthermia: a retrospective cohort study of intensive care unit admissions between 2009 and 2016. Anaesth Intensive Care. 2017 Nov;45(6):727-736. doi: 10.1177/0310057X1704500613. PMID: 29137584.

Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, et al. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016 Mar 15. doi: 10.1001/jama.2016.2707. (Original Study) PMID: 26975647

Lakhlani PP, MacMillan LB, Guo TZ, et al. Substitution of a mutant alpha2a-adrenergic receptor via “hit and run” gene targeting reveals the role of this subtype in sedative, analgesic, and anesthetic-sparing responses in vivo. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1997 Sep 2;94(18):9950–9955. doi: 10.1073/pnas.94.18.9950.

Mo Y, Zimmermann AE. Role of dexmedetomidine for the prevention and treatment of delirium in intensive care unit patients. Ann Pharmacother. 2013 Jun;47(6):869-76. doi: 10.1345/aph.1AR708. PMID: 23719785.

Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. Drugs. 2000 Feb;59(2):263-8; discussion 269-70. doi: 10.2165/00003495-200059020-00012. PMID: 10730549.

Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. Curr Opin Anaesthesiol. 2008 Aug;21(4):457-61. doi: 10.1097/ACO.0b013e328305e3ef. PMID: 18660652.

Phan, H., Nahata, M.C. Clinical Uses of Dexmedetomidine in Pediatric Patients. Pediatr-Drugs 10, 49–69 (2008). https://doi.org/10.2165/00148581-200810010-00006

Buck ML. Dexmedetomidine use in pediatric intensive care and procedural sedation. J Pediatr Pharmacol Ther. 2010 Jan;15(1):17-29. PMID: 22477789; PMCID: PMC3017406.

Kim HS, Byon HJ, Kim JE, Park YH, Lee JH, Kim JT. Appropriate dose of dexmedetomidine for the prevention of emergence agitation after desflurane anesthesia for tonsillectomy or adenoidectomy in children: up and down sequential allocation. BMC Anesthesiol. 2015 May 27;15:79. doi: 10.1186/s12871-015-0059-z. PMID: 26012345; PMCID: PMC4448296.

Dawes J, Myers D, Görges M, Zhou G, Ansermino JM, Montgomery CJ. Identifying a rapid bolus dose of dexmedetomidine (ED50) with acceptable hemodynamic outcomes in children. Paediatr Anaesth. 2014 Dec;24(12):1260-7. doi: 10.1111/pan.12468. Epub 2014 Jul 14. PMID: 25040186.

Chen F, Wang C, Lu Y, Huang M, Fu Z. Efficacy of different doses of dexmedetomidine as a rapid bolus for children: a double-blind, prospective, randomized study. BMC Anesthesiol. 2018 Aug 7;18(1):103. doi: 10.1186/s12871-018-0562-0. PMID: 30086709; PMCID: PMC6081880.

Hauber JA, Davis PJ, Bendel LP, Martyn SV, McCarthy DL, Evans MC, Cladis FP, Cunningham S, Lang RS, Campbell NF, Tuchman JB, Young MC. Dexmedetomidine as a Rapid Bolus for Treatment and Prophylactic Prevention of Emergence Agitation in Anesthetized Children. Anesth Analg. 2015 Nov;121(5):1308-15. doi: 10.1213/ANE.0000000000000931. PMID: 26332857.

Dexdor Orion Corporation - Espoo

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	4×4 ml	C		2 052,-
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	25×2 ml	C		6 335,50
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	5×2 ml	C		1 296,10
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	4×10 ml	C		5 075,70

Dexmedetomidine B. Braun B. Braun Melsungen AG

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	10×10 ml	C		11 989,40
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	10×2 ml	C		2 267,50
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	10×4 ml	C		4 769,70

Dexmedetomidine Ever Pharma EVER Valinject GmbH

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	4×4 ml	C		1 929,60
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	5×2 ml	C		1 151,90
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	25×2 ml	C		6 220,-
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	4×10 ml	C		4 817,50

Dexmedetomidine Kalceks AS Kalceks

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	25×2 ml	C		6 220,-
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	4×10 ml	C		4 817,50
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	5×2 ml	C		1 151,90
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	4×4 ml	C		1 929,60

p-458.4. Antikolinergika

Revidert: 14.02.2025

Generelt

Se også L12.8 Antikolinergika Antikolinergika (gastro) (L12.8), L7.2.1.5 Tropiamid Tropikamid (L7.2.1.5), L7.2.1.2 Syklopentolat Syklopentolat (L7.2.1.2) og L22.4.2 Skopolamin Skopolamin (L22.4.2)

Egenskaper

Antikolinergika utøver sin effekt ved å blokkere muskarinreseptorene. Dette hindrer acetylkolin i å binde seg og utøve sin effekt, noe som fører til hemming av det parasympatiske nervesystemet. Antikolinergika har en rekke fysiologiske effekter på kroppen. De hemmer sekresjon i munn, svelg og luftveier, noe som kan føre til tørrhet i disse områdene. Samtidig nedsetter de tonus og reduserer de spasmer i glatt muskulatur. En annen viktig effekt er at de øker hjertefrekvensen.

Antikolinergika påvirker også øynene ved pupilledilatasjon. Videre hemmes svetteproduksjonen. Atropin, skopolamin og glykopyrron har ulik virkningsprofil. Hemningen av spyttsekresjonen er mer uttalt for skopolamin og glykopyrron enn for atropin. Den vagolytiske virkningen på hjertet (takykardi) er sterkest for atropin.

Glykopyrron er et kvartært amin og passerer derfor, i motsetning til de tertiære aminer skopolamin og atropin, ikke over blod-hjerne-barrieren til sentralnervesystemet. Skopolamin passerer blod-hjerne-barrieren også ved lave doser, virker hemmende på brekningssenteret og vestibulariskjernene og kan virke profylaktisk mot bevegelsessyke. Skopolamin i høyere doser har en uttalt sederende effekt.

Bivirkninger

Takykardi, munntørrhet, døsighet og akkomodasjonsforstyrrelser er vanlig. Arytmier, obstipasjon og urinretensjon kan forekomme. Skopolamin og atropin kan forårsake somnolens, ev. uro og forvirring (sentralt antikolinergt syndrom). Dette kan behandles med fysostigmin, se G12 antidotlisten G12.3 Fytomenadion Fytomenadion (G12.3).

Graviditet, amming

Graviditet: Det foreligger begrenset informasjon om bruk av antikolinergika under svangerskapet. Bruk under graviditet bør forbeholdes tilfeller der fordelene for moren forventes å oppveie de eventuelle risiki for fosteret. Kortsiktig bruk kan vurderes i akutte tilfeller eller ved alvorlige bivirkninger av andre medisiner, som for eksempel uttalt bradykardi under anestesi eller ekstrapyramidale bivirkninger av antipsykotika.

Amming:

a) Tertiære ammoniumforbindelser (skopolamin, atropin), systemisk bruk: Observer barnet for antikolinerge effekter. Teoretisk mulighet for negativ påvirkning av melkeproduksjonen. Se også de enkelte substansene. Korttidsbruk av antikolinergika anses generelt som akseptabelt under amming.
b) Kvartære ammoniumforbindelser (glykopyrron). Liten sannsynlighet for systemisk opptak hos brysternærte barn.

Kontraindikasjoner
Trangvinklet glaukom. Prostatahypertrofi med urinretensjon. Tyreotoksikose, feokromocytom og feber er relative kontraindikasjoner.

p-458.4.1. Atropin

Revidert: 14.02.2025

Generelt
Vedrørende **egenskaper, bivirkninger** og **kontraindikasjoner**, se Antikolinergika (L22.4).

Farmakokinetikk
Biotilgjengelighet ved intramuskulær tilførsel er 50 %. Metaboliseres delvis i leveren. Utskilles via nyrene. Halveringstid 2–5 timer.

Indikasjoner
a) *Injeksjonsvæske:*
   a) Profylaktisk eller terapeutisk for å motvirke bradykardi, spytt- og slimsekresjon
   b) Reversering av nevromuskulære blokkere (sammen med neostigmin som alternativ til glykopyrron). Se også L22.5.1 Nevromuskulære blokkere
   c) Forgiftninger med kolinesterasehemmere inkl. nervegasser og plantevernmidler
   d) Spasmer i mage-tarmkanal
b) *Øyedråper:*
   a) Diagnostisk: Av spesialister ved objektiv skiaskopisk refraksjonsbestemmelse hos barn. Må *ikke* benyttes til diagnostisk pupilleutvidelse pga. risiko for langvarig akkommodasjonslammelse (1–2 uker)
   b) Atropinsykloplegi, se f.eks. bakterielle keratitter Behandling (T7.3.1.1)

Overdosering
Se G12 A (G12.5.1)

Graviditet, amming
Graviditet: Se Antikolinergika (L22.4). *Amming:* Passerer over i morsmelk. Enkeltdoser kan brukes til ammende. Gjentatt dosering kan muligens gi antikolinerge effekter hos brysternærte barn samt nedsette melkeproduksjonen.

Øyedråper
Atropin (øye) (L7.2.1.1)

Atropin Takeda AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Atropin: 1 mg	10×1 ml	C		422,70

Atropin Abboxia Abboxia AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Atropin: 1 mg	10×1 ml	C		422,70

Atropin Aguettant Laboratoire Aguettant

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Atropin: 0.1 mg	10×5 ml	C		891,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Atropin: 0.2 mg	10×5 ml	C		1 343,10

Atropin NAF Sykehusapoteket Oslo, Rikshospitalet

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Atropin: 1 mg	10×10 ml	C		–

Atropin abboxia Abboxia
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Atropin: 0.5 mg	10×1 ml	C		–

Atropine Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Atropin: 0.1 mg	5 ml	C		121,80
Injeksjonsvæske, oppløsning	Atropin: 0.1 mg	10 ml	C		186,80

Atropinsulfat köhler chemie Dr. F. Köhler Chemie
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Atropin: 100 mg	5×10 ml	C		–

p-458.4.2. Skopolamin

Revidert: 14.02.2025

Generelt

Se Antikolinergika (L22.4) for **egenskaper, bivirkninger** og **kontraindikasjoner.**

Se også SPC for det aktuelle preparat.

Farmakokinetikk

Ca. 1 mg skopolamin fra depotplasteret absorberes gjennom huden i løpet av 72 timer. Metaboliseres nesten fullstendig i leveren, utskilles via nyrene. Halveringstiden er ca. 3 timer.

Indikasjoner

a) *Injeksjonsvæske:* Brukes i terminalstadiet ved ønske om sedering. Brukes i kombinasjon med morfin til premedikasjon med sedativ/antikolinerg virkning før store inngrep, se T22.2.2.8 Premedikasjon.
b) *Øyedråper:* Hos pasienter som har utviklet atropinallergi kan skopolamin benyttes til sykloplegi, se f.eks. T7.3.1.1 Kornea.
c) *Depotplaster:* Profylakse mot bevegelsessyke hos voksne og barn over 10 år

Dosering og administrasjon

Depotplasteret festes på et tørt, hårfritt område bak øret kvelden før eller minst 5–6 timer før avreise. Fra plasteret avgis skopolamin til den systemiske sirkulasjonen med tilnærmet konstant hastighet over tre døgn. Plasteret beskytter mot bevegelsessyke i minst 72 timer, men kan fjernes tidligere ved kortere reiser.

Overdosering

Se G12 S (G12.5.19)

Graviditet, amming

Se foran L22.4 Antikolinergika Graviditet, amming (L22.4).

Forsiktighetsregler
Depotplasteret kan utløse akutt glaukom hos spesielt disponerte. Anfall av tåkesyn, regnbuesyn og øyesmerter krever øyeblikkelig øyelegekontroll. Ved konfusjon og/eller synshallusinasjoner må plasteret fjernes umiddelbart. Vedvarende symptomer kan ev. behandles med fysostigmin (se G12, antidotlisten Fytomenadion (G12.3)). Forsiktighet bør utvises ved behandling av pasienter med risiko for urinretensjon eller intestinal obstruksjon. Reaksjonsevnen kan nedsettes, og forsiktighet bør utvises hos motorvognførere etc. Skopolamin depotplaster er klassifisert som spesielt trafikkfarlig.

Informasjon til pasient
Trafikkfare. Hendene vaskes godt etter at plasteret er påført eller fjernet fra huden. Det samme gjelder hudområdet under plasteret etter fjerning. Bruken av plasteret begrenses til 72 timer.

Scopoderm Baxter Medical AB

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Depotplaster	Skopolamin: 1 mg	5 stk	C	b	496,60

Skopolamin NAF Sykehusapoteket Oslo, Rikshospitalet

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Skopolamin: 0.3 mg	10×1 ml	C	b	–

Skopolamin SA Sykehusapotekene HF

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Øyedråper	Skopolamin: 2 mg	10 ml	C		–

p-458.4.3. Glykopyrron

Revidert: 14.02.2025

Generelt
Vedrørende **egenskaper, bivirkninger** og **kontraindikasjoner**, se Antikolinergika (L22.4).

Farmakokinetikk
Penetrerer i liten grad blod-hjerne-barrieren. Metaboliseres i liten grad og utskilles hovedsakelig umetabolisert via leveren og nyrene. Halveringstid: Eliminasjons t1/2 i området 2,5-4 timer etter oral administrering.

Indikasjoner
?! *Injeksjonsvæske*: Profylaktisk eller terapeutisk for å motvirke bradykardi, spytt- og slimsekresjon.
?! *Mikstur*: Symptomatisk behandling av alvorlig sialoré (kronisk patologisk sikling) hos ungdom og barn ≥3 år med kroniske nevrologiske lidelser.

Overdosering
Se G12 G (G12.5.7)

Graviditet, amming
Se Antikolinergika (L22.4).

Glycopyrrolate quinn Quinn Pharmaceuticals
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Tablett	Glykopyrronium: 2 mg	100 stk	C		–

Glycopyrronium bromide Martindale Ethypharm (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Glykopyrronium: 200 mikrog	10×1 ml	C	b	446,10

Glyronul EQL Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Glykopyrronium: 0.2 mg	10×1 ml	C	b	446,10

Robinul Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Glykopyrronium: 0.2 mg	10×1 ml	C	b	446,10

Sialanar Proveca Pharma Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Glykopyrronium: 320 mikrog	250 ml	C	b	4 832,-

p-458.4.4. Glykopyrron–neostigmin

Revidert: 14.02.2025

Generelt

For utfyllende legemiddelomtale, se Glykopyrron (L22.4.3), Antikolinergika (L22.4) og Neostigmin (L6.4.1.2)

Egenskaper

Neostigmin er en kolinesterasehemmer. Glykopyrron gitt sammen med neostigmin gir mindre initial takykardi og bedre beskyttelse mot den kolinerge effekten av neostigmin enn atropin gjør. Den primære anvendelsen er å reversere effekten av ikke-depolariserende muskelrelaksantia etter kirurgi. Neostigmin reverserer muskelrelaksasjonen, mens glykopyrron motvirker de muskarinerge bivirkningene av neostigmin.

Farmakokinetikk

a) *Glykopyrron:* Se Glykopyrron (L22.4.3).
b) *Neostigmin:* Metaboliseres i leveren ved hydrolyse og kolinesteraser. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 1–2 timer

Indikasjon

Reversering av nevromuskulære blokkere.

Dosering og administrasjon

Neostigmin: 30 µg/kg kroppsvekt. Maksimal dose 70 µg/kg. Høyere doser kan i seg selv gi en muskelrelakserende virkning. Glykopyrron 0,2 mg eller atropin 0,4 mg per mg neostigmin.

Voksne: 1-2 ml i.v. over en periode på 10-30 sekunder. Alternativt: 0,02 ml/kg i.v. over en periode på 10-30 sekunder.

Barn: 0,02 ml/kg i.v. over en periode på 10-30 sekunder.

Copneg EQL Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Glykopyrronium: 0.5 mg Neostigmin: 2.5 mg	10×1 ml	C		532,20

Robinul-Neostigmin Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Glykopyrronium: 0.5 mg Neostigmin: 2.5 mg	10×1 ml	C		532,20

p-458.5. Muskelrelaksantia

Revidert: 14.02.2025

p-458.5.1. Nevromuskulære blokkere

Revidert: 14.02.2025

Generelt

Se også T22.3.2.5 Nevromuskulære blokkere Nevromuskulære blokkere (T22.3.2.5)

Egenskaper

Nevromuskulære blokkere utgjør en essensiell gruppe legemidler innen anestesi og intensivmedisin. Disse stoffene har som hovedfunksjon å midlertidig lamme skjelettmuskulaturen.

Det eksisterer to hovedkategorier av nevromuskulære blokkere: ikke-depolariserende og depolariserende:

- *Ikke-depolariserende blokkere*, som rokuroniumbromid og cisatrakurium, virker ved å konkurrere med acetylkolin om binding til reseptorene på motoriske endeplater, og forhindrer dermed muskelsammentrekning.
- *Depolariserende blokkere*, der suksameton er det eneste stoffet som fortsatt er i klinisk bruk, binder seg til de samme reseptorene og forårsaker en kortvarig depolarisering som leder til en rask, men kortvarig nevromuskulær blokade, vanligvis innen ett minutt etter administrering.

Disse legemidlene er essensielle for å legge til rette for endotrakeal intubasjon og for å muliggjøre kirurgiske inngrep som krever effektiv muskelavslapning. Administreringen av nevromuskulære blokkere er en kompleks prosess som krever betydelig erfaring og konstant overvåkning. Doseringen er høyst individuell og avhenger av flere faktorer, inkludert anestesimetode, forventet varighet av inngrepet, samt pasientens generelle helsetilstand.

Indikasjoner

Kurarisering og kontrollert ventilasjon er indisert ved operasjoner (i narkose) i indre øre, ved nevrokirurgi og ved åpne thoraxoperasjoner. Brukes vanligvis også ved laparotomier og omfattende ortopediske inngrep. Brukes også ofte ved endotrakeal intubasjon. Nevromuskulære blokkere kan være indisert ved krampetilstander (status epilepticus, tetanus) og unntaksvis ved respiratorbehandling. Nevromuskulære blokkere bør fortrinnsvis brukes til pasienter i generell anestesi og når kontrollert ventilasjon kan sikres ved trakeal intubasjon.

Dosering og administrasjon

a) *Ikke-depolariserende blokkere* gir nevromuskulær blokade 1–3 minutter etter intravenøs injeksjon av anbefalt innledningsdose. Avhengig av valg av legemiddel varer blokaden 12–60 minutter etter injeksjon, og ved ev. behov for fortsatt blokade gis 1/3 til 1/5 av innledningsdosen intravenøst.
b) *Depolariserende blokkere* (bare suksameton er i bruk) gir nevromuskulær blokade innen ca. 1 minutt etter injeksjon av anbefalt innledningsdose. Normalt varer blokaden i 3–10 minutter før ev. ytterligere tilførsel er nødvendig. Midlet brukes som regel for å lette endotrakeal intubering ved en hurtig sekvens intubering (rapid sequence intubation (RSI))

Det er store individuelle variasjoner i følsomhet for disse legemidlene, og det er viktig å dosere etter respons. Doseringen av ikke-depolariserende blokkere bør styres ved bruk av transkutan nervestimulator (TOF-monitor, TOF = train of four). Dette er også anbefalt av Norsk standard for anestesi.

Bivirkninger

a) Alle *nevromuskulære blokkere* kan utløse alvorlige anafylaktiske reaksjoner, suksameton hyppigst
b) *Ikke-depolariserende blokkere* gir liten kardiovaskulær påvirkning og utløser sjelden arytmier
c) *Depolariserende blokkere* kan utløse bradykardi og hjerterytmeforstyrrelser. Suksameton kan gi stigning i s-kalium, spesielt hos pasienter med utbredte hud-, muskel- og nerveskader, f.eks. brannskader, knusningsskader, hjerneslag. Etter brannskader kan dette opptre allerede innen ett døgn, og det er

rapportert om alvorlig hyperkalemi etter suksameton flere måneder etter skaden. Dette kan forårsake livstruende arytmier/asystoli. Suksameton gir økt intraokulært og intragastrisk trykk, mens tonus i nedre øsofagussfinkter synes bevart. Kan utløse *malign hypertermi* hos disponerte pasienter, se T22 T22.3.2.6.2 Malign hypertermi Malign hypertermi (T22.3.2.6) og G12 Antidotlisten G12.3 Dantrolen Dantrolen (G12.3).

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger vedrørende graviditet mangler.. Dyreforsøk viser ikke økt risiko for fosterskadelig effekt.

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler, men den forventes å være liten. Tidspunkt for amming etter inngrepet bør reguleres etter hvilket middel som er brukt, men som regel kan amming gjenopptas når det er praktisk mulig etter et kirurgisk inngrep. Midlenes halveringstid er alle innenfor 2,5 timer.

Forsiktighetsregler

Pasienter med myasthenia gravis og muskeldystrofier er ofte meget sensitive for ikke-depolariserende nevromuskulære blokkere. Ved myasthenia gravis kan det foreligge en viss resistens mot suksameton. Anestesiteknikker uten anvendelse av nevromuskulære blokkere vil ofte være å foretrekke. Alternativt velges forsiktig dosering av nevromuskulære blokkere med monitorering (TOF) av effekt og høy postoperativ beredskap.

Særlig aktsomhet må utvises ved samtidig bruk av aminoglykosid- og makrolidantibiotika da disse medikamentene hemmer presynaptisk frigjøring av acetylkolin ved å blokkere kalsiumavhengige prosesser. Aminoglykosider reduserer også følsomheten for acetylkolin postsynaptisk. Resultatet er en forsterket effekt av nevromuskkulære blokkere som øker risiko for langvarig muskelparalyse. Ved overdosering av nevromuskulære blokkere må pasienten ventileres kunstig til legemidlet er eliminert. Alle nevromuskulære blokkere kan gi alvorlig anafylaktisk reaksjon, men suksameton er overrepresentert i denne sammenheng. Rask injeksjon av cisatrakurium eller mivakurium kan gi direkte histaminfrigjøring. Suksameton bør unngås til immobiliserte og medtatte intensivpasienter.

Kontraindikasjoner

Pasienter med nedsatt pseudokolinesteraseaktivitet (redusert nedbrytning) skal ikke ha suksameton eller mivakurium. Mutasjoner som medfører nedsatt pseudokolinesteraseaktivitet sees spesielt hyppig blant inuitter, persiske jøder og vaishya-kasten i India.

Suksameton er kontraindisert til pasienter med brannskader, store vevsskader og omfattende denervasjoner (f.eks. paraplegi) fra 1–180 dager etter skaden (se bivirkninger) og til pasienter med kjent eller mistenkt disposisjon for malign hypertermi, muskeldystrofi eller nevropatier.

Kilder

Heier T. Muskelrelaksantia – Bruk i et universitetssykehus. NAF Forum 2009;22(4):65-67.

Norsk standard for anestesi. Norsk anestesiologisk forening & Anestesisykepleierne NSF. 2024

p-458.5.1.1. Ikke-depolariserende nevromuskulære blokkere

Revidert: 14.02.2025

p-458.5.1.1.1. Cisatrakurium

Revidert: 14.02.2025

Generelt

For utfyllende legemiddelomtale, se SPC. Se også L22.5.1 Nevromuskulære blokkere (L22.5.1)

Dosering og administrasjon

Vanlig initialdose: 0,15 mg/kg kroppsvekt.

Cisatracurium Kalceks Akciju sabiedriba Kalceks

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cisatrakurium: 2 mg	5×10 ml	C		401,60

Cisatracurium Kalceks Akciju sabiedriba Kalceks

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cisatrakurium: 2 mg	5×5 ml	C		230,90

Cisatracurium kalceks AS Kalceks
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cisatrakurium: 2 mg	5×5 ml	C		–

Nimbex Aspen Pharma Trading Limited
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cisatrakurium: 2 mg	5×5 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Cisatrakurium: 2 mg	5×5 ml	C		230,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Cisatrakurium: 2 mg	5×10 ml	C		401,60

Nimbex
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Cisatrakurium: 2 mg	5×5 ml	C		–

p-458.5.1.1.2. Mivakurium

Revidert: 14.02.2025

Generelt

For utfyllende legemiddelomtale, se SPC og Nevromuskulære blokkere (L22.5.1).

Dosering og administrasjon

Vanlig initialdose: 0,2 mg/kg kroppsvekt. Noen pasienter nedbryter mivakurium spesielt langsomt pga. nedsatt pseudokolinesteraseaktivitet.

Mivacron Aspen Pharma Trading Limited
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Mivakurium: 2 mg	5×10 ml	C		420,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Mivakurium: 2 mg	5×5 ml	C		228,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Mivakurium: 10 mg	5×5 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Mivakurium: 20 mg	5×10 ml	C		–

p-458.5.1.1.3. Rokuron

Revidert: 14.02.2025

Generelt

For utfyllende legemiddelomtale, se SPC og Nevromuskulære blokkere (L22.5.1).

Dosering og administrasjon

Vanlig initialdose: 0,6 mg/kg kroppsvekt. Ved hurtig sekvens intubering (Rapid-Sequence-Induction (RSI)): 1 mg/kg kroppsvekt (intubasjon etter 40 sekunder).

Rocuronium bromide Aguettant Laboratoire Aguettant

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Rokuronium: 10 mg	10×5 ml	C		2 336,10

Rocuronium bromide Kalceks AS Kalceks

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Rokuronium: 10 mg	10×5 ml	C		875,50

Rokuroniumbromid Fresenius Kabi FRESENIUS KABI NORGE AS

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Rokuronium: 10 mg	10×5 ml	C		871,40

p-458.5.1.1.4. Vekuron

Revidert: 14.02.2025

Generelt

Midlet er ikke registret i Norge og kan kun skaffes på godkjenningsfritak.

For utfyllende legemiddelomtale, se EMC SmPC , BMJ Best Practice Vecuronium og Nevromuskulære blokkere (L22.5.1).

Dosering og administrasjon

Vanlig initialdose: 0,1 mg/kg kroppsvekt.

Vecuronium inresa Inresa Arzneimittel

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Vekuronium: 10 mg	10×10 mg	C		–

p-458.5.1.2. Depolariserende nevromuskulære blokkere

Revidert: 14.02.2025

p-458.5.1.2.1. Suksameton

Revidert: 14.02.2025

Generelt
For utfyllende legemiddelomtale, se SPC. Se også L22.5.1 Nevromuskulære blokkere (L22.5.1)

Farmakokinetikk
Anslagstid er 1–2 minutter etter intravenøs injeksjon. Virketiden er 4-10 minutter. Ved intramuskulær tilførsel er anslags- og virketid avhengig av blodgjennomstrømningen i muskelen (raskt etter injeksjon i tungen). Virketid 10–30 minutter etter intramuskulær injeksjon. Metaboliseres i plasma ved hydrolyse via pseudokolinesterase. Svakt aktiv metabolitt. Pasienter med nedsatt pseudokolinesteraseaktivitet kan ha betydelig forlenget virketid. Utskilles via nyrene, 10 % umetabolisert. Gjennomsnittlig halveringstid for eliminasjon av suksameton er 47 sekunder, med et 95% konfidensintervall på 24 til 70 sekunder

Dosering og administrasjon
1–1,5 mg/kg kroppsvekt intravenøst som bolus. Preparatet er begrenset til en enkelt administrering. Kan gis intramuskulært. Selv om suksameton-infusjon er mulig, er det ikke en foretrukket metode i moderne anestesipraksis på grunn av potensielle risiki og tilgjengeligheten av sikrere alternativer for langvarig nevromuskulær blokade.

Kilder
Torda TA, Graham GG, Warwick NR, Donohue P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of suxamethonium. Anaesth Intensive Care. 1997 Jun;25(3):272-8. doi: 10.1177/0310057X9702500312. PMID: 9209610.

Lysthenon Takeda
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Suksametonium: 0.1 g	5×5×5 ml	C		–

Suxamethonium chloride Aguettant Laboratoire Aguettant

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Suksametonium: 10 mg	10×10 ml	C		3 500,80

Suxamethonium chloride Panpharma PANPHARMA

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Suksametonium: 50 mg	10×2 ml	C		1 125,30

p-458.5.2. Direkte virkende muskelrelaksantia

Revidert: 14.02.2025

p-458.5.2.1. Dantrolen

Revidert: 14.02.2025

Egenskaper
Dantrolen er et postsynaptisk muskelavslappende middel som reduserer eksitasjons-kontraksjonskoblingen i muskelceller. Medikamentet virker direkte muskelrelakserende ved å hemme kalsiumfrigjøringen fra

sarkoplasmatisk retikulum ved å antagonisere ryanodinreseptorer. Gir en viss muskelsvakhet, men ingen paralyse. Ventilasjonen er bevart selv ved relativt store doser.

Dantrolen er det primære legemidlet som brukes til behandling av malign hypertermi, en sjelden, men potensielt livstruende tilstand som kan utløses av generell anestesi eller visse legemidler. Medikamentet reetablerer kalsiumlikevekten ved malign hypertermi ved å stanse effektivt hypermetabolismen, forutsatt tidlig administrasjon. Dermed normaliseres de fysiologisk-metabolske variablene.

Farmakokinetikk
Metaboliseres i leveren ved hydroksylering, N-reduksjon og acetylering. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, hovedsakelig som hovedmetabolitt. Halveringstiden er ca. 9 timer.

Indikasjoner
Malign hypertermi, se T22.3.2.6.2 Malign hypertermi Malign hypertermi (T22.3.2.6)

Dosering og administrasjon
Pulver som skal løses i sterilt vann. Bruk plastbeholder, ikke glass (glass kan øke faren for utfelling). Dette tar flere minutter pga. lav løselighet, men oppvarming reduserer denne tiden. Initialt for voksne og barn gis 2,5 mg/kg kroppsvekt intravenøst. Ved fortsatte symptomer gjentas dosen hvert 5.–10. minutt til totaldose 10 mg/kg. Hvis de hypermetabolske trekkene ved malign hypertermi gjenoppstår i løpet av de første 24 timene etter første bedring, gis på nytt med en dose på 2,5 mg/kg hvert 10. minutt til tegnene på malign hypertermi går tilbake igjen.

Se også T22.3.2.6.2 Malign hypertermi og G12 antidotlisten Dantrolen (G12.3). Preparatet er svært vevsirriterende (pH 9,5) og ekstravasal injeksjon må unngås. Fortynnet løsning er holdbar i ca. 6 timer i romtemperatur og beskyttet mot lys.

Overdosering
Se G12 D (G12.5.4)

Bivirkninger
Relativt få alvorlige bivirkninger er sett ved korttidsbruk, men ved langtidsbehandling er fatal hepatitt rapportert.

Interaksjoner: Se DMP interaksjonssøk for dantrolen.

Graviditet, amming
Graviditet: Opplysninger om bruk under graviditet mangler.

Amming: Utskilles i morsmelk. Amming skal opphøre pga. stoffets toksisitet under behandling og kan gjenopptas 60 timer etter siste dose.

Agilus Norgine B.V.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Dantrolen: 120 mg	6×120 mg	C		43 232,70

p-458.5.3. Sugammadex

Revidert: 14.02.2025

Egenskaper
Studier har vist at sugammadex gir en raskere og mer pålitelig reversering av nevromuskulær blokade sammenlignet med tradisjonelle reverseringsmidler som neostigmin. Dette gjelder spesielt ved dyp og moderat blokade. Til reversering av nevromuskulær blokade: Sugammadex binder selektivt ikke-depolariserende steroide nevromuskulære blokkere som rokuron og vekuron og fjerner disse effektivt fra blodbanen og nerve-muskel-overgangen.

Kan ikke reversere suksameton, cisatrakurium eller mivakurium.

Farmakokinetikk
Metaboliseres i svært liten grad. Utskilles via nyrene som sugammadex-rokuron eller sugammadex-vekuron-kompleks.

Indikasjoner
Reversering av nevromuskulær blokade etter avsluttet kirurgi, men også til umiddelbar reversering av muskelblokk under anestesiinnledning i en «cannot ventilate – cannot intubate»-situasjon.

Dosering og administrasjon
Standard dosering for sugammadex ved rutineanestesi er 2–4 mg/kg, og med disse dosene kan fullstendig reversering oppnås innen 2–3 minutter dersom TOF-monitor (se T22.3.2.5.1 Reversering av ikke-depolariserende nevromuskulære blokkere (T22.3.2.5)) viser minst to utslag. I klinisk praksis er oftest en reverseringstid på ca. 10 minutter akseptabelt, og derfor er det mulig å titrere sugammadex til ønsket reverseringseffekt (bruk av TOF-monitor) som beskrevet nedenfor.

Bruk av lavere doser sugammadex enn anbefalt medfører flere potensielle farer. Den mest fremtredende risikoen er økt sannsynlighet for tilbakefall av nevromuskulær blokade etter initial vellykket reversering. Dette kan føre til residual blokade på postoperativ avdeling, en mulig økt risiko for økt risiko for aspirasjon og postoperative pulmonale komplikasjoner og i verste fall behov for reintubering. Uten adekvat nevromuskulær monitorering kan underdosering føre til falsk trygghet om tilstrekkelig reversering. Dette understreker viktigheten av kvantitativ nevromuskulær monitorering (TOF) ved bruk av sugammadex.

- TOF-monitor viser 0 responser: Sugammadex 1 mg/kg i.v.
- TOF-monitor registrer 1-4 responser: Sugammadex 0,5 mg/kg i.v.
- TOF-monitor viser TOF-ratio 0,2-0,5: Sugammadex 0,25 mg/kg i.v..
- Om TOF-ratio 1,0 ikke oppnås innen ønsket tid, kan ytterligere 0,25 mg/kg gis.

I kritiske situasjoner (f.eks. «cannot ventilate, cannot intubate»): sugammadex 16 mg/kg intravenøst.

Bivirkninger
Mild hypotensjon, forlengret QT-tid, hoste og bronkospasmer er rapportert.

Graviditet, amming
Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Lav peroral tilgjengelighet tilsier at enkeltdosering av sugammadex er forenlig med amming.

Forsiktighetsregler
Etter reversering av rokuron eller vekuron skal disse muskelrelaksantia ikke brukes de neste 24 timer. Redusert clearance ved nyresvikt. Ved reoperasjon der nevromuskulær blokade er nødvendig må cisatrakurium eller mivakurium benyttes.

Sugammadex kan potensielt binde seg til og redusere nivåene av østrogen og progesteron i p-piller, noe som kan svekke prevensjonseffekt. Produsenten advarer om at sugammadex kan redusere effekten av hormonell prevensjon i opptil 7 dager etter administrering. Imidlertid tyder nyere studier på at interaksjonen mellom sugammadex og hormonelle prevensjonsmidler kanskje ikke er klinisk signifikant. Til tross for dette og for å være på den sikre siden, anbefales det fortsatt å informere pasienter om den potensielle risikoen og vurdere bruk av ekstra prevensjon i en kort periode etter administrering av sugammadex.

Kilder
Kovac AL. Sugammadex: the first selective binding reversal agent for neuromuscular block. Journal of Clinical Anesthesia 2009;21:444-453.

Staals LM et al. Reduced clearance of recuronium and sugammadex in patients with severe to end-stage renal failure: a pharmacokinetic study. British Journal of Anaesthesia 2010;104:31-39.

Sharp LM and Levy DM. Rapid sequence induction in obstetrics revisited. Current opinion in Anesthesiology 2009;22:357-361.

Heier T. Muskelrelaksantia – Bruk i et universitetssykehus. NAF Forum 2009;22(4):65-67.

Chandrasekhar K, Togioka BM, Jeffers JL. Sugammadex. [Updated 2023 May 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470263/

de Boer HD, Carlos RV, Brull SJ. Is lower-dose sugammadex a cost-saving strategy for reversal of deep neuromuscular block? Facts and fiction. BMC Anesthesiol. 2018 Nov 6;18(1):159. doi: 10.1186/s12871-018-0605-6. PMID: 30400850; PMCID: PMC6220468.

Duranteau O., Fernandez,W., Tuna, T, Engelman, E., Van Obbergh L., Tabolcea, I. Earlier and lower dose administration of sugammadex: A randomised placebo-controlled trial. European Journal of Anaesthesiology 38(8):p 865-871, August 2021. | DOI: 10.1097/EJA.0000000000001502

Devoy T, Hunter M, Smith NA. A prospective observational study of the effects of sugammadex on peri-operative oestrogen and progesterone levels in women who take hormonal contraception. Anaesthesia. 2023 Feb;78(2):180-187. doi: 10.1111/anae.15902. Epub 2022 Nov 6. PMID: 36336462; PMCID: PMC10100055.

Sugammadex Baxter Baxter Holding B.V.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sugammadeks: 100 mg	10 × 2 ml	C		10 136,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sugammadeks: 100 mg	10 × 5 ml	C		25 288,-

Sugammadex Bioglan Bioglan AB

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sugammadeks: 100 mg	10 × 2 ml	C		10 136,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sugammadeks: 100 mg	10 × 5 ml	C		25 288,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sugammadeks: 100 mg	5 ml	C		2 561,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sugammadeks: 100 mg	2 ml	C		1 046,30

Sugammadex Mylan Mylan Pharmaceuticals Limited

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sugammadeks: 100 mg	10 × 5 ml	C		25 288,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sugammadeks: 100 mg	10 × 2 ml	C		10 136,90

Sugammadex Teva Teva B.V.

Form	*Virkestoff/styrke*		*R.gr.*	*Ref.*	*Pris*
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sugammadeks: 100 mg	10 × 2 ml	C		10 136,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sugammadeks: 100 mg	10 × 5 ml	C		25 288,-

p-458.6. Tabeller

Generelt

Angivelser av maksimaldoser er omdiskutert. Anbefalinger for maksimale doser av lokalanestesimidler finnes i mange kilder, inkludert lærebøker, vitenskapelige publikasjoner og informasjon fra legemiddelprodusenter. Disse retningslinjene mangler imidlertid solid vitenskapelig grunnlag. I stedet bygger de på en sammensatt kunnskapsbase som omfatter dyrestudier, klinisk praksis, rapporterte tilfeller av toksisitet og farmakokinetiske undersøkelser. Anbefalingene representerer med andre ord en syntese av ulike kunnskapskilder og erfaringer innen feltet. Det er viktig å merke seg at slike anbefalinger bør tolkes med forsiktighet og vurderes i lys av den enkelte pasients spesifikke situasjon og behov.

Det må tas hensyn til injeksjonsstedet og pasientrelaterte faktorer som alder, organsvikt (f.eks. uremi, hjertesykdom eller langtkommen leversvikt) og graviditet, som kan påvirke effekten og farmakokinetikken til lokalbedøvelsen. Dette indikerer at dosen bør reduseres sammenlignet med det som normalt brukes for unge, friske og ikke-gravide voksne. I lys av dette bør tabellene som følger betraktes som generelle retningslinjer, ikke som absolutte regler, men et utgangspunkt for en initial vurdering av dose.

Tabell 4 er utformet for å belyse variasjonen i potensiell risiko for ulike pasientgrupper og regionale anestesiteknikker.

a) risiko når ultralydveiledet regionalanestesi brukes med lave doser eller mindre lipofile lokalanestesimidler
b) risiko når ultralyd ikke brukes, eller når høyere doser eller mer lipofile lokalanestesimidler brukes.

p-458.6.1. Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen

Tabell 1: *Anbefalte doser og virketid ved infiltrasjonsanestesi for vanlig brukte lokalanestetika til frisk voksen person*

Se a, b, c, d og e nedenfor for pasientrelaterte faktorer hvor dosereduksjon anbefales når større områder skal anesteseres.

Legemiddel	Konsentrasjon (mg/ml)	Uten adrenalin		Med adrenalin	
		Maksimaldose (mg/kg)	Virketid (minutter)	Maksimaldose (mg/kg)	Virketid (minutter)
Kort virketid					
Lidokain	5–10	4-5	30–60	7	120
Mepivakain	5–10	4-5	45–90	7	120
Lang virketid					
Bupivakain	2,5–5	2-2,5	120–240	3	180
Ropivakain	2–7,5	3	120–240		

a) **Alder:** Dosering til barn: Se Tabell 2 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen (L22.6.1). Doser bør reduseres med 10–20 % ved alder > 70 år
b) **Nyresvikt:** Enkeltdoser gis med anbefalte dosering (ved repeterte blokader eller kontinuerlig infusjon må dosene reduseres med 10–20 % avhengig av grad av svikt)
c) **Leversvikt:** Enkeltdoser gis med anbefalte dosering (ved repeterte blokader eller kontinuerlig infusjon må dosene reduseres med 10–50 % avhengig av grad av svikt)
d) **Hjertesykdom:** Til pasienter med hjertesykdom og hypokalemi bør ikke lokalanestetika med adrenalin anvendes (ved *hjertesvikt* bør dosene ved repeterte blokader eller kontinuerlig infusjon reduseres med 10–20 %)
e) **Graviditet:** Dosereduksjon 10 % ved infiltrasjonsanestesi. (Ved epiduralanestesi til forløsning bør dosene reduseres med 30–40 %)

Maksimaldoser

- Maksimal dose av lokalbedøvelse bør være basert på «lean body mass (LBW)» enn faktisk kroppsvekt. LBW utgjør vanligvis mellom 60 og 90 prosent av total kroppsvekt for en gjennomsnittlig person.
- Angivelser av maksimaldoser er omdiskutert.
- Maksimaldoser angitt for infiltrasjonsanestesi må modifiseres ved store blokader og regionalanestesi.

Lipidløselighet

- Lokalanestesimidlene er rangert etter lipidløselighet i følgende rekkefølge: Bupivakain>Ropivakain>Lidokain>Mepivakain.
- Lipidløseligheten korrelerer med potensen til lokalanestesimidlene.
- Jo høyere lipidløselighet, desto mer potent er midlet generelt sett.

Se også

?! Se også T22.3.1 Lokal- og regionalanestesi (T22.3.1)
?! Tabell L22.6.4 Potensiell risiko for ulike pasientgrupper og regionale anestesiteknikker (L22.6.4).

p-458.6.2. Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til barn over 1 år

Tabell 2: Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til barn over 1 år

Anbefalte enkeltdoser, maksimaldoser, anslagstid og virketid for vanlig brukte lokalanestetika til infiltrasjonsanestesi.					
Legemiddel	**Konsentrasjon (mg/ml)**	**Vanlig dose (mg/kg)**	**Maksimaldose(mg/kg)a**	**Anslagstid (minutter)**	**Virketid (minutter)**
Lidokain	5–10	5	7,5	5–15	30–60
Lidokain m/adrenalin	5–10	5	10	5–15	60–120
Mepivakain	5–10	5–7	8	5–15	30–90
Mepivakain m/adrenalin	5–10	5–7	10	5–15	60–120
Bupivakain	2,5–5	2	2,5	15–30	150–360
Ropivakain	2–5	3	3,5	7–20	120–300
a) Angivelser av maksimaldoser er omdiskutert: Se T22.3.1 Lokal- og regionalanestesi (T22.3.1).					

p-458.6.3. Maksimal dosering av lokalanestetika i odontologisk praksis

Revidert: 25.11.2025
Elisabeth Aurstad Riksen

Tabell 3: Maksimal dosering av lokalanestetika i odontologisk praksisa

Virkestoff	**Preparatnavn**	**Konsentrasjon**	**Maksimal voksen dose**	
			mg	**Antall sylindretter/ carpyler**
Lidokain 2 % med adrenalin	Xylocain Dental adrenalin	20 mg/ml + 12,5 µg/ml	200	5,5 (1,8 ml)

Virkestoff	Preparatnavn	Konsentrasjon	Maksimal voksen dose	
			mg	Antall sylindretter/ carpyler
Artikain med adrenalin	Septocaine	40 mg/ml + 5 µg/ml	500	7 (1,7 ml)
	Septocaine Forte	40 mg/ml + 10 µg/ml		
Prilokain 3 % med felypressin	Citanest Dental Octapressin	30 mg/ml + 0,54 µg/ml	300	5,5 (1,8 ml)
Mepivakain	Carbocain	30 mg/ml	300	5,5 (1,8 ml)
a) Utvis særlig forsiktighet ved lokalanestesi til små barn, alvorlig syke og eldre med sykdom. Se Tabell 1 Lokalanestetika ved infiltrasjonsanestesi til voksen (L22.6.1).				

Kilder

Nordic Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery. Editors Bjørnland,T., Nørrholt, S.E., Rasmussen, L. and Sandor, G.. 2021; 30: 507-508

Handbook of local anesthesia. Malamed, S. F., Seventh edition, Edinburgh, Elsevier, 2019; 4: 65

Lokalanestesi och smärta. Rosén, Annika L., Jarnbring, Fredrik, Second edition, Studentlitteratur AB, 2021; 7: 97.

p-458.6.4. Potensiell risiko for ulike pasientgrupper og regionale anestesiteknikker

Tabell 4: Potensiell risiko for ulike pasientgrupper og regionale anestesiteknikker

	Ultralyd; *Lav dose, bruk av mindre lipofilt anestesimiddel*						
	Enkel dose (Single-shot)				**Kateter**		
	Underekstremitet	Overekstremitet	Fascieplan**		Underekstremitet	Overekstremitet	Fascieplan**
	Subkutan infiltrasjon	Epidural	Intercostal		Subkutan infiltrasjon	Epidural	Intercostal
		Kaudal	Intrapleural			Kaudal	Intrapleural
			Paravertebral				Paravertebral
Ingen komorbiditet							
Graviditet							

Nyresvikt							
Leversykdom, hypoproteinemi							
Metabolsk sykdom							
Eldre, skrøpelig							
Nyfødt, spebarn							
Hjertesykdom*							
	Uten ultralyd; *Høyere dose, bruk av mer lipofilt lokalanestesi middel*						
	Enkel dose (Single-shot)				**Kateter**		
	Underekstremitet	Overekstremitet	Fascieplan**		Underekstremitet	Overekstremitet	Fascieplan**
	Subkutan infiltrasjon	Epidural	Intercostal		Subkutan infiltrasjon	Epidural	Intercostal
		Kaudal	Intrapleural			Kaudal	Intrapleural
			Paravertebral				Paravertebral
Ingen komorbiditet							
Graviditet							
Nyresvikt							
Leversykdom, hypoproteinemi							
Metabolsk sykdom							

Eldre, skrøpelig							
Nyfødt, spebarn							
Hjertesykdom*							

*Hjertesykdommer som gir grunn til bekymring, i synkende alvorlighetsgrad, er: Tilstander med lavt hjerteminuttvolum, myokardiskemi, eksisterende ledningsforstyrrelser og arytmier.

**Fascieplan er rommet mellom to separate fascielag i kroppen

Lav risiko									Høy risiko

Modifisert og oversatt fra Macfarlane AJR, Gitman M, Bornstein KJ, El-Boghdadly K, Weinberg G. Updates in our understanding of local anaesthetic systemic toxicity: a narrative review. Anaesthesia. 2021 Jan;76 Suppl 1:27-39. doi: 10.1111/anae.15282. PMID: 33426662.