

**Leidraad palliatieve sedatie bij tekorten aan medicatie en/of pompen ten
tijde van de Covid-19 pandemie**

Vastgesteld door KNMG Federatiebestuur dd 9 april 2020

Werkgroep

Experts:

Mevr. prof. dr. C.C.D. van der Rijt, internist-oncoloog, Erasmus MC, voorzitter Palliatief

Mevr. prof. dr. M.H.J. van den Beuken-van Everdingen, internist, Palliatieve Geneeskunde, MUMC

Dhr. dr. A. de Graeff, internist-oncoloog en hospice-arts, UMCU

Vanuit commissie herziening KNMG/IKNL richtlijn Palliatieve Sedatie:

Dhr. drs. ir. C.M.M. Veldhoven, kaderhuisarts palliatieve zorg, arts pijn en palliatieve geneeskunde
Radboud UMC

Dhr. dr. R.H.P.D. van Deijck, specialist ouderengeneeskunde en kaderarts palliatieve zorg, De
Zorggroep

Dhr. drs. Ph.R.M. Vos, apotheker, apotheek de Korenbloem

Dhr. dr. D.C.A.A. de Vries, anesthesioloog en kaderarts palliatieve zorg, Spaarne Gasthuis

Vanuit PZNL:

Mevr. drs. M. Boddaert, arts palliatieve geneeskunde en medisch adviseur PZNL

Mevr. drs. A. Kodde, huisarts, kaderarts palliatieve zorg en medisch adviseur PZNL

Vanuit MUMC:

Drs. A. van de Plas, ziekenhuisapotheker

Disclaimer

Een werkgroep bestaande uit experts in de palliatieve zorg, vertegenwoordigers uit de commissie voor herziening van de richtlijn KNMG/IKNL palliatieve sedatie en medisch adviseurs van PZNL hebben met de grootst mogelijke zorg gewerkt aan deze leidraad. Het doel van deze tijdelijke leidraad is het ondersteunen van zorgverleners bij de inzet van continue palliatieve sedatie, in een tijd waarin door de COVID-19 pandemie tekorten zijn aan relevante medicatie en technische hulpmiddelen.

Bij het opstellen van de leidraad is gebruik gemaakt van bestaande landelijke richtlijnen en internationale handreikingen voor de toepassing van palliatieve sedatie. De voorgestelde medicijnen zijn niet geregistreerd voor de indicatie palliatieve sedatie en worden derhalve off-label gebruikt.

De leidraad kan tussentijds worden bijgewerkt en/of gewijzigd. De meest actuele versie is de versie die staat op de website van PZNL en op de website van de KNMG.

Aan de informatie kunnen op geen enkele wijze rechten of aanspraken worden ontleend, hetgeen mede inhoud dat aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden in dit document, voor enigerlei schade of voor andersoortige gevolgen die voortvloeien uit of samenhangen met het gebruik van deze leidraad is uitgesloten.

Copyright

De in deze leidraad getoonde informatie, zoals teksten en afbeeldingen, of informatie in andere vorm, is gezamenlijk eigendom van de makers.

De informatie uit de leidraad mag, ongeacht de verschijningsvorm, niet worden gewijzigd, gereproduceerd of gedistribueerd, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de makers.

Looptijd

Deze leidraad is geldig vanaf 11 april 2020.

Vaststelling

Deze leidraad is vastgesteld door het KNMG Federatiebestuur.

Achtergrond

De beschikbaarheid van sedativa en pompen voor parenterale toediening staat onder druk vanwege de COVID-19 crisis. Deze leidraad doet voorstellen voor een bewust gebruik van sedativa en pompen.

Zo mogelijk, en bij voorkeur, wordt bij een indicatie voor continue palliatieve sedatie de meest recente richtlijn palliatieve sedatie zoals gepubliceerd op de KNMG site en Pallialine gevolgd (zie tabel).

Tabel. Stapsgewijze benadering medicatie-gebruik voor palliatieve sedatie volgens huidige richtlijn KNMG / Pallialine

	Middel	Bolus	Continue toediening
Stap 1	Midazolam	Bij start sedatie 10 mg s.c. Z.n. iedere 2 uur 5 mg s.c.	Startdosering 1,5-2,5 mg/uur s.c./i.v., Bij onvoldoende effect na minimaal 4 uur de dosering met 50% ophogen, altijd in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. Bij risicofactoren (patiënten >60 jaar, gewicht <60kg, ernstige nier- of leverfunctiestoornissen, sterk verlaagd serum albumine en/of co-medicatie die kan leiden tot versterkte sedatie): - Lagere startdosis (0,5-1,5 mg/uur), en - Langer interval (6-8 uur) voordat de onderhoudsdosering wordt opgehoogd. Bij doseringen >20 mg/uur zie stap 2.
Stap 2	Levomepromazine	25 mg s.c./i.v. Evt na 2 uur 50mg	0,5-8 mg/uur s.c./i.v. in combinatie met midazolam. Na 3 dagen dosering i.v.m. stapeling halveren. Bij onvoldoende effect midazolam en levomepromazine staken, zie stap 3.
Stap 3	Propofol	20-50 mg i.v.	20 mg/uur i.v., per 15 minuten met 10 mg/u ophogen. Toediening onder supervisie van een anesthesioloog raadzaam. Kan in het ziekenhuis ook als stap 2 worden overwogen.

Intermitterende versus continue toediening sedativa

De huidige richtlijn palliatieve sedatie adviseert als eerste continue toediening, maar laat ruimte voor intermitterende toediening van midazolam, met name bij een zeer korte levensverwachting (1-2 dagen) en in situaties waarbij het veel tijd kost om een pomp te regelen. Ze adviseert in deze situaties een keuze te maken tussen intermitterende of continue toediening op geleide van het te verwachten beloop en eventuele beschikbaarheid van een pomp.

Bij een ernstig verlopende COVID-19 infectie is meestal sprake van uitputting en ernstige hypoxemie en verloopt de stervensfase vaak plotseling en snel. Continue parenterale toediening van sedativa is dan niet nodig en mogelijk verkwistend. Er kan dan gebruik gemaakt worden van intermitterende toediening. Omdat in deze situatie, na toediening van een sedativum een zeer snelle achteruitgang mogelijk is, wordt geadviseerd, zo mogelijk, een ervaren arts de eerste medicatie toe te laten dienen of minimaal hieromtrent goede voorlichting te laten geven.

Vanwege de voorkeur voor intermitterende toediening bij patiënten met een ernstig verlopende COVID-19 infectie (vanwege een snel beloop van de stervensfase) en mogelijke tekorten aan infusiepompen is onderstaand het medicatieadvies voor intermitterende toediening van midazolam en levomepromazine weergegeven. De adviezen zijn op basis van de huidige richtlijn palliatieve sedatie, internationale richtlijnen en praktijkervaring opgesteld.

1. Midazolam

- 6 dd 5-10 mg s.c.
- Z.n. ophogen in stappen van 50% per 4 uur; z.n. kan tussendoor een extra bolus worden gegeven.
- Bij onvoldoende effect nadat de onderhoudsdosering twee keer verhoogd is: toevoegen stap 2. Dit is eerder dan gebruikelijk om zuinig om te gaan met de beschikbare midazolam.

2. Levomepromazine

- Bij start bolus van 50 mg s.c., z.n. na 2 uur een extra bolus van 50 mg*.
- Bij effect gevolgd door 2 dd 25 mg s.c.
 - Bij onvoldoende effect verder ophogen met stappen van 25 mg per dosis, z.n. kan tussendoor een bolus van 50 mg worden gegeven. Deze extra bolus wordt dan gegeven 2 uur na de standaardgift, met een maximum van 1 keer tussen 2 standaardgiften.
- Bij onvoldoende effect nadat de onderhoudsdosering twee keer verhoogd is: stop stap 1 en 2 en start stap 3.

*In verband met intermitterende toediening is de bolus-dosering hoger dan in de tabel voor continue toediening.

Bij onvoldoende beschikbaarheid midazolam

Wanneer midazolam onvoldoende beschikbaar is, kan uitgeweken worden naar onderstaande benzodiazepinen, genoemd in volgorde van voorkeur. Deze volgorde is bepaald op geleide van de Tmax en half-waardetijd van de respectievelijke producten, de gebruiksvriendelijkheid en de ervaring met het middel als eerste stap voor de inductie van continue palliatieve sedatie. In het ziekenhuis kan bij voldoende beschikbaarheid overwogen worden direct gebruik te maken van propofol conform stap 3 van de richtlijn.

A. Lorazepam

Voorkeur voor parenterale toediening:

- Bolus 4 mg s.c., z.n. herhalen na 30 min.
- Bij effect gevolgd door 4 dd 1 mg s.c.
 - Bij onvoldoende effect verder verhogen met stappen van 1mg per dosis, z.n. kan tussendoor max 2 dd een extra bolus worden gegeven.
- NB: maximale effect na een enkele s.c. toediening pas na 30 min, en derhalve geen snelle titratie mogelijk.
- Bij onvoldoende effect nadat de onderhoudsdosering twee keer verhoogd is: toevoegen stap 2 uit bovenstaande tabel.

B. Clonazepam

Voorkeur voor parenterale toediening:

- Bolus van 1 mg s.c., bij onvoldoende effect na 1 uur een tweede bolus van max 2,5 mg s.c.
- Bij effect gevolgd door 4 dd 1mg s.c.
 - Bij onvoldoende effect verhogen met stappen van 1mg per dosis, z.n. kan tussendoor max 2 dd een extra bolus worden gegeven.
- Bij onvoldoende effect nadat de onderhoudsdosering twee keer verhoogd is: toevoegen stap 2 uit bovenstaande tabel.

C. Diazepam

Rectale toediening:

- Rectiole 10 mg elk uur tot voldoende sedatie is bereikt.
- Gemiddeld is 40-60 mg per 24 uur noodzakelijk.
- Bij onvoldoende effect nadat drie rectioles à 1 uur zijn toegediend toevoegen stap 2 uit bovenstaande tabel.

Bij onvoldoende beschikbaarheid van alle bovengenoemde benzodiazepinen

Wanneer zowel midazolam alsook bovengenoemde benzodiazepinen niet meer beschikbaar zijn, kan levomepromazine direct ingezet te worden, conform stap 2 uit de richtlijn. Ook hier geldt dat, in geval van een snel beloop van de stervensfase, de intermitterende toediening (zoals hierboven beschreven) de voorkeur heeft.

Onvoldoende beschikbaarheid midazolam, alternatieve benzodiazepinen, levomepromazine en propofol of het ontbreken van de mogelijkheid om propofol toe te dienen

Wanneer midazolam, de genoemde alternatieven, levomepromazine en propofol niet meer beschikbaar zijn of propofol niet toegediend kan worden (patiënt verblijft in thuissituatie of verpleeghuis, waarbij verplaatsing naar ziekenhuis niet wenselijk of haalbaar is) kan de inzet van fenobarbital overwogen worden.

Fenobarbital

- Bolus van 100-200 mg s.c./i.v., gevolgd door 40 mg/uur s.c./i.v.
- Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 60 mg/uur s.c./i.v.
- De fenobarbital wordt onverdund toegediend.

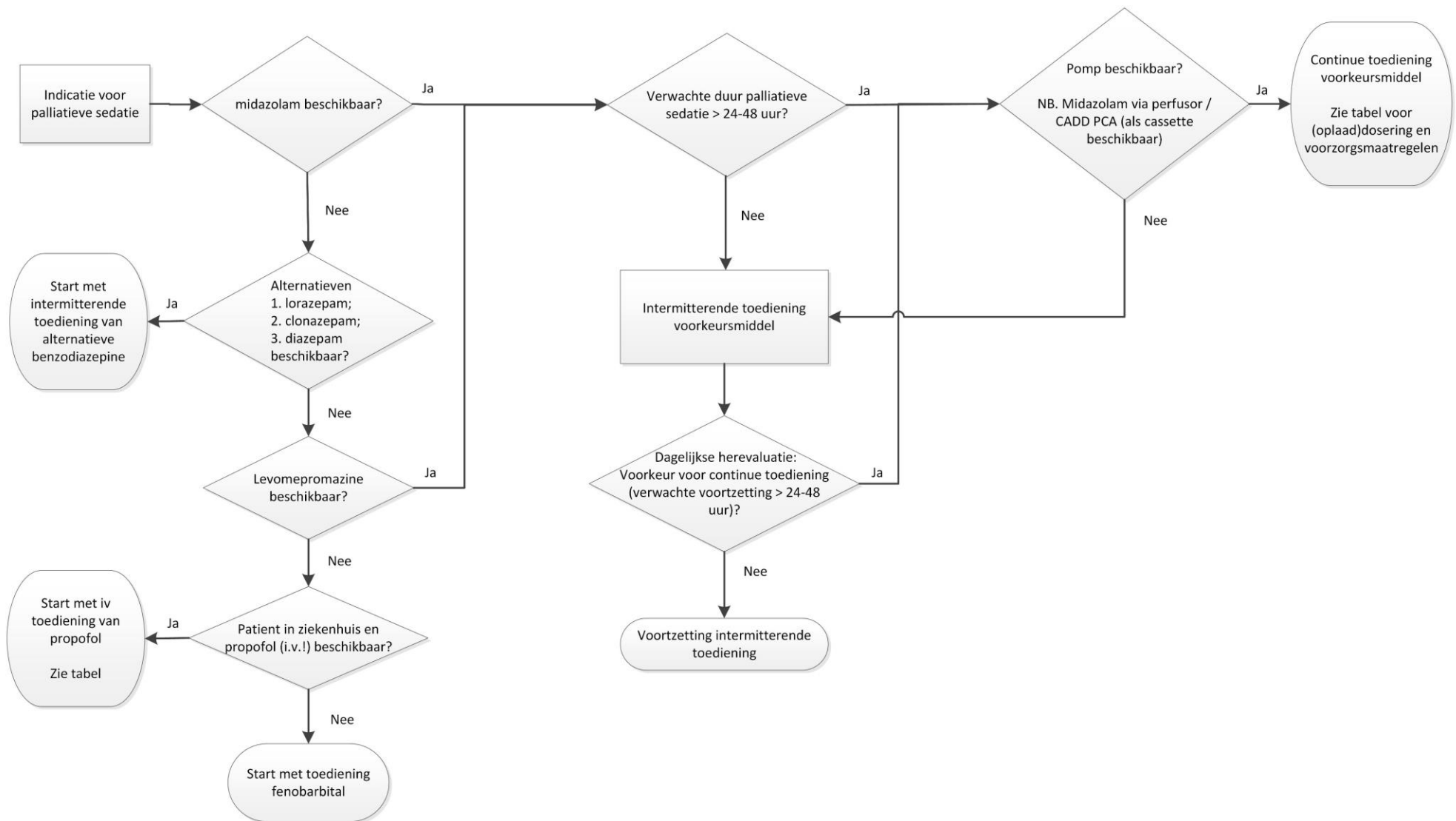
Consultatie

Bij twijfel of vragen, ook over de noodzakelijke doseringen, kan 24 uur per dag overlegd worden met een consulent /team palliatieve zorg.

Addendum

Deze leidraad wordt zo nodig aangepast op geleide van ervaringen met het gebruik in de praktijk.

Stroomdiagram voor selectie medicijn en toedieningsvorm op basis van beschikbaarheid bij start palliatieve sedatie



*In figuur genoemde tabel verwijst naar *Tabel. Stapsgewijze benadering medicatie-gebruik voor palliatieve sedatie volgens huidige richtlijn KNMG / Palliative* op pagina 3 van dit document.

Bronnen:

1. Richtlijn palliatieve sedatie KNMG/IKNL 2009
2. Stanford School of Medicine:
<https://palliative.stanford.edu/palliative-sedation/medications-of-choice/>
3. Palliative care protocols Waitemata New Zealand:
<https://www.waitematadhb.govt.nz/assets/Documents/health-professionals/palliative-care/Clonazepam-PalliativeCareJun16.pdf>
4. Refractory Symptoms and Palliative Sedation Therapy Guideline:
https://www.fraserhealth.ca/-/media/Project/FraserHealth/FraserHealth/Health-Professionals/Professionals-Resources/Hospice-palliative-care/Sections-PDFs-for-FH-Aug31/9524-28-FH---Sym_Guide-RefractoryPalliativeSedation.pdf
5. Richtlijn palliatieve sedatie KNMG 2005