Intravenös läkemedelsbehandling vid terapiresistent akut astma

Innehåll

Syfte och omfattning 1
Bakgrund 1
Beskrivning 2
Målgrupp 2
Definitioner 2
Behandling 2
Övergripande behandlingsprincip 2
Intravenöst magnesiumsulfat 2
Teofyllamin / Aminophylline 3
Övrigt 4
Dokumenthistorik 4

Syfte och omfattning

Att beskriva indikationer, kontraindikationer och praktiskt genomförande av intravenös läkemedelsbehandling vid terapiresistent akut astma inom Region Uppsala. Dokumentet omfattar handläggning av vuxna patienter (≥ 18 år) med terapiresistent akut astma inom akutmottagning, vårdavdelning och intensivvård.

Bakgrund

Akuta exacerbationer av astma kan i vissa fall vara terapiresistenta trots adekvat behandling med bronkodilatatorer och systemiska kortikosteroider. I dessa situationer bör intravenös tilläggsbehandling övervägas.

Beskrivning

Målgrupp

Läkare och sjuksköterskor verksamma inom akutsjukvård, internmedicin, lungmedicin samt anestesi och intensivvård.

Definitioner

Terapiresistent akut astma: kvarstående svår bronkobstruktion eller klinisk försämring trots adekvat initial behandling inklusive upprepade inhalationer med bronkodilatatorer och systemiska kortikosteroider.

Behandling

Övergripande behandlingsprincip

Vid terapiresistent akut astma rekommenderas intravenöst magnesiumsulfat som förstahandsalternativ. Intravenösa metylxantiner (teofyllamin/aminophylline) kan övervägas i andra hand hos selekterade patienter.

Intravenöst magnesiumsulfat

Indikation

Terapiresistent eller livshotande akut astma trots adekvat initial behandling.

Verkningsmekanism

Magnesium kan vid astma inducera bronkdilatation genom relaxation av bronkernas glatta muskulatur, sannolikt via kalciumantagonistisk effekt. Det kan även hämma bronkiell hyperreaktivitet och ha en viss antiinflammatorisk verkan.

Kontraindikationer

Gäller:

- Svår njursvikt.
- Hypermagnesemi.
- Arytmier.
- Myastenia gravis.

Dosering och administrering

En ampull magnesium (Addex-Magnesium, 10 mL) spädes i 100 mL NaCl. Hela mängden (= 2,46 gram magnesium) ges vid vikt ≥ 40 kg. Dosen ges på 20 minuter och kan vid behov upprepas med 4–6 timmars intervall beroende på kliniskt svar.

Biverkningar och övervakning

Behandlingen tolereras vanligen väl. Flush och lokal sveda kan förekomma. Vitalparametrar ska monitoreras under och efter infusion.

Teofyllamin / Aminophylline

Indikation

Terapiresistent akut astma där intravenöst magnesiumsulfat inte gett tillräcklig klinisk förbättring.

Kontraindikationer

Gäller:

- Överkänslighet mot teofyllin/aminophylline.
- Obehandlad arytmi eller hypertyreos.
- Svår leversvikt, svår njursvikt.

Läkemedelsinteraktioner

Teofyllin interagerar med en rad olika läkemedel, se fass för detaljer.

Följande kombinationer med teofyllin bör undvikas: adenosin, cimetidin och ketamin. Naturläkemedel som innehåller johannesört.

Följande kombinationer med teofyllin kan kräva dosanpassning: aciklovir, allopurinol, ciprofloxacin, diazepam, disulfiram, erytromycin, fenobarbital, fenytoin, fluvoxamin, halotan, interferon-alfa, isoniazid, metotrexat, mexiletin, norfloxacin, propafenon, propranolol, ranitidin, rifampicin, ritonavir, tiklopidin och verapamil.

Preparatinformation

Teofyllamin 23 mg/mL är under avregistrering men på grund av lång hållbarhetstid kommer det finnas tillgängligt i redan befintligt lager i upp till tre år till. Licensläkemedlet Aminophylline hydrate 25 mg/mL ersätter teofyllamin.

Båda preparaten innehåller teofyllinetylendiaminhydrat vilket är en förening (2:1) mellan teofyllin och etylendiamin. Teofyllamin 23 mg/mL motsvarar cirka 18 mg/mL teofyllin. Aminophylline hydrate 25 mg/mL motsvarar cirka 20 mg/mL teofyllin.

På grund av genetiska skillnader i metabolism kan koncentrationen variera 5-faldigt mellan individer vid samma dosering. I och med att det föreligger en så stor individuell variation i exponering så bedöms den 10 %-iga skillnaden i styrka mellan teofyllamin och aminophylline inte spela någon kliniskt relevant roll vid bolusdosering och samma dosering kan användas. Om kontinuerlig infusion används bör läkemedelskoncentration analyseras och följas under behandlingstiden.

Terapeutisk läkemedelsmonitorering (TDM)

Kontinuerliga infusionsregimer av teofyllin rekommenderas enligt litteraturen att kombineras med TDM, med provtagning efter cirka 4 timmar och därefter en gång per dygn. Detta är för närvarande inte genomförbart i Region Uppsala, varför kontinuerliga infusionsregimer som kräver TDM inte rekommenderas i akut rutin.

Om akut koncentrationsprov ändå önskas skickas det till klinisk kemi på Karolinska sjukhuset i Solna. Vid akutmärkning så analyseras och besvaras det samma dag, dock endast ett siffervärde utan tolkning. Vid behandling av astma rekommenderas koncentration på 40–110 umol/L.

Dosering och administering

Initial bolusdos: 10 mL teofyllamin/aminophylline spädes i 100 ml NaCl (0,9 %) ges i perifer infart på 45 minuter. Vid otillräcklig effekt vid klinisk bedömning kan ytterligare 5 mL ges efter 30–60 minuter.

Vid god effekt av bolusdos kan intermittent långsam infusion övervägas. Denna ges 12 timmar per dygn och efterföljs av 12 timmar utan infusion. Det kan upprepas i flera dygn.

Teofyllamin bör endast i undantagsfall och under särskild kontroll (droppräknare och EKG-kontroll) ges i central ven då höga koncentrationer kan ge upphov till mycket allvarliga biverkningar.

Patientkategori	Dosering aminophylline	Dosering teofyllamin
Hjärtsvikt eller leversvikt	0,125 mL/kg/12 timmar	0,15 mL/kg/12 timmar
Vuxna icke-rökare	0,25 mL/kg/12 timmar	0,25 mL/kg/12 timmar
Vuxna rökare	0,4 mL/kg/12 timmar	0,45 mL/kg/12 timmar

Biverkningar och övervakning

Teofyllamin har ett smalt terapeutiskt fönster, vilket betyder att för höga nivåer kan orsaka allvarliga biverkningar. Vanliga biverkningar är illamående, kräkningar, tremor och palpitationer. Allvarliga biverkningar såsom arytmier och kramper kan förekomma vid förhöjda serumkoncentrationer.

Noggrann klinisk övervakning krävs.

Övrigt

Det är viktigt med tidig kontakt med intensivvårdsläkare för bedömning vid tecken till uttröttbarhet såsom stigande CO2 i blod eller sjunkande syresättning.

Dokumenthistorik

Författare:

Shadi Amid Hägg

Datum:

2026-02-05 Nytt dokument. En mening om central ven tillagd under dosering och administration