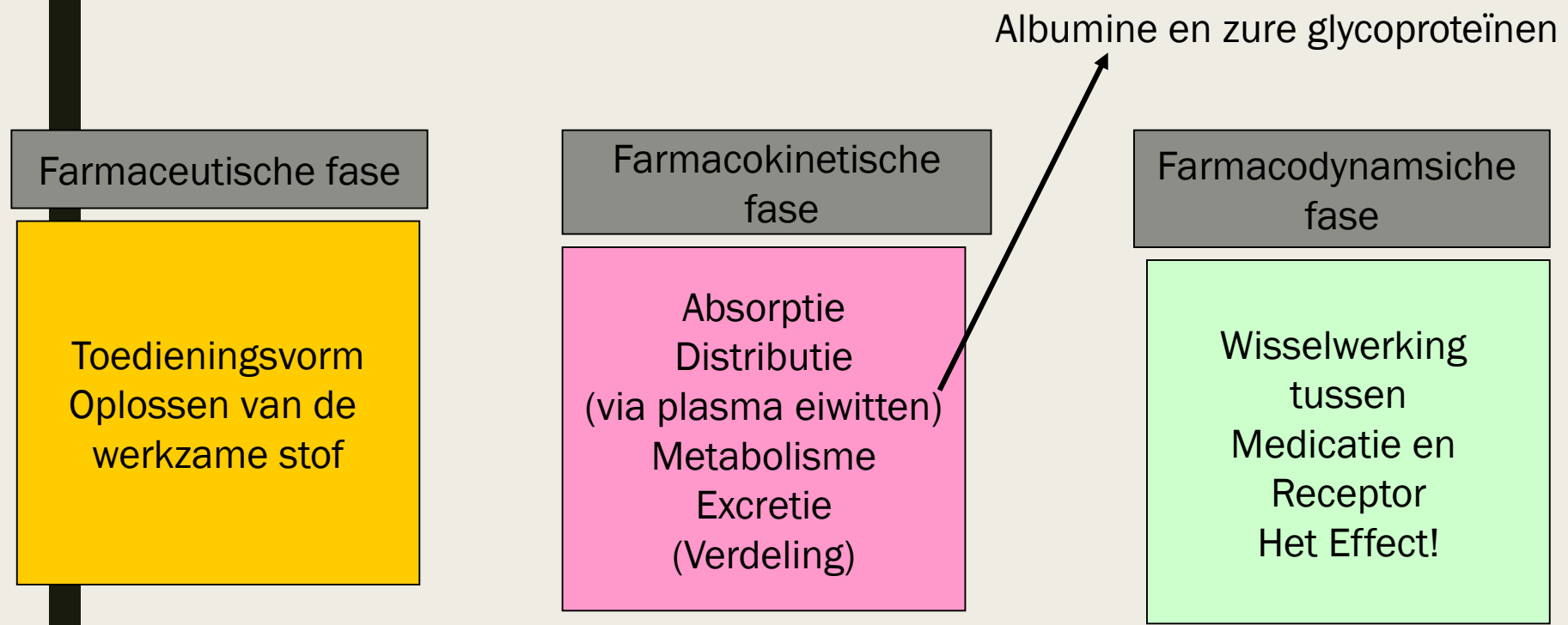




MEDICATIETOEDIENING 2019

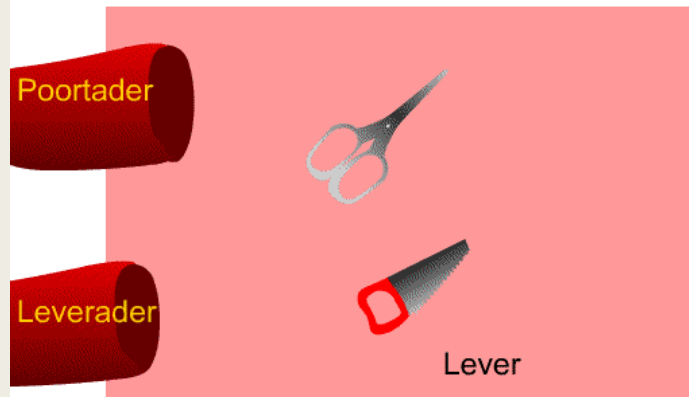
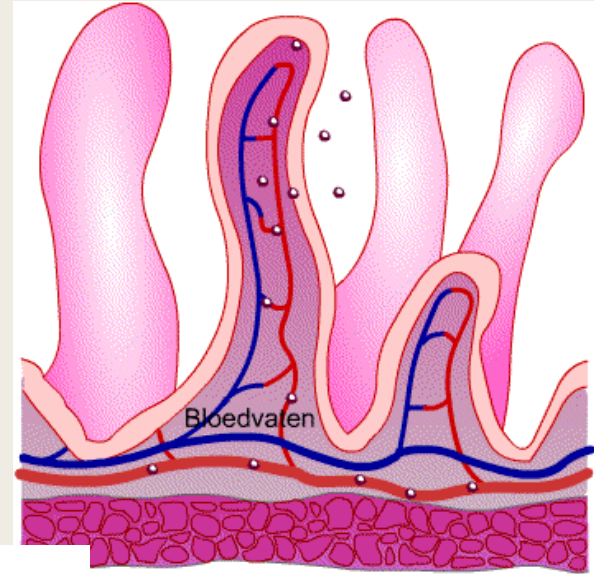
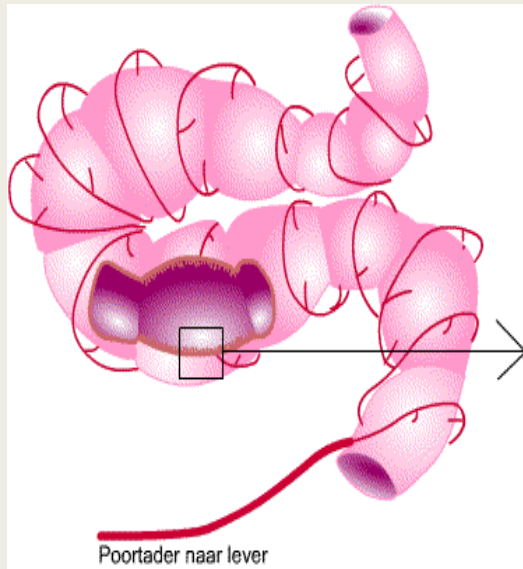
NANCY ADELAAR IC VPK UMCU

- Absorptie van een medicijn vindt plaats in de farmacodynamische fase.



- De biologische beschikbaarheid van een medicijn geeft het percentage van het medicijn aan dat in de bloedbaan terecht komt. ✓

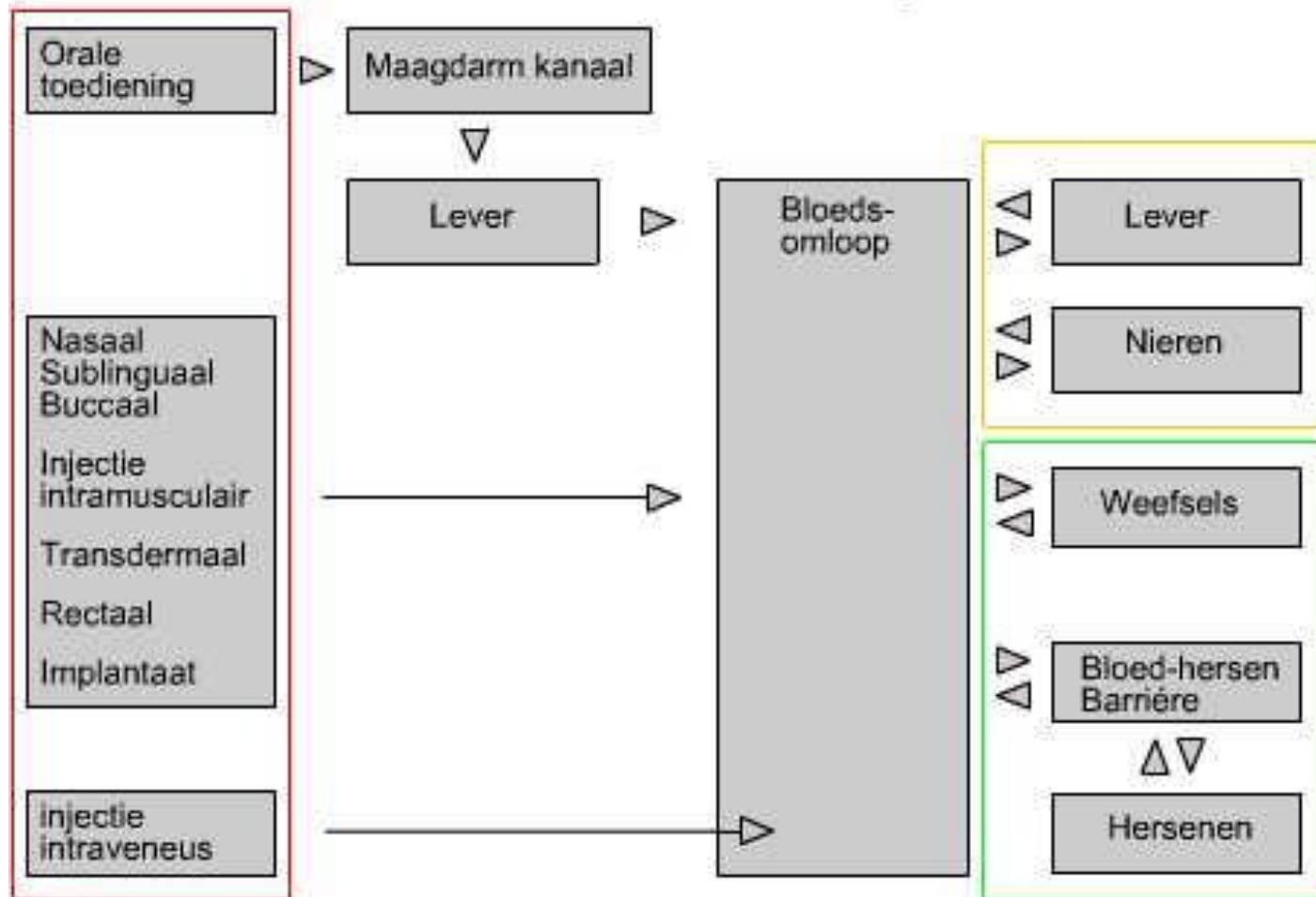
Orale toediening



Prodrug
Codeïne onder invloed
Van enzymen omgezet in
morphine

- In de lever wordt een stof door enzymen (hier gesymboliseerd door een schaartje een een zaag) verbouwd, zodat de chemische structuur (de vorm) van die stof kan veranderen. Hierdoor kan de werkzaamheid van een stof verloren gaan. Echter: een niet werkzame stof kan ook veranderen in een werkzame stof.

Schematische voorstelling



= Toedieningsvormen

= Afbraak en uitscheidingsorganen

= Werkingsgebied

- First-pass-effect is de hoeveelheid medicatie die door de nieren bij de eerste passage onwerkzaam wordt gemaakt. $X(\text{lever})$
- Halfwaardetijd is de tijd waarin de concentratie van het medicijn in het bloed met de helft is afgenomen. $t_{1/2}$

zenuwstelsel

Centraal

Perifeer

- *1. Animaal (willekeurig)*
- *2. Vegetatief (Autonoom/onwillekeurig)*
 - **A. Sympatisch**
 - **B. Parasympatisch**

Autonome zenuwstelsel

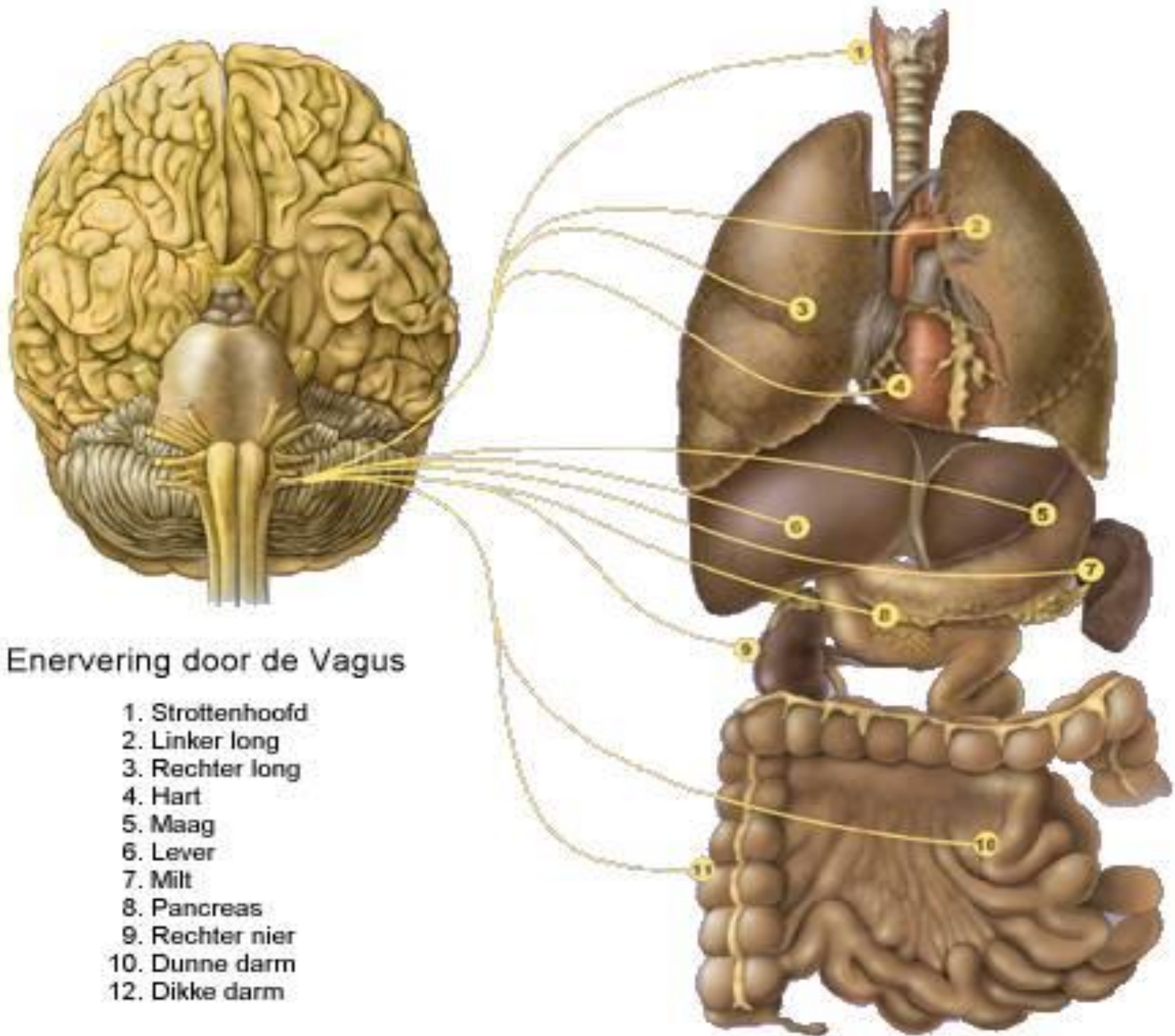
Sympatisch en parasympatisch

- Sympatische systeem, activatie! (geeft stress reactie)
 - *Vorbereiding op vluchten en vechten*
- Werkt stimulerend op:
 - *De ademhaling (snellere O2 opname)*
 - *De hartwerking (snellere aanvoer bloed)*
 - *Pupilverwijding*
 - *Spiertonus (beter vechten en vluchten)*
 - *Alertheid (snelle reacties)*
 - *Glycogeenafbraak, vetafbraak (brandstof spieren)*

- Sympatische systeem remt ook processen!
 - *Doorbloeding van huid en maag/darm (bleek misselijk)*
 - *Spijsvertering (kliersappen en peristaltiek neemt af)*
 - *Urineren (de blaasspier verslapt, de sluitspier spant)*

Nervus Vagus (parasympatisch zenuwstelsel)

- of *tiende hersenzenuw* (n. X) heeft veel vertakkingen, die het gros van de ingewanden bedienen. Dit 'uitzwermen' ligt aan de basis van de naam, die afgeleid is van het Latijn 'vagare', wat 'rond dwalen', 'zwerven' betekent.
- De nervus vagus is één van de twaalf hersenzenuwen en tevens de grootste *parasympatische zenuw* van het autonome zenuwstelsel. Onderstaande figuur geeft de voornaamste aftakkingen van de vagus weer:



Autonome zenuwstelsel

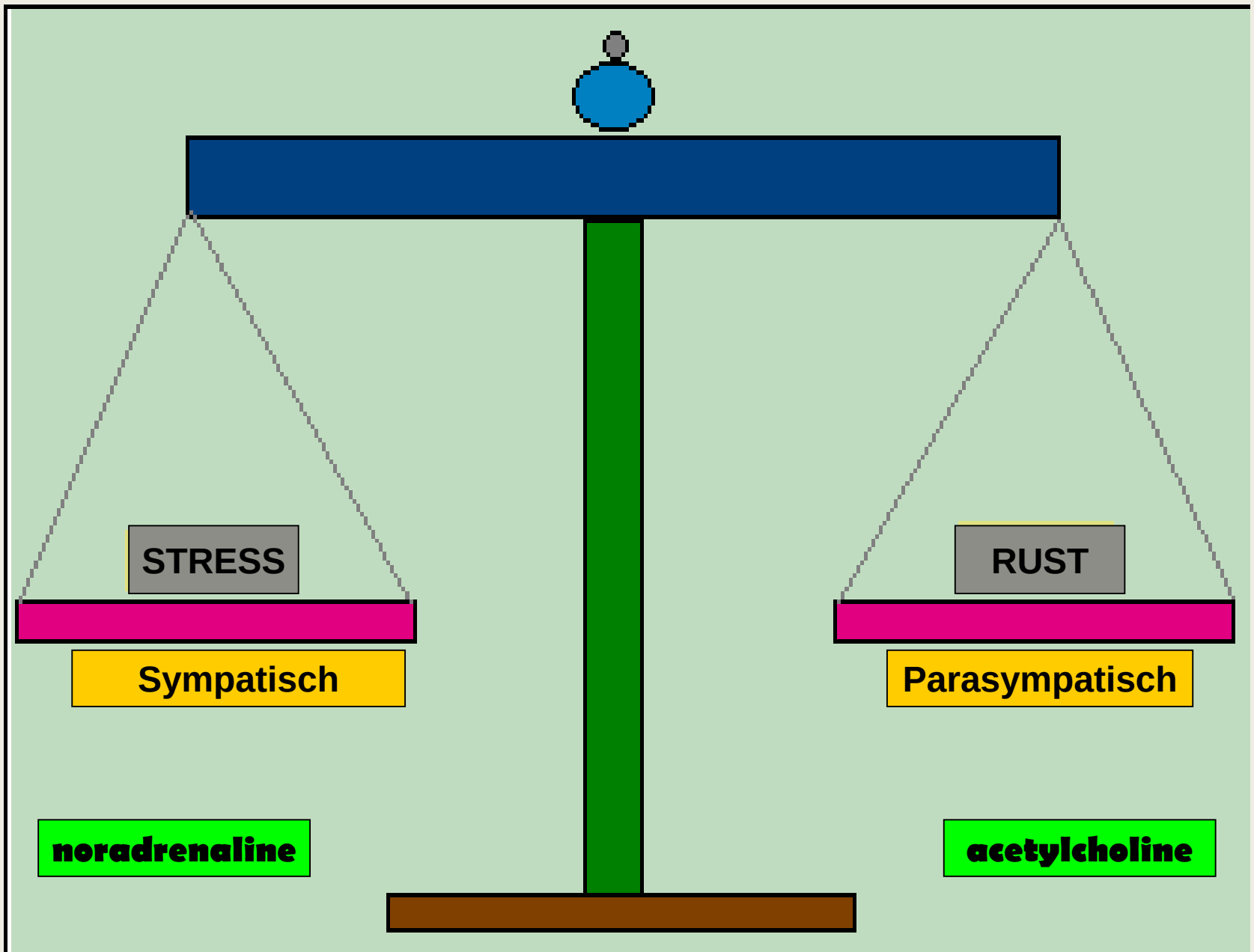
Parasympatisch

- Parasympatische systeem, brengt het lichaam in rust.
- Stimulerend op processen die het lichaam opbouwen:
 - *De spijsverteringsklieren (de sapafscheiding neemt toe)*
 - *Maag/ darmperistaltiek (de peristaltiek neemt toe)*
 - *Urineren (spant de blaasspier, ontspant de sluitspier)*
 - *Glycogeenopbouw, vetopbouw (energiereserves)*

Autonome zenuwstelsel

Parasympatisch

- Parasympatische systeem remt tegelijk stressreacties af (kosten te veel energie):
 - *De hartwerking wordt rustig*
 - *De luchtwegen worden nauw*
 - *De pupillen worden nauw*
 - *De spiertonus neemt af*
 - *Alertheid neemt af*



Twée begrippen

- **Mimeticum**= bootsen de werking na
- **Lyticum**= remmend/ blokker

Sympatisch

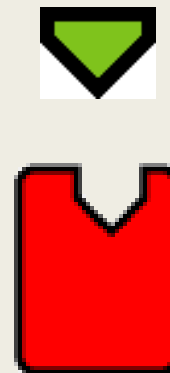
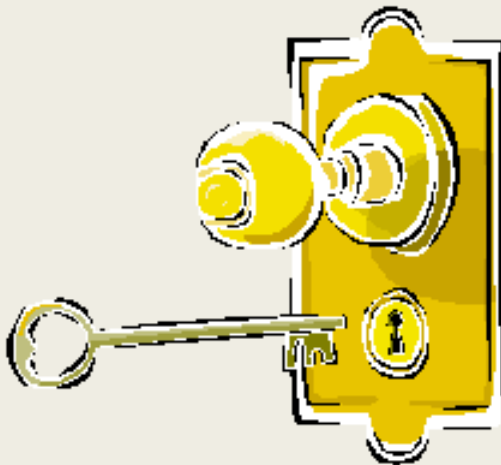
- Sympatisch (adrenaline)
- Brengt lichaam in staat van paraatheid en remt spijsvertering
- Sympaticomimeticum= bootsen de werking van de sympaticus na (noradrenaline)
- Sympaticolyticum= remmend/ blokker (zijn de α en de β blokkers)
 - *Dus neg inotroop, RR↓, bronchospasmen!!*

Parasympatisch

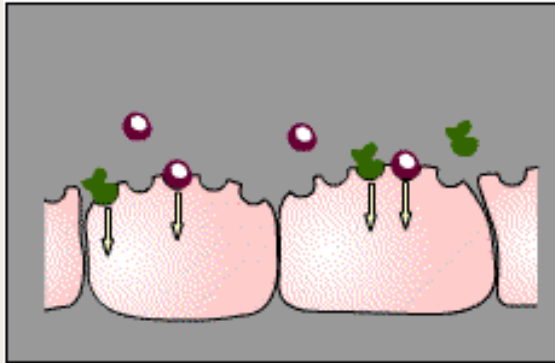
- Antagonist van sympatisch zs (N.Vagus)
- Zorgt voor instandhouding van het organisme
- Activatie van de spijsvertering
- Parasympaticolyticum o.a Atropine, Atrovent
 - *Anticholinergica=remmen activiteit N.Vagus*
 - *Anticholinerge bijwerkingen hebben dus dezelfde verschijnselen als atropine (droge mond, obstipatie, visusklachten, grote pupillen, agitatie)*

Receptoren

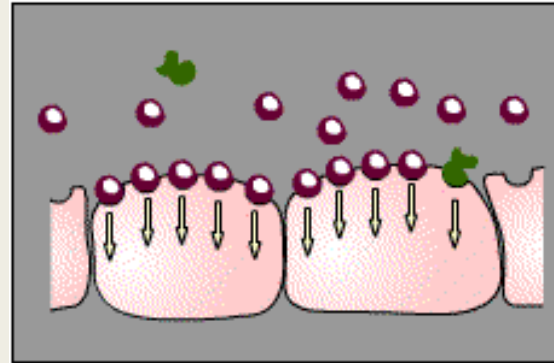
- Veel medicijnen werken via receptoren, door te stimuleren of te blokkeren
- Vergelijk sleutel en slot



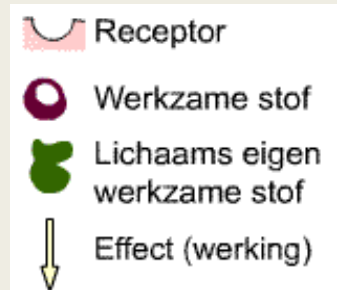
Receptoren



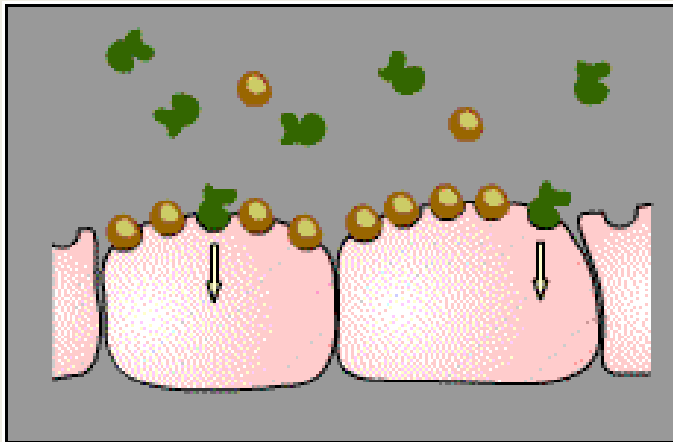
Weinig werkzame stof
geeft weinig effect



Veel werkzame stof geeft
een groot effect

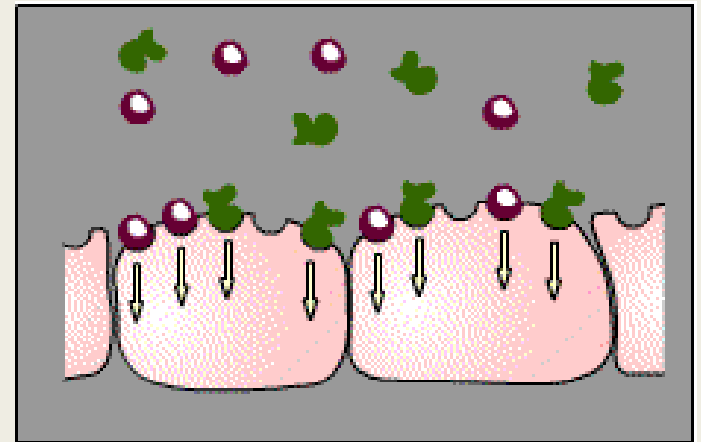


Het toedienen van een hogere
dosering
heeft niet perse een
groter effect, maar geeft wel meer
Bijwerkingen!



Antagonist: bindt wel, maar geeft
geen effect

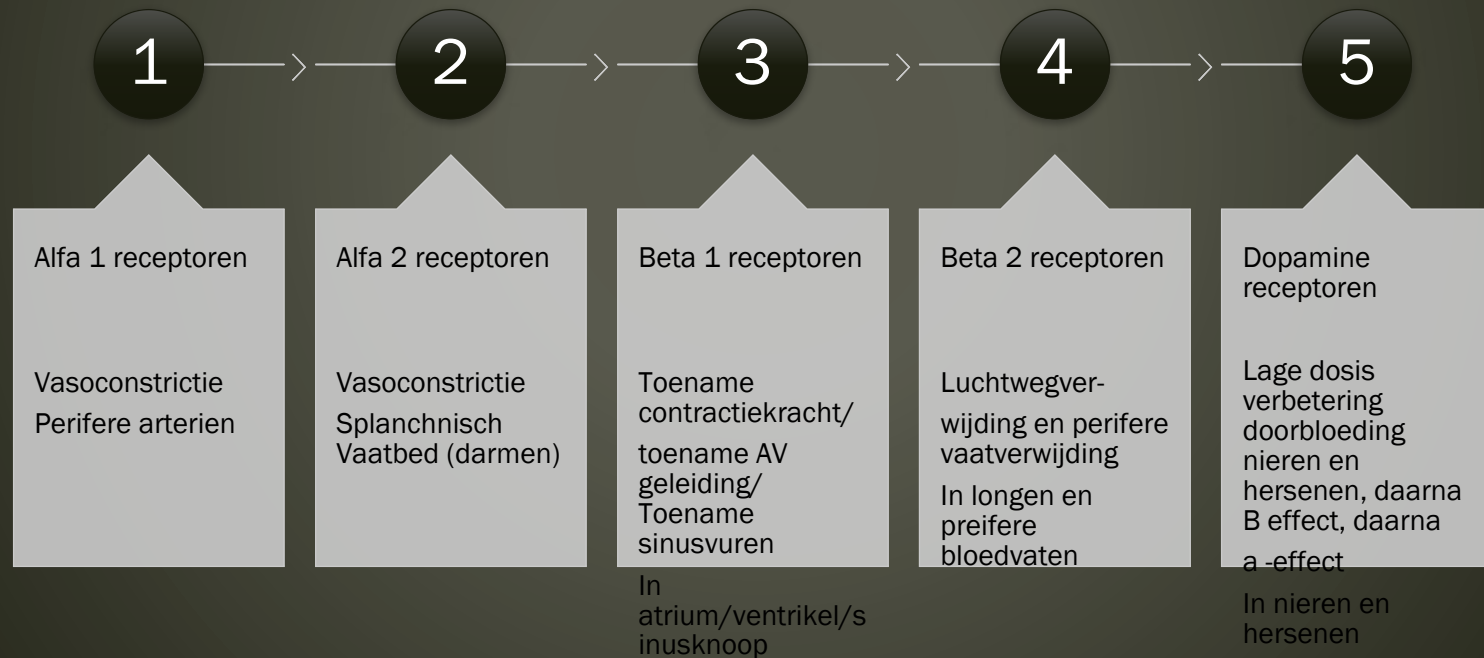
Stimuleert niet tot activiteit



Agonist: bindt en geeft
hierop een effect

Stimuleert tot een bepaalde activiteit

Receptoren van de sympaticus



Receptoren van de sympaticus

- α -receptoren (vooral in de bloedvaten van huid en spijsverteringsorganen): α_1 α_2
- β -receptoren (zitten in het hart en de luchtwegen): β_1 β_2
- Het effect van receptor stimulatie hangt af van de plaats waar die receptor zit
- Dus niet alle β_2 -receptoren doen hetzelfde:
 - *Dezelfde sloten op verschillende kamertjes!*

Receptoren alfa 1

- Alfa adregegene receptoren
- Vacoconstrictie in venen en arteriolen
- Zwak positief inotroop

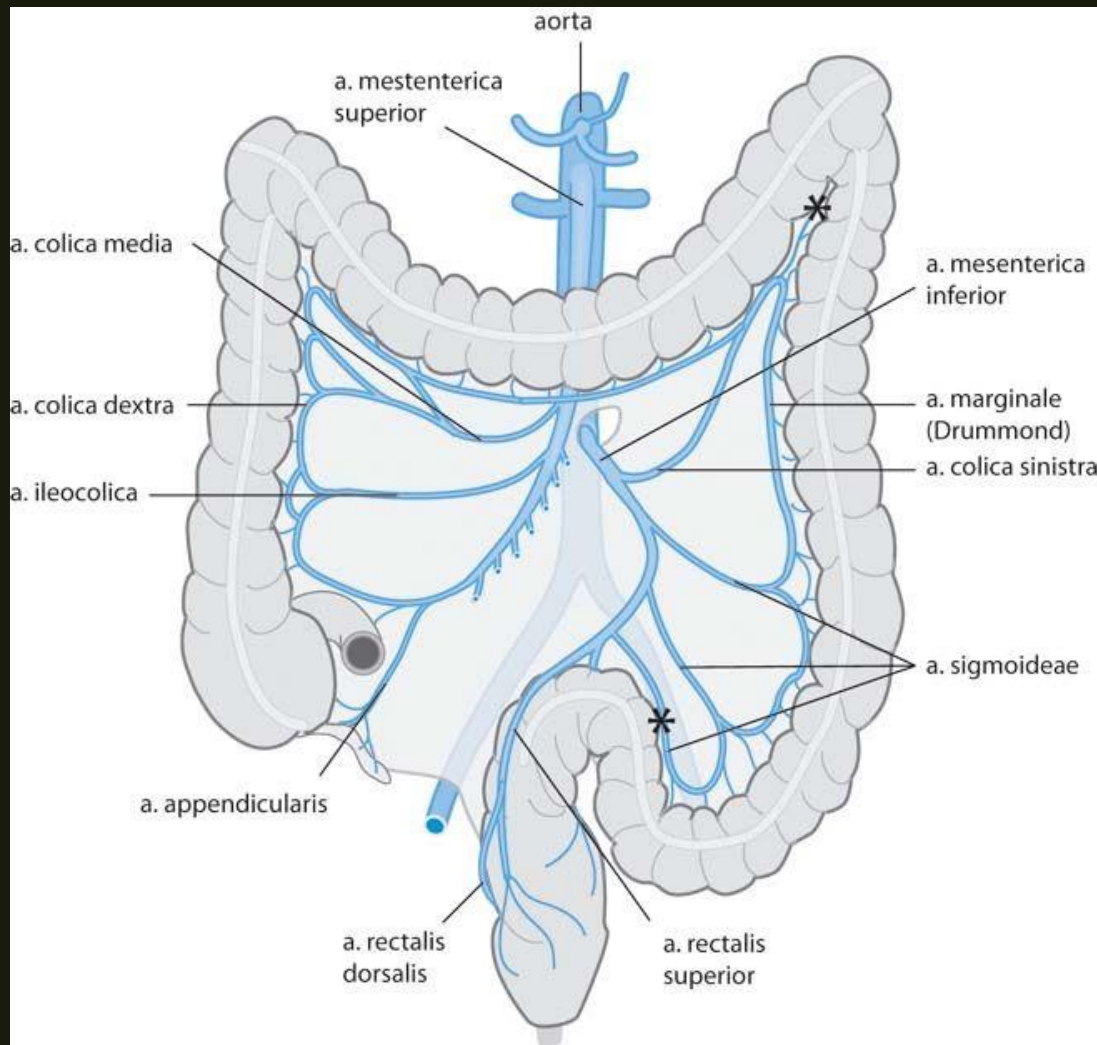
Receptoren Beta 1

■ B1 (hart/nieren)

- Verhogen contractiekracht van het hart (positief inotroop)
- Snellere hartslag (positief chronotroop)
- Toename HMV
- Verkorting refractaire periode
- Hogere snelheid prikkelgeleiding (positief chronotroop)
- Snellere AV geleiding (positief dromotroop)
- Activatie van RAAS

Receptoren beta 2

- B2 (grote venen/arteriolen spieren/organen/longen)
- Vasodilatie, hierdoor RR daling
- Bronchodilatatie
- Afname slijmproductie luchtwegen
- Reflectoire tachycardie
- Stimulatie glycogenolyse
- Stimulatie lipolyse

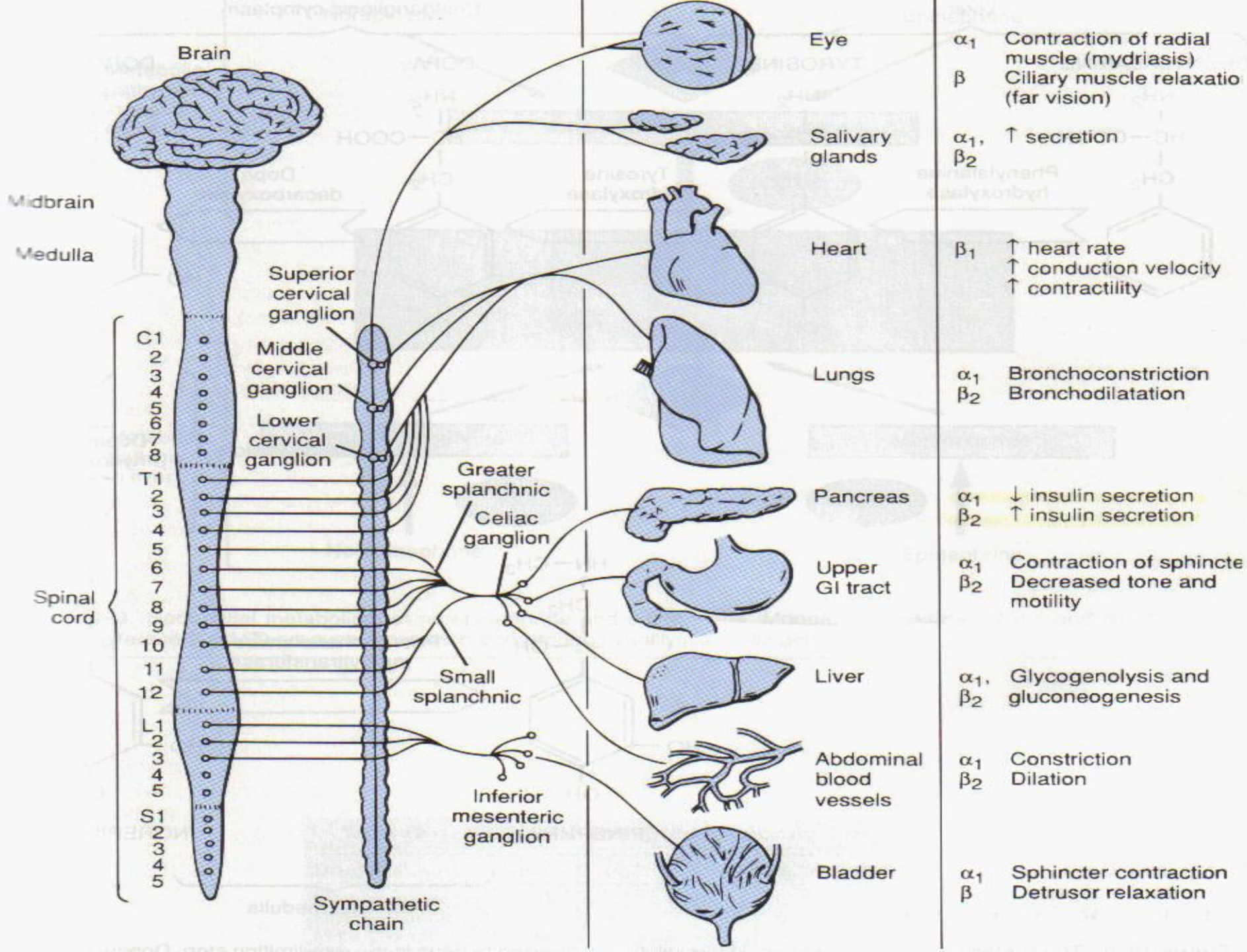


Dopamine receptoren

- Vasodilaterend effect op de bloedvaten in de nier en het splanchnic gebied (darmen)

Receptoren van de parasympaticus

- Muscarinereceptoren, bevinden zich vooral in spijsverteringsorganen, werkt met de transmittor acetylcholine
- Acetylcholine is vooral betrokken bij de impulsoverdracht van de zenuw naar de skeletspieren.



Cardiovasculaire effecten

- Hart β_1 :
 - harder knijpen (inotropie)
 - Sneller kloppen (chronotropie)
- Vaten β_2 :verwiden (vasodilatatie)
- Vaten α_1 :knijpen (vasoconstrictie)
- Hersenstam α_2 : verlagen symphaticus tonus (clonidine)
- Nier D_1 : toename nierdoorbloeding

Medicatie onderverdelen in groepen

- Vanuit de module onderverdeling in:
- Medicatie die invloed hebben op:

1.Circulatie

2.Respiratoir systeem

– *Intubatie*

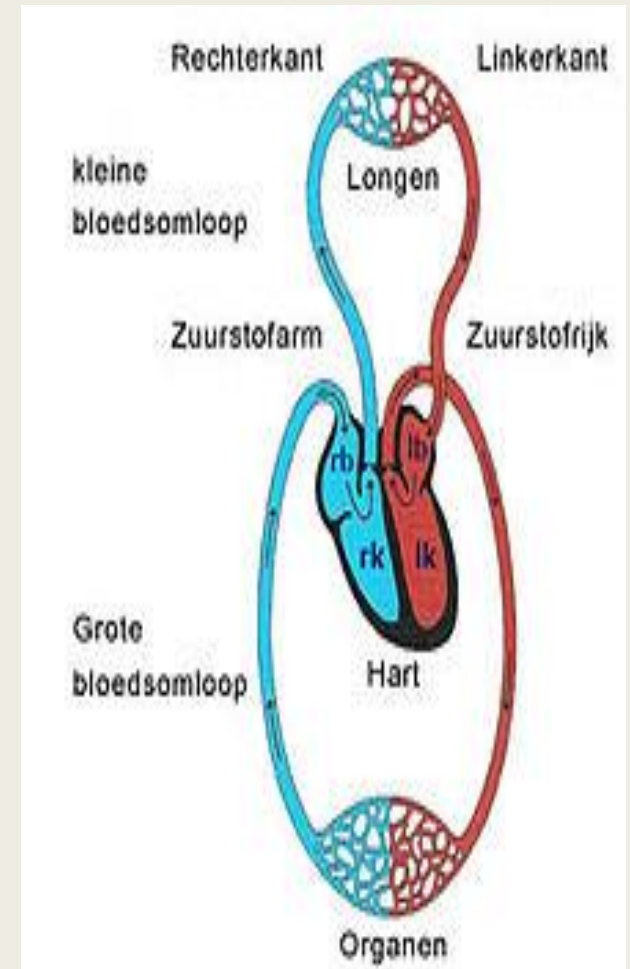
3.Cardiaal systeem

4.Rest

1 en 3 hebben een nauwe relatie en soms lastig te scheiden

1.Circulatie

- Antihypertensiva
 - *Clonidine*
 - *Nitroprusside*
 - *Labetalol*
 - *Ace remmers*
- Antihypotensiva/ionotropica
 - *Dobutamine*
 - *Dopamine*
- Catecholamines
 - *Epinefrine*
 - *Norepinefrine*
 - *Vasostriect/Vasopressine*
 - *Enoximon (perfan)*
 - *Milrinone*
- Diuretica



Antihypertensiva

Indeling (mmHg) volgens WHO (2)

Bloeddruk

Bovendruk
(systolisch) Onderdruk
(diastolisch)

laag	90/	60
optimaal	120/	80
normaal	130/	85
hoog-normaal	160/	90
ernstige hypertensie	180/	110

clonidine

- Ouderwets” centraal werkend antihypertensivum
- Verlaagt de sympaticotonus via de α_2 receptor
- Opladen, bijv 75 μg i.v. bolus gevolgd door clonidinepomp 300 $\mu\text{g}/24$ uur, ophogen
- “nieuwe indicaties”:
 - *Onrust/hypertensie/Lichte sedatie*
 - *Pijn (in epiduraal)*
 - *Soms bradycardien*

Nitroprusside/Nipride

- Indicatie: Hypertensieve crisis en aneurysma dissecans met hypertensie
- Geeft perifere vasodilatatie, verlaagt de perifere vaatweerstand zowel arterieel als veneus.
- Verlaagt daarmee de RR, maar verhoogt de CO
- Mag maar kort gebruikt worden ivm toxitijs cyanide
- Lichtgevoelig!
- Dosering/oplossing:
 - 50 mg/50 ml. Lichtgevoelig!
- Langzaam opbouwen !! Liefst via CL

NTG

- Indicatie
 - Angina Pectoris
 - Dreigend Infarct
 - Coronair spasme
 - Oplossing 50 mg/50 ml, gebruik een NON PVC infuussysteem
-
- Relaxatie van glad spierweefsel, verlaagt preload door veneuze vasodilatatie en afterload vasodilatatie van mn de coronairvaten
 - Afname O2 behoefte van het hart
 - Via infuus of sl bij POB klachten
 - Bijwerkingen: Hypotensie, hoofdpijn, flush gelaat en hartkloppingen

Labetalol/trandate

- Pomp
- Bij aanhoudende hypertensie
- 250 mg/50 ml
- Ophogen op geleide streef RR
- Cave ritme, bradycardien
- B-blokker (zie verderop)

ACE remmers

■ Indicaties:

- hypertensie
- decompensatio cordis (gestoorde LV functie, EF <40 %)
- Geeft afterloadreductie

■ aandachtspunt:

- sterke RR daling bij hypovolemie !!!!
- Proefdosis met RR co

Angiotensine Converting Enzyme remmers

- Nier reageert op tensie daling door afgifte van Renine.
- Renine stimuleert vorming van angiotensine I en wordt door ACE omgezet in angiotensine II, dit zorgt voor vaatvernauwing en natriumretentie
- ACE remmers remt aanmaak angiotensine II hierdoor een vaatverwijdend effect en remt de natriumterugresorptie.
- Ongewenste effecten:
 - *Prikkelhoest, hypotensie, duizeligheid en verhoogd kalium*



Enalapril (Renitec)
Lisinopril (Novatec)

Antihypotensiva

- Inotropica
- Dobutamine/dopamine/adrenaline
- Verhogen m.n. de contractiliteit en frequentie van het hart.

Dobutamine

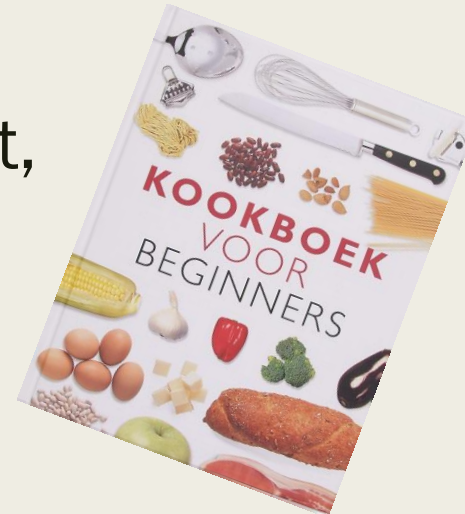
Pos inotroop/chronotroop

- Pomp 250 mg/50 ml dus 5 mg-ml (ampul 5 ml=250 mg)
 - Snel uitgewerkt (1-3 minuten)
 - Na 5-10 minuten infusie “steady state”
 - Dosering altijd titreren, kookboek dosis bestaat niet! (Start 2.5-5 mcg/kg/min)
- Vooral β_1 en β_2 effect
 - Inotropie (verhogen knijpkracht/ slagvolume)
 - Tachycardie/ ritmestoornissen
 - Perifere vasodilatatie (bloeddruk kan dalen)
 - Niet combineren met b blokker

Dopamine

Pos inotroop en pos chronotroop

- Pomp 200 mg/ 50ml (ampul 5 ml=200 mg)
 - Snel uitgewerkt (1-3 minuten)
 - Na 5-10 minuten infusie “steady state”
 - Titreren, kookboek dosis bestaat niet!
- Effect afhankelijk van dosering
 - Lage dosis vooral D en β_{1-2} effect,
 - hoge dosis vooral α_1 effect
- Nadeel:
 - Tachycardie/ ritmestoornissen



Dopamine

- Effect van dopa hangt af van de dosering
- 1-2 $\mu\text{g/kg/min}$ geeft door een effect op de darmreceptoren verwijding van de mesenteriale en renale vaten
- 2-10 $\mu\text{g/kg/min}$ heeft een β effect op het hart (sterk pos inotroop effect, gering chronotroop effect)
- 10-20 $\mu\text{g/kg/min}$ vooral α stimulatie (perifere vaatvernauwing)
- Bij pompstand $> 20 \mu\text{g/kg/min}$ doet het α effect de aanvankelijke verbetering van de renale doorbloeding teniet.

Rekensom

- Dopaminepomp 200mg/50 ml
- Dosering 2 mcg/kg/min
- Pt weegt 80 kg
- Bereken de pompstand van de dopaminepomp

uitwerking

- 2 mcg/kg/min (x80 kg)
- 160 mcg/min (x60)
- 9600 mcg/uur (:1000)
- 9,6 mg/uur
- Dopapomp 200 mg/50 ml->4 mg/ml
- Pompstand $9,6:4=2,4$ ml/uur

Fosfodiesteraseremmer

(Eneximon/Perfan/Milrinone/Corotroop)

Positief inotroop

- Werkt niet via de sympathicus, maar via beïnvloeding van het enzym fosfodiesterase in de spiercellen.
- Hierdoor komt er meer beschikbare energie vrij, waardoor de contractiekracht van de spieren toeneemt

Milrinone = Corotrope®

- Pomp 10 mg/ 50 ml (ampul 10 mg=10 ml)
- fosfodiësterase remmer
- Werkt niet via β receptor!
- Geen tolerantie (nuttig bij dobu gewenning)
- Langere werking
 - Bolus 50 mcg/kg in 10 min
 - Pomp 0.5 mcg/kg/min, titreren
- Effecten:
 - Inotropie (en tachycardie)
 - Sterke perifere vasodilatie (met name pulmonaal)
 - Remming plaatjes aggregatie

Enoximon/Perfan

- Fosfodiesterase remmer
 - Er komt meer energie vrij
 - Contractiekracht myocardcellen neemt toe
 - Stijging CO
 - SVR en RR dalen
 - Pos inotroop
 - Bijw: Aritmien
-
- Cl: Ernstige lever/NF stoornissen

Catecholamines

- Verzamelnaam voor stoffen, die de bijnier maakt om t lichaam in staat van paraatheid te brengen

Noradrenaline

- Pomp 5 mg/ 50 ml (ampul 5 ml=5 mg)
 - Snel uitgewerkt (1-3 minuten)
 - Na 5-10 minuten infusie “steady state”
 - Titrezen, kookboek dosis bestaat niet!
- Komt van nature voor
- Effect:
 - $\alpha_1 > \beta_1$
 - Bij hoge dosis daalt de cardiac output
 - Gevaar van perifere ischemie
 - Beter voor darmdoorbloeding dan dopamine



(c) DMTM.CHAMONIX 1998

Adrenaline

- Pomp 10 mg/ 50 ml (ampul 1ml=1mg)
 - α_1 en β_1 en β_2
 - In lage dosis overheerst (tot 0,3 mcg/kg/min) het B effect, waardoor contractiliteit en HF stijgen
 - Bij dosis > 0.5 mcg/kg/min overheerst a effect
- Als laatst toegevoegde pomp bij casus hopeloos
- Vooral als bolus therapie bij:
 - Reanimatie 1 mg per 3 min
 - Anafylactische shock **0.5mg IM** / of 0.3 mg SC (Epipen) bij volwassenen
 - Kind 10 microgram/kg-im

Vasopressin/Arginine/Vasopressin

- Indicatie
- Lich eigen hormoon, verhoogt de vaatweerstand, relatief *minder effect op de pulmonale vaatweerstand (daar minder vasoconstrictie)*
- Bij vasoplegie bij patienten met (dreigend) rechtsfalen
- In combinatie met noradrenaline
- Pomp 20 EH/20 ml
- Bijwerkingen
 - Dalende CO
 - Bradycardie
 - Tachyarritmie
 - Dalend Na
 - Ischaemie (Coronair/Mesenterium/huid)

Efedrine

- 1 ml = 50 mg altijd 1:10 verdunnen
- Vooral α_1 en β_1 effect
- Werkt vooral indirect (maakt noradrenaline vrij uit zenuwen en bijnier)
- Werkt daarom wat langer (30-60 min)
- Ideaal voor IV toediening (geen centrale lijn nodig).
- Na herhaald gebruik uitputting endogene noradrenaline voorraad
- Klaarleggen bij intubatie 5 mg/ml

Fenylefrine

- Voornamelijk α_1 effect, dus mn anti hypotensivum
- Ampul 1ml = 10 mg altijd verdunnen!
 - Oplossing 5 mg in 50 ml = 100 mcg/ml
 - Bolus = 50-100 mcg
 - Werking en uitwerking binnen enkele min.
 - Kan perifeer maar dan via een goed lopend infuus

Table 12-2. Effects of adrenergic agonists on organ systems.

Drug	Heart Rate	Mean Arterial Pressure	Cardiac Output	Peripheral Vascular Resistance	Broncho-dilatation	Renal Blood Flow
Phenylephrine	↓	↑↑↑	↓	↑↑↑	0	↓↓↓
Methyldopa	↓	↓↓	↓	↓↓	0	↑
Epinephrine	↑↑	↑	↑↑	↑/↓	↑↑	↓↓
Ephedrine	↑↑	↑↑	↑↑	↑	↑↑	↓↓
Norepinephrine	↓	↑↑↑	↓/↑	↑↑↑	0	↓↓↓
Dopamine	↑/↑↑	↑	↑↑↑	↑	0	↑↑↑
Isoproterenol	↑↑↑	↓	↑↑↑	↓↓	↑↑↑	↓/↑
Dobutamine	↑	↑	↑↑↑	↓	0	↑

0 = no effect.

↑ = increase (mild, moderate, marked).

↓ = decrease (mild, moderate, marked).

↓/↑ = variable effect.

↑/↑↑ = mild-to-moderate increase.

Verpleegkundige aspecten bij toedienen inotropie:

■ Labwaarden in relatie tot inotropie:

- *Wat is de pH?*
- *Serum kalium gehalte.*
 - *Bij dalende pH, stijgt serum K*

■ Vitale functies:

- *Observatie ectopsiche hartactiviteit.*
- *Observatie hartfrequentieverhoging.*
- *Observatie tensie/CO/SVR/SVO2*

■ Algemene observaties:

- *Perifere circulatie, kleur, warmte*



Samenvattend vasoactiva

■ Inotropica

- *Dobtamine/Dopamine/Adrenaline*

■ Vasopressoren

- *Noradrenaline/Adrenaline/Dopamine/Vasopressine/Fe
nylefrine*

■ Vaatverwijders

- *NTG/Nitroprusside/Ketanserin/Dopamine*

■ Inodilatoren

- *Enoximon/Milrinone*

■ Chronotropica

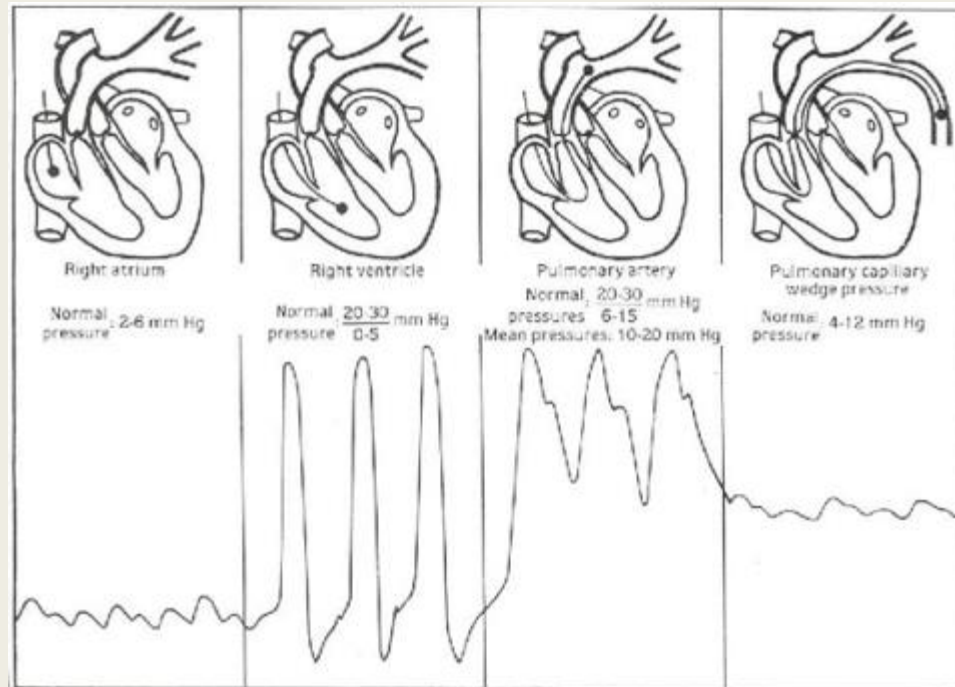
- *Isoprenaline/dopamine/Adrenaline/Atropine*

Het wisselen van de spuitpomp?

- Zorg altijd dat de medicatie voor de spuitwissel klaar ligt!
- Voorkom tensie schommelingen zoveel mogelijk, denk aan de wisseltechniek!
 - *Schaduw pomp*
 - *Dubbele dosering*
 - *Purge?*,
 - *gebruik kocher?*



Inotropie en Swan Ganz meting



Diuretica

- Lasix/furosemide
- Cloortiazide/Hydrochloortiazide
- Kaliumsparende diuretica
 - *Triamtereen*
 - *Spironolacton*
 - *Amiloride*
- Mannitol
- Acetazolamide (Diamox)
- Bumetazide (Burinex)

Lasix/Furosemide

- IV via continue pomp 1mg/ml, of bij hoge dosering 5 mg/ml concentratie
- Lichtgevoelig
- Lisdiureticum
- K verlies
- Neg VB bewerkstelligen
 - *ontwateren*
- Bij astma cardiale
- Kan met weinig andere medicatie samen op 1 lumen lopen
- Kans op onttrekkingsalkalose

Mannitol/hypertoon zout

- Osmotische diuretica
- Bij hersenoedeem
- Een verhoging v osmolaliteit van de extracellulaire ruimte waardoor waterverschuiving optreedt van intracellulair naar extracellulair.
- Zeer strenge controle van nierfunctie en elektrolyten en SG
- K verlies
- Via CL geven, zeer hoge concentratie v stoffen

Acetazolamide (Diamox)

- Mn bij metabole alkalose (vaak tgv diuretica)
- Kan iv of oraal gegeven worden
- Mild diureticum
- Zorgt voor extra secretie van bicabonaat, waardoor alkalose vermindert

2. Respiratoir systeem

- B2 sympaticomimeticum/agonisten (kortwerkend). Geven bronchodilatatie
 - Ventolin/Salbutamol
 - Terbutalinesulfaat (Bricanyl)
- B2 agonisten (langwerkend) B2 sympaticomimeticum
 - Salmeterol (Serevent)
 - Formoterol
- Atrovent (parasympaticolyticum)
- Fluimucil
- Fluticasonpropionaat (Flixotide) (corticosteroiden)

Pulmonaal

bronchusdilatatatie

- Ventolin
 - = *β 2 sympathicomimeticum*
 - Bijwerking tachycardie
 - *Indicatie*
 - Bronchospasmen bij astma/ COPD
 - Status astmaticus
- Atrovent
 - = *parasympaticolyticum*
 - Dus anti-cholinerge bijwerkingen=atropine bijwerkingen
 - Droge mond/obstipatie/visusklachten/grote pupillen/rusteloos/agitatie
 - *Indicatie*
 - Astma en bronchopulmonale aandoeningen met een spastische component

Pulmonaal

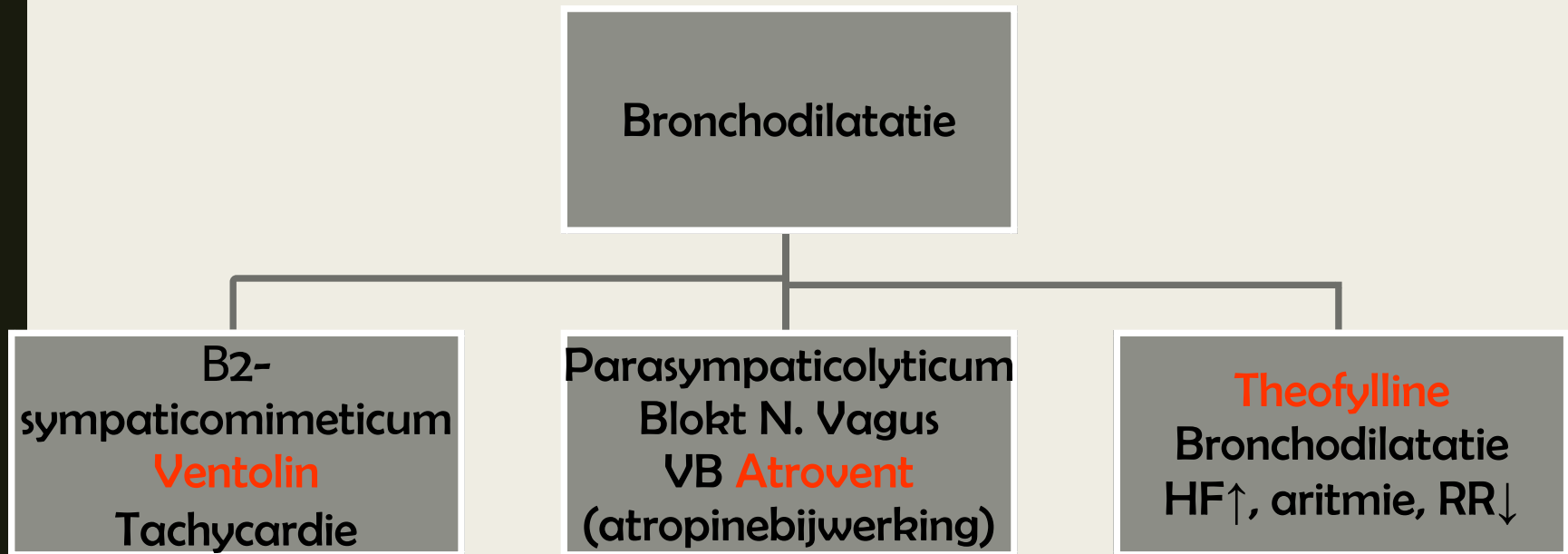
■ Theofylline

- *Werkingsmechanisme van theofylline is nog onbekend. Mogelijk door remming van het enzym fosfodiësterase.*
- *Theofylline ontspant de gladde spieren, resulterend in bronchodilatatie, spiegelbepaling, HF↑, aritmie, RR ↓,*
- *Indicatie:*
 - Bronchospasmen bij onvoldoende werking van andere medicatie
- *Let op:*
 - Hypoxie en acidose versterken de toxische verschijnselen

Pulmonaal

- Mucolytica (Fluimucil, mucomyst)
- Indicatie
 - *Viscositeit van het bronchussecreet verminderen om verwijdering ervan te vergemakkelijken*
- Bijwerkingen
 - *Vasodilatatie*
- Fluimucil (acetylcysteine) intraveneus antidotum van paracetamol

Bronchodilatatie



Intubatie

- Wat hebben we nodig aan medicatie bij een intubatie?



Intubatie UMCU

■ Standaard intubatie:

- Propofol 20 mg/ml
- Norepinefrine 5 mg/50 ml
- Fentanyl bolus 100 Mcgr
- Rocuronium 100 mg
- Efedrine 5 mg/ml zo nodig

■ Spoed intubatie

- Etomidat 0,1-0,2 mg/kg
- Rocuronium 100 mg
- Efedrine 5 mg/ml zo nodig

Hypnomidat (Etomidate)

Kortwerkend
anestheticum

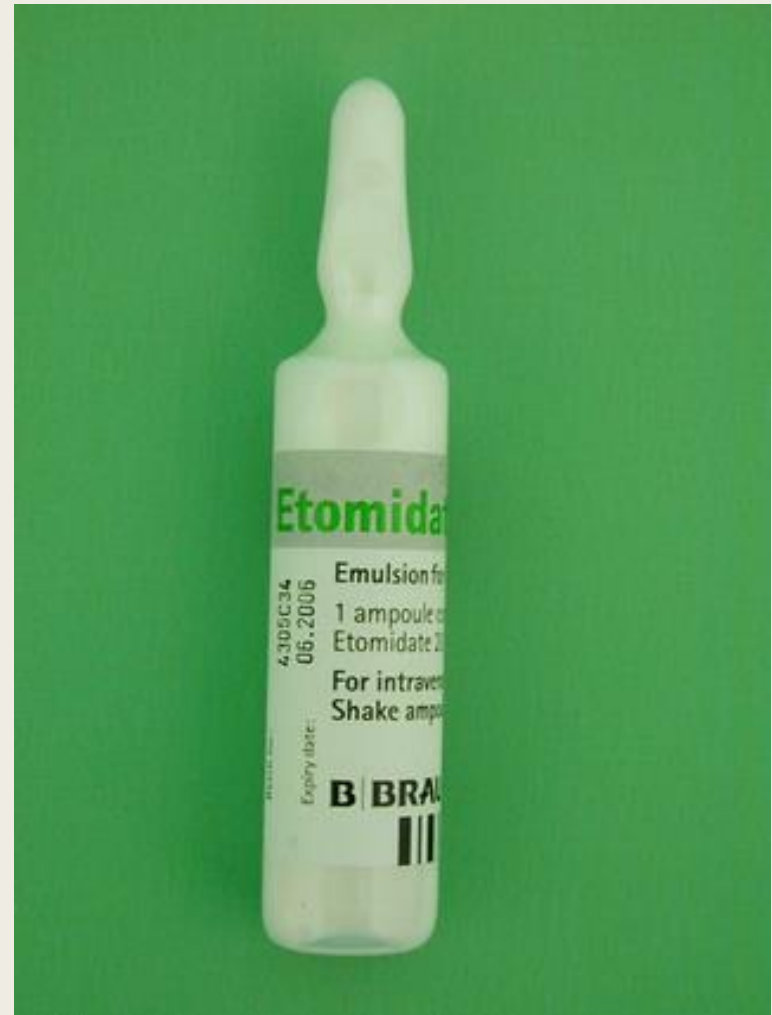
Bij intubatie of
cardioversie

Iv

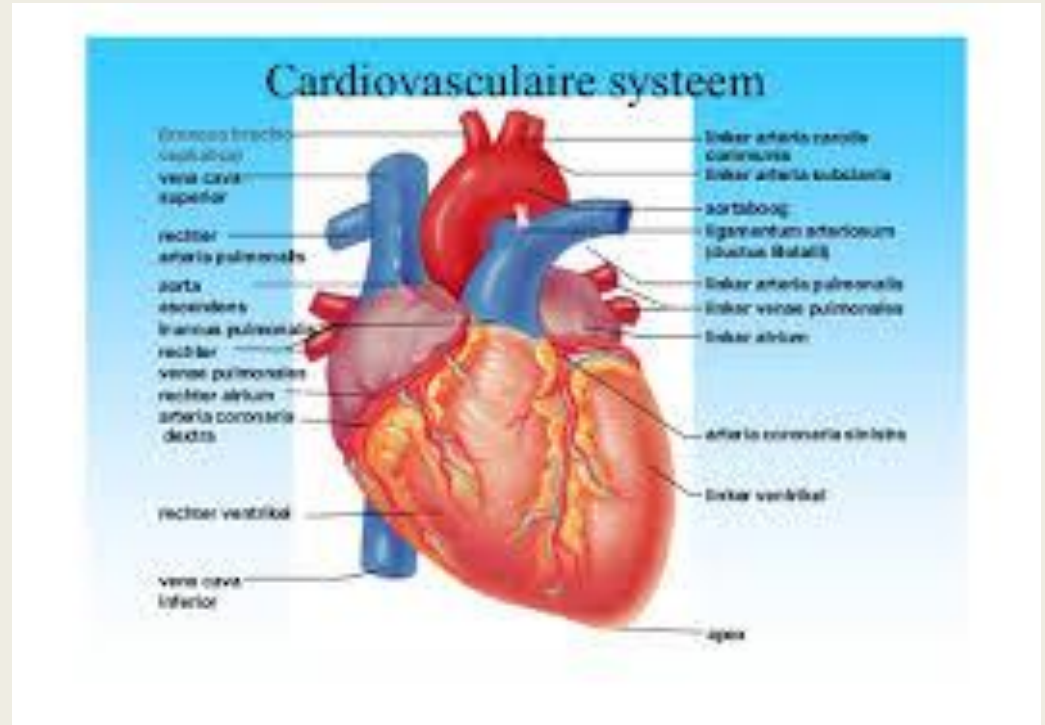
Cave RR daling

Spiertrekkingen

Flebitis

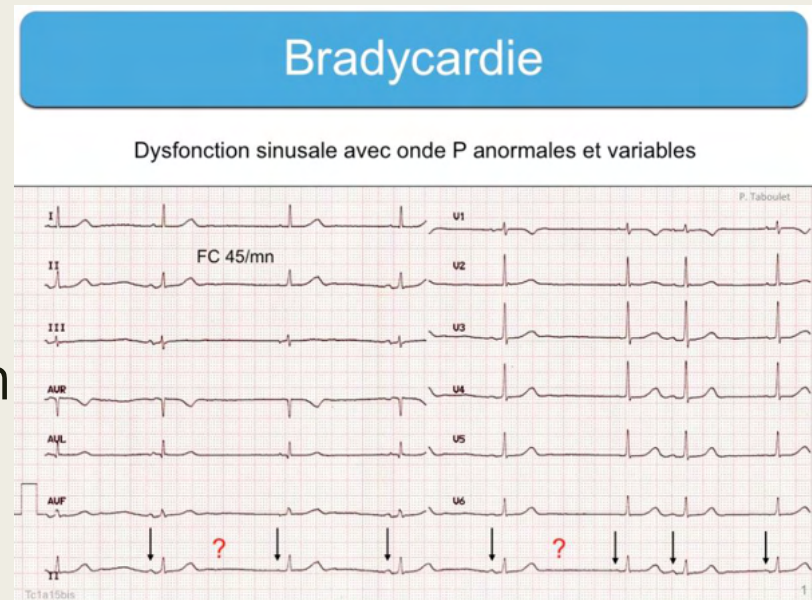


3. Cardiaal systeem



Anti-aritmica

- Hartglycosiden
- Cordarone
- β blokkers
- Calciumantagonisten
- Antibradycardie middelen



DIGOXINE = een hartglycoside

■ Indicatie

- *Chronisch hartfalen en beïnvloeding AV geleiding (AF, AFlut.)*

■ Werking/ bijwerking:

- $\uparrow$ contractiekracht (*pos. inotroop*)
- $\downarrow$ HF (*neg. chronotroop*)
- $\downarrow$ AV- geleiding (*neg. dromotroop*)
- Opladen $1/2-1/4 - 1/4$ mg i.v.
- Cave $\downarrow$ Kalium/ diuretica-gebruik!! $\uparrow$ digoxine spiegel
- NSAID'S $\uparrow$ digoxine spiegel
- Pas op met andere middelen (*diphantoine $\downarrow$ digoxine spiegel*))
- I.V. ALTIJD VERDUND GEVEN



Cordarone

Cordarone

De werkzame stof in Cordarone is **amiodaron**.

- **Werking**

Amiodaron vertraagt de prikkelgeleiding door de zenuwen en vermindert de prikkelbaarheid van de hartspier. Hierdoor vertraagt de hartslag en wordt de hartslag weer regelmatig.

- Gegeven bij AF

- Gegeven bij VF (reanimatiesetting)

Cordarone

- Versterkt de werking van bloedverdunners, fenytoïne en digoxine

OPLOSSEN IN GLUC 5 %??

BIJ AF

- Oplaaddosis van 150 mg i.v. bij AF, 300 mg bij VF
- Dagdosis 600 mg/24 uur evt. ophogen
- >900 mg ->1200 mg/24 uur

BIJ VF

Volgens reanimatie-shockprotocol (3^e shockblok-> 300 mg cordarone iv)

Bijwerkingen: Schildklierfunctiestoornissen en **longtoxiteit**, zeer lange werking!!

β blokkers (eindigen op LOL)

- Werking: blokkade van β_1 receptoren
 - *HF, slagvolume en RR dalen, O_2 verbruik neemt af*
- Indicaties:
 - *Angina pectoris*
 - *Hypertensie*
 - *Tachycardie*
- Ongewenste effecten:
 - *Decompensatio cordis*
 - *Moeheid/ duizeligheid*

**Atenolol (tenormin)
Bisoprolol (Kerlon)
Methoprolol (Iopressor,
Selokeen)**

Calciumantagonisten

- Remmen calcium instroom waardoor hartprikkel en vaatcontractie geremd wordt
 - *Effect, afname HF, preload en afterload verlaging.*
 - Indicatie:
 - *Angina pectoris op basis van coro*
 - Ongewenste effecten:
 - *Duizeligheid*
 - *Flushing*
 - *Hoofdpijn*
 - *Hypotensie*
 - *Hartkloppingen*
-
- *Nimotop na SAB ivm vaatspasmen*
 - *Nicardipine (Cardene) bij spasmen van lima/rima*

Tildiazem (Tildiem)
Verapamil (Isoptin)

Nifedipine (Adalat)
Nimodipine (Nimotop)

Antibradycardie middelen

■ Atropine

- *Parasympaticolyticum*
- *0,5 mg iv bolus*
- *Ook bij vagale reacties, soms spontaan herstel*

■ Isoprenaline

- *Bij tweede en derdegraads AV blok*
- *Via pompgestuurde infusie, geen bolus*
- *Oplossing?*

■ PM

- Niet iedere bradycardie heeft een cardiale oorzaak!
 - *Voorbeeld?*

4. Restmedicatie

- Sedativa
- Opiaten
- Corticosteroiden

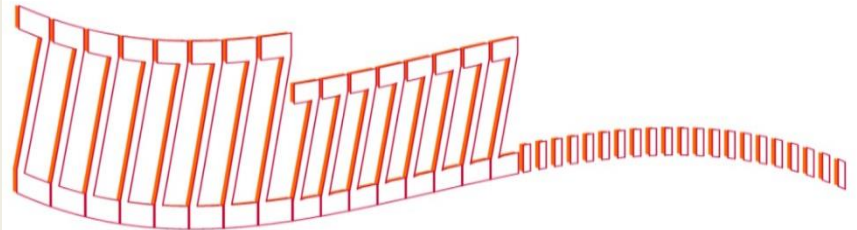
Sedatie op de IC

Bij sederen streven naar comfort, tenzij andere reden voor sedatie

1. Dormicum(Midazolam)

- *Via continu infuus of bolus
- *Stapelt bij slechte nierfunctie
- kan lang duren voordat patient wakker wordt!
- *Geeft RR daling
- *Antidotum=Anexate
- * Amnesie!!!

Ik val niet in slaap...
Ik val niet in slaap...
Ik val niet in slaap...
Ik val niet in slaap...
Ik val niet in slaap...
Ik val niet in slaap...



Sedatie op de IC

2. Propofol

1% en 2 % Pas op!

- *Werkt snel en is ook weer snel uitgewerkt.

- *Goed bruikbaar bij neuro-patient!!

- *Evt lipofundin bij TPV achterwege laten vanwege hoog vetgehalte

- *Cardiodepressief :
max 4 mg/kg/uur

- *Groene urine!

- *Perifeer?

Niet bij HD instabiele patienten



Nieuwste Sedativa

- Clonidine
- Remifentanyl

analgetica

- Basisprincipes pijnbestrijding:
- Eerste gift hoog doseren (bolus)
- Medicatie op vaste tijden
- Ook 's nachts
- Z.N?
- Bij onvoldoende effect ander middel
- Bestrijden van bijwerkingen

Analgetica

- 1.Regionaal (epiduraal)

Voordeel: i.p. minder medicatie nodig, waardoor minder bijwerkingen, en een beter effect.

C.I: M.n. stollingsstoornissen

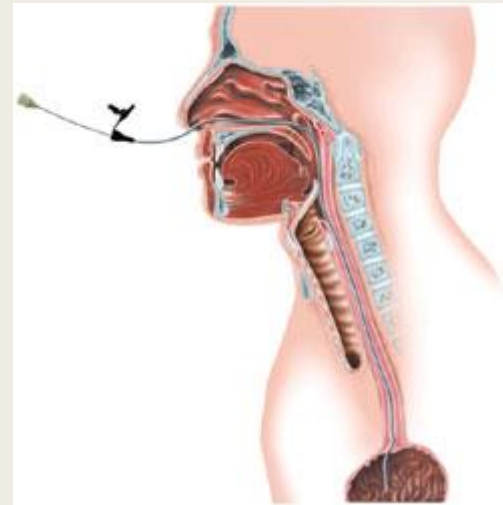
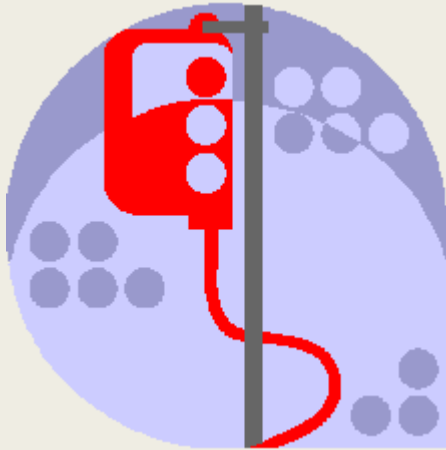
NB : Denk aan Fragmin voor na verwijderen epiduraal.

2.systemisch

- Per sonde

- Rectaal

- iv



Analgetica, niet opioïden

- Paracetamol (I.V/PER OS)
- NSAID's
 - *Diclofenac*
 - *Naproxen*
 - *Ibuprofen*
- Bijwerkingen van NSAID's
 - *Allergische reactie's*
 - *Maagbloedingen*
 - *Nierfunctiestoornissen!*
- *NSAIDS ip niet bruikbaar op de IC*

Analgetica, wel opioïden

- Morfine
- Remifentanyl
- Pethidine
- Fentanyl (i.p. Geen RR daling)
- Sufentanyl (10x fentanyl), evt forte
- Dipidolor (cave AH depressie!!)
- Rapifen
- Tramadol
- CAVE AH-DEPRESSIE (Narcan)

Remifentanyl en morfine

- Wordt vaak samen in combinatie met sedatie gebruikt om dit effect te versterken.
- Allen gevaar voor ademdepressie
- Morfine 1 mg/ml of via PCA pomp 0,4 mg/ml
 - *Bolus of pomp. Pijnstillend en sederend*
- Remifentanyl
 - *Alleen via pomp. GEEN BOLUS! Alleen bij beademde patienten!*
 - *2 mg/40 ml 0.05 mg/ml. Zeer kortwerkend, T $\frac{1}{2}$ 3-10 min eliminatie via urine*
- Fentanyl
 - *Zeer kortwerkend, mn bij verzorging met pijn (wond/draaien)*
 - *50-100 Mcg*

Bijwerkingen morfine-achtige stoffen

- Sederend effect
- Ademhalingsdepressie
- Misselijkheid en braken
- Obstipatie -> Movicolon direct starten!
- Euforie
- Spasmen van de galwegen
- Hypotensie en bradycardie
- Pupilvernauwing
- Urineretentie
- Spierrigiditeit met name thoraxmusculatuur

Corticosteroiden

- Dexamethason (Decadron)
 - *Bij verdenking hersenoedeem*
 - *Misselijkheidsprotocol*
- Hydrocortison (Solucortef)
 - *Soms bij sepsis niet goed reagerend op catecholamines*
 - *Bij allergische reacties*
- Predinsolon
 - *Bronchospasmen*
 - *Heftige ontstekingsreacties*

Corticosteroiden

- Onderdrukken allen de afweer van de patient
- Verstoord glucose huishouding, hyperglycemie
- Euforie
- Osteoporose
- Huid wordt erg broos bij langdurig gebruik
- Temp centrum wordt beïnvloed (minder snel koorts maken)
- Afbouwschema

Spierverslappers

- Indicatie?
- Wat is er altijd eerst nodig?
- Kunstfout?

Spierrelaxantia

Niet depolariserend

Middellangwerkende
spierslappers:

Pavulon

Norcuron

Esmeron (Intubatie)

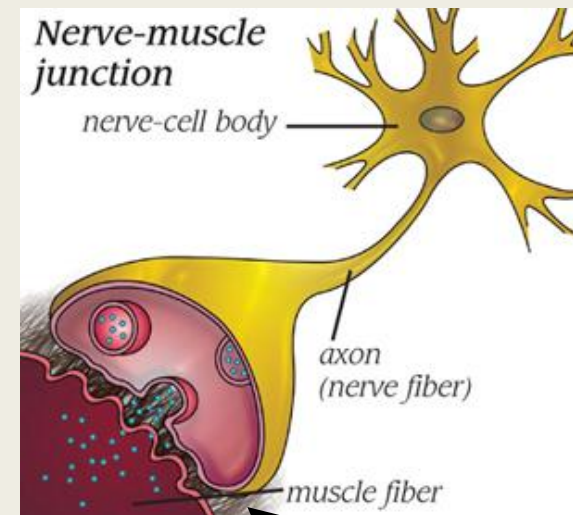
Tracrium (Pomp)

(voorkeur bij lever en nierfunctie stoornissen)

Curalest

Cave:

Hypotensie, tachycardie



Blokkeren prikkeloverdracht

Spierrelaxantia

Niet depolariserend

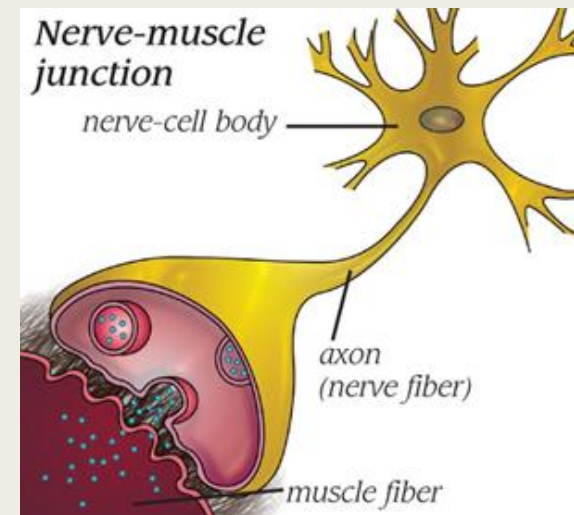
Antagonist=

Neostigmine

0,2 tot 5 mg langzaam i.v.

Indien nodig herhalen maximaal 5 mg

NB Wordt ook gegeven bij ernstige obstipatie



Spierrelaxantia

Neemt plek receptor in

Depolariserend (geen antagonist!)

Succinylcholine (nog zelden gebruikt)

(Geeft onwillekeurige spierreacties)

Wanneer:

Bij crash intubatie met hoog risico op aspiratie.

Zeer snelle werking!

Cave:

Bradycardie, $\uparrow$ Kalium



Psychofarmaca & Anxiolytica

- Haldol
- Diazepam
- Clonidine

- Beleid tav slaapmedicatie/benzo"s?

Haloperidol

- Ampullen, tabletten, druppels
- Antipsychoticum
- Bij onrust, delier protocol (+alcoholprotocol)
- Licht sederend, lange werkingsduur
- Bijwerkingen:
 - *Parkinsonisme*
 - *Cardiovasculair (verlenging QT interval)*
 - *Epilepsie*

Diazepam

- Sederend, anticonvulsief
- Bij angst, onrust, agressie
- Soms bij epilepsie
- Langzaam iv, im, oraal
- Bij iv toediening cave AH depressie
- Bijwerkingen:
 - *Slaperigheid, gedragsstoornissen*

Corrigerende middelen

- Nalaxon (Narcan)
- Anexate (Flumazenil)
- Protaminesulfaat
- Vit K
- Cofact (protrombine complex)
- KCL
- Magnesiumchloride
- Calciumgluconaat
- Polystyreensulfaat
- Magnesiumsulfaat
- Fosfaat
- Natriumbicarbonaat

Narcan (Naloxon)

- Bij postoperatieve ademdepressie
- Als antidotum voor opiaten, morfine
- Heft ademdepressie tgv morfine op
- Toediening s.c./i.m./i.v.
- Terugkeer van de pijn

Anexate (Flumazenil)

- Antagoneren van benzodiazepines
- Alleen i.v. toediening
- Beginndosis 0,3 mg iv, steeds met intervallen van 60 sec 0,1 mg bijspuiten tot t gewenste effect is bereikt
- Pas op epileptisch insult

Protaminesulfaat

- Bij overdosis heparine
- Wordt voorgeschreven in EH te couperen heparine
- Na toediening stolling controleren
- Bijwerkingen:
 - *Acute stolling*
 - *RR daling*
 - *Bradycardie*
 - *Misselijkheid*

Konakion

- Bij te hoge INR, bloedingen, profylaxe en behandeling bij een tekort aan stollingsfactoren
- Stimuleert de aanmaak van stollingsfactoren in de lever
- Langzaam iv, oraal
- Na toediening stolling controleren
- Effect na 3-4 uur

Cofact (Protrombinecomplex)

- 4 stollingsfactorenconcentraat, PPSB
- Indicatie als bij vit K
- Effect direct
- Iv toediening
- Is een bloedproduct
- Zeer kostbaar, in koelkast bewaren
- Registratie
- Onverenigbaar met andere middelen
- Lost zeer schuimend op

KCL

- Bij hypokaliemie
- Correctie kaliumspeigel
- Oraal, iv via pomp, via sondevoeding
 - *Perifeer gauw flebitis*
- Controle elektrolyten/NF
- Bij hypokaliemie (en digoxinegebruik) verhoogde kans op VT/VF

magnesiumchloride

- IV toediening bij laag magnesium
- Laag magnesium kan hartritmestoornissen veroorzaken
- 20 mmol/40 ml
- Niet te snel geven!
- Interactie met Calcium

Calciumgluconaat

- Asystolie
 - Hypotensie
 - Stollingsstoornissen
 - CVVH (soms) met citraat
-
- Verhoogt de contractiliteit en de frequentie van het hart
 - Niet te snel toedienen!

Resonium A (Polystyreensulfonaat)

- Bij hyperkaliemie
 - Wisselt calcium uit tegen kalium
 - Orale en rectale toediening
 - Poeder oplossen
-
- Soms ook 50 ml gluc 50 % met 12 EH actrapid bij hyperkaliemie. Dit zorgt ervoor dat K de cel in wordt geduwd

fosfaat

- Bij te lage fosfaatspiegel(Na-K-Fosfaat)
 - *Fosfaten zijn nodig voor energie, spier- en zenuwwerking en botaanmaak. Fosfaat speelt ook een belangrijke rol bij de instandhouding van de juiste zuurtegraad (pH) van het bloed.*
- Iv via pomp
- Bij te snelle toediening hypotensie en acute nierinsuff.
- Tetanie bij overdosering

Natriumbicarbonaat

- Bij acidose, circulatiestilstand
- Buffert de zure producten die vrijkomen bij circulatiestilstand
- 8,4 % centrale lijn/ 1,4% perifeer
- Bepaling bloedgas waarden na toediening
- Neerslag met calciumgluconaat
- Onverenigbaar met veel andere middelen

bloedverdunners

- Acenocoumarol/fenprocoumon
- Heparine
- Aspirine
- Plavix (Clopidogrel)
- Ascal

Acenocoumarol/fenprocoumon

- Vit K antagonisten
- niet geschikt voor instabiele IC patienten
- interactie met vele geneesmiddelen: co-tromoxazol, fenytoïne, aspirine, NSAID's
- verschil in werkingsduur
- couperen: stoppen medicatie, Vit K, 4 factoren concentraat, FFP

Antifibrinolytica

- Remmen de fibrinolyse
- Streptokinase
- Urokinase
- Actilyse
- Bij acuut optredende embolien in longen/hart/hoofd, tijdstip van verschijnselen van belang
- CI recente operatie's (< 3 maanden)/menstruatie
- Hele stolling in het lichaam onderdrukt, dus grote kans op GI bloedingen

Heparine

- Profylactisch bij bijv ECMO/LVAD
- Bij trombus/longembolie
- Makkelijker te couperen (dan streptokinase etc) met protamine

Tot slot

Geef nooit een medicijn als je niet weet wat het is/wat de bijwerkingen zijn



Laat (i.v.) medicatie altijd controleren door een collega



Zorg dat je altijd een MO/ opdracht op schrift hebt



Wanneer je twijfelt over dosering overleg dan



Geef nooit i.v. medicatie die je niet zelf klaar maakt. De gever is verantwoordelijk voor wat er in de spuit zit!!!!!!!



Maak goede indeling van de tijd bij medicatie met zelfde effect!



Geef geen hyperosmolaire stoffen perifeer!

Vragen uit de module:

- In uitzonderlijke gevallen wordt medicatie intra-arterieel gegeven. *V, ja maar...!!!!*
- De kans op een flebitis is groot bij een PH van 7,3 *v/X??*
- Inotropie mag perifeer toegediend worden. *v?*
- Noradrenaline heeft een vernauwend effect op de centrale circulatie en een verwijdend effect op de perifere circulatie. *X*

- Ventolin® is een sympaticomimetica. *v*
- Atropine is een parasymphaticolytica. *v*
- Een nadeel van sederende medicatie is dat een patiënt neurologisch niet te beoordelen is. *v*
- Een voordeel van morfine is dat het benauwdheidsgevoel wegneemt. *V (in lage dosering)*

- Bij hartmedicatie is het belangrijk dat er altijd ECG-bewaking aanwezig is. **X**
- Het toedienen van medicatie met een pomp heeft als voordeel dat de patiënt een gelijkmatige dosering krijgt. **v**
- Antibiotica wordt bij voorkeur perifeer toegediend. **X/ v**
- Fouten met medicijnen zijn altijd het gevolg van menselijk falen. **X**
- Een bradycardie bij een patiënt die digitalis gebruikt kan wijzen op een intoxicatie. **v**

Leren van fouten!!

elke dag
sterven
20 mensen
door een **medische fout**
&
elke dag
worden
20 mensen
invalides
door een **medische fout**
wist je dat?
bron: rapport NPSA 2005



wist je dat

50%
van de
medische fouten
kan worden
voorkomen

bron: rapport NPSA 2005

■ Acute zorg afdelingen
zijn afdelingen met een
hoog risico op fouten door o.a.:

- *Kwetsbare groep patiënten*
- *Artsen en verpleegkundigen verrichten relatief veel handelingen en dienen veel medicatie toe.*

Jawel.....eindelijk!

