

LÄKEMEDEL SOM VI VILL BÖRJA ANVÄNDA I PALLIATIV VÅRD



Staffan Lundström, docent, överläkare
Palliativ vård och FoUU-enheten Stockholms Sjukhem

Nationella konferensen i palliativ vård 2020



Viktigt när vi ska välja läkemedel för symtomlindring:

- ▶ Bakomliggande mekanism(er) till aktuellt symptom
- ▶ Behandlingsriktlinjer
- ▶ Tänkt administrationsväg
- ▶ Njurfunktion
- ▶ Patientpreferenser



Läkemedel vi ska titta på:

- ▶ Propofol
- ▶ Esketamin
- ▶ Olanzapin
- ▶ Dexmedetomidin (Dexdor[®])

- ▶ ...och cannabis vid cancerrelaterad smärta???



Propofol

- ▶ Intravenöst anestesimedel, används rutinmässigt på op/IVA
- ▶ Indikationer i palliativ vård:
 - Palliativ sedering – intermittent och/eller kontinuerlig
 - Andrahandsmedel efter midazolam
 - Svårbehandlat illamående, klåda (även bronkdilaterande och kramplösande)
- ▶ Farmakokinetik:
 - Snabbt tillslag – 30 sek
 - Duration 5 – 10 min
 - Sedationsgrad direkt proportionerlig till blodkoncentrationen
 - Snabbt uppvaknande
 - Vältolererat
 - Risk för andningsdepression vid för hög dos



Propofol

- ▶ Används endast i slutenvård
 - När behandlingen introduceras – konsultera anestesilog
- ▶ Ge Propofol iv via infusionspump/räknare.
 - Startdos vid palliativ sedering = 1,0 mg/kg&h.
 - Titring i steg om 0,5 mg/kg&h.
 - De flesta svarar bra på 1,0 – 2,0 mg/kg&h.
 - Avsluta midazolambehandlingen parallellt
- ▶ Täta kontroller av sedationsgrad och symtomlindring initialt
 - Sträva efter "conscious sedation"
- ▶ Vid toleransutveckling – lägg till midazolam i subkutan pump
- ▶ Behandlingsriktlinjer kan rekvireras från Stockholms Sjukhem



Esketamin (Ketanest[®])

- ▶ Anestetikum med analgetisk effekt i subanestetiska doser
- ▶ Potent NMDA-receptor blockerare (dubbelt så potent som Ketalar[®])
 - Effekt också på kolinerg-, noradrenerg- och serotonerg transmission samt opioidreceptorer?
- ▶ Minskar central sensitisering, ökar känsligheten för opioidbehandlingen
- ▶ Används vid svår cancerrelaterad smärta:
 - Blandsmärta (nociceptiv och neuropatisk)
 - Svårbehandlad neuropatisk smärta
 - Vid tydliga tecken på central sensitisering, wind up
 - Vid opioidinducerad hyperalgesi
- ▶ Svag evidensbas vid cancerrelaterad smärta



Esketamin (Ketanest®) - behandlingsstrategi

► Parenteralt:

- Inf Ketanest 25 mg/ml blandat med NaCl i 12 h beredning. Ges iv, initialdos 2,5 - 5 mg/h.
- Utvärdering inom 2 h, dositrering i steg om 2,5 – 5 mg/h.
- Ofta effekt vid dosen 5 – 15 mg/h.
- Om effekt – lägsta möjliga underhållsdos → sc behl i pump eller peroral behandling.

► Peroralt:

- Starta med 5 – 15 mg x 3. Använd injektionsvätskan och blanda med juice i ett glas.
- Öka varje dos i steg om 5 – 15 mg tills effekt eller biverkning

► Om biverkningar:

- Ökad trötthet, slöhet – minska opioiddosen
- Hallucinationer, mardrömmar – minska Ketanestdosen eller ge bensodiazepin.



Olanzapin

- ▶ Atypiskt neuroleptikum, används för att behandla schizofreni, mani
- ▶ Effekt på flera olika receptorer:
 - Dopaminreceptorer
 - Serotoninreceptorer
 - Alfa-adrenerga receptorer
 - Kolinerga muskarinreceptorer
 - Histamin-1 receptorer
- ▶ Ingen dosjustering vid nedsatt njurfunktion
- ▶ Färre extrapyramidala biverkningar jämfört traditionella neuroleptika
- ▶ Finns som munlöslig tablett
- ▶ Dyrare än t ex haloperidol



Olanzapin

- ▶ Har visat effekt mot illamående, delirium, ångest, sömnsvårigheter, kakexi
- ▶ I palliativ vård:
 - Illamående – 2,5 – 5 mg x 1, ev ökning till 10 mg x 1
 - Delirium – Initialt 2,5 mg x 1, ev ökning till 5 – 10 mg x 1
- ▶ Se det som ett alternativ vid svårbehandlat illamående, särskilt om det samtidigt finns inslag av ångest och sömnsvårigheter



Dexmedetomidin (Dexdor[®])

- ▶ Ett sederande läkemedel med analgetiska egenskaper
- ▶ Används inom intensivvården för lätt/måttlig sedering, minskar behovet av smärtlindring vid kirurgi
- ▶ Selektiv α_2 -agonist (jämför klonidin som är en partiell α_2 -agonist) → minskad frisättning av noradrenalin (sympatikolytisk effect)
- ▶ Farmakokinetik:
 - Snabbt tillslag – 5 – 10 min, max effekt inom 15 – 30 min
 - Duration 1 – 2 timmar
 - Kan orsaka bradykardi och hypotension
 - Liten påverkan på andningsfunktionen
 - Ingen dosjustering vid nedsatt njurfunktion
- ▶ Efterliknar normal sömn – patienten sover men är väckbar med verbalt stimuli



Dexmedetomidin (Dexdor[®])

- ▶ I palliativ vård:
 - Steget innan palliativ sedering med midazolam eller propofol i livets slutskede vid:
 - Svårbehandlad smärta
 - Hyperaktivt delirium
 - Vid opioidinducerad hyperalgesi (OIH)
- ▶ Ges som intravenös infusion
- ▶ Enligt fallstudier behöver inte vitalparametrar övervakas



Cannabis vid cancerrelaterad smärta?

- ▶ Cannabis innehåller över 60 cannabinoider. Viktigast:
 - Tetrahydrocannabinol (THC)
 - Cannabidiol (CBD)
- ▶ Dessa bägge ingår i Sativex (smärta pga spasticitet vid MS)
- ▶ Systematisk genomgång av 8 RCT 2016 visar
 - Kan finnas viss effekt vid cancerrelaterad smärta i tillägg till opioider
 - Svaga evidens, inte alltid statistisk signifikans, metodologiska problem
 - Biverkningar vanliga – sederig, yrsel, kognitiv påverkan
- ▶ I nuläget kan cannabis inte rekommenderas vid cancerrelaterad smärta



Referenser:

Hardy J, Quinn S, Fazekas B et al. "Randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the efficacy and toxicity of subcutaneous ketamine in the management of cancer pain." J Clin Oncol. 2012;30:3611-7

Bell RF et al. (2017) "Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain." Cochrane Database Syst Rev. 2017 Issue 6 CD003351.

Tateo S. State of the evidence: Cannabinoids and cancer pain – a systematic review
Journal of the American Association of Nurse Practitioners 29 (2017) 94–103

Hofherr M et al. Dexmedetomidine: A novel strategy for patients with intractable pain, opioid-induced hyperalgesia, or delirium at the end of life. Journal of Palliative Medicine. Jan 16. doi: 10.1089/jpm.2019.0427. [Epub ahead of print]

Lundström S et al. When nothing helps: Propofol as sedative and antiemetic in palliative cancer care. J Pain Symptom Manage. 2005;30(6):570-7

Lundström S, Twycross R, Mihalyo M, Wilcock A. Propofol. J Pain Symptom Manage. 2010; 40(3):466-70

