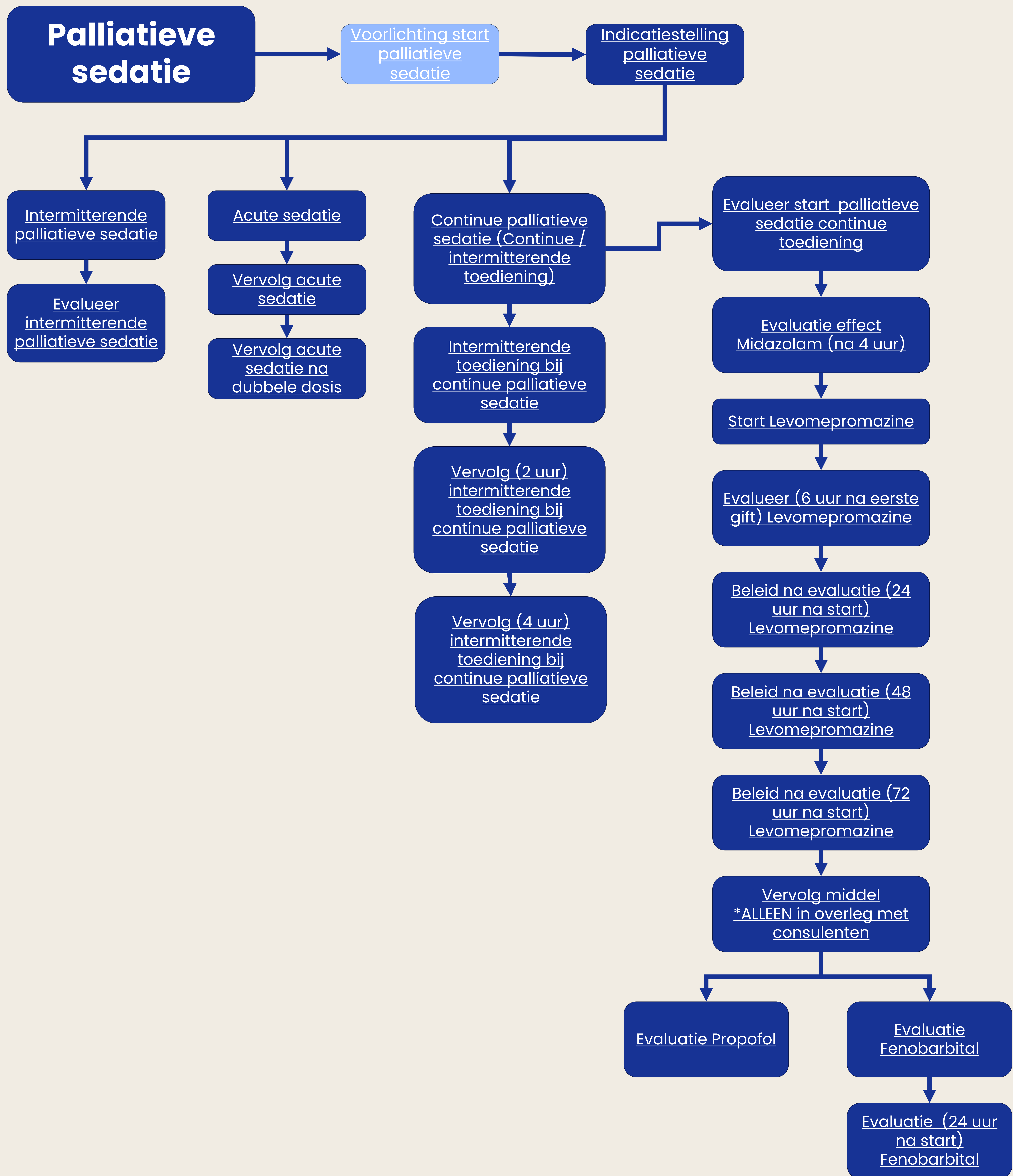




Voorlichting start palliatieve sedatie

Stel gesprek voor over palliatieve zorg en
symptoombestrijding
(incl. palliatieve sedatie):

- Bij de markering van de palliatieve fase
- Gedurende de palliatieve fase
- Bij dreigende refractaire symptomen in de laatste 2 weken van het leven

Bespreek waarden, wensen, behoeften,
angsten en zorgen van patient en/of
eventuele vertegenwoordiger en naasten.

Geef, indien gepast, voorlichting over de
stervensfase en de mogelijkheden ten
aanzien van symptoombestrijding

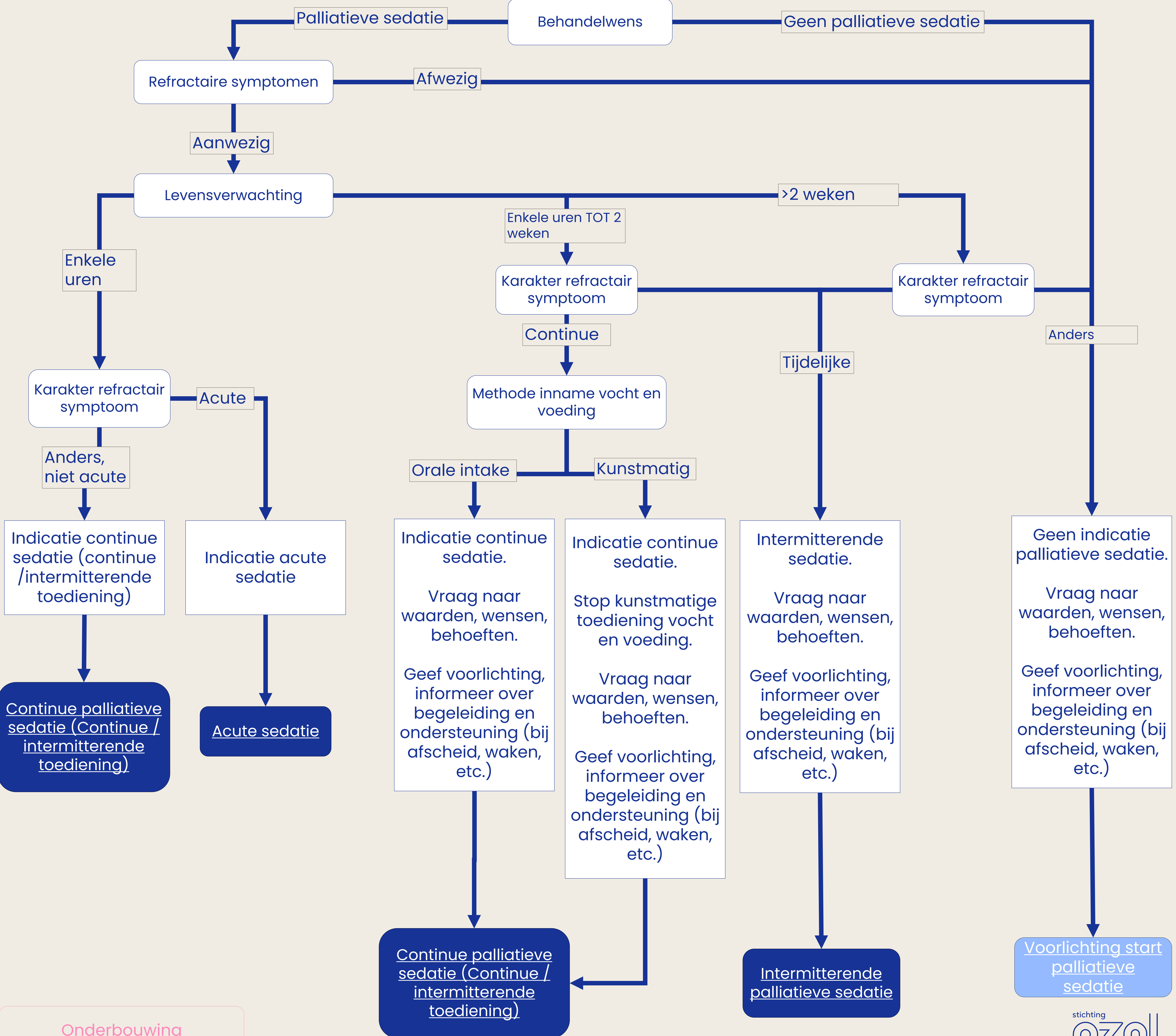
Consulteer zo nodig een consultatieteam
palliatieve zorg.

Overweeg gezamenlijk individueel zorgplan
te maken

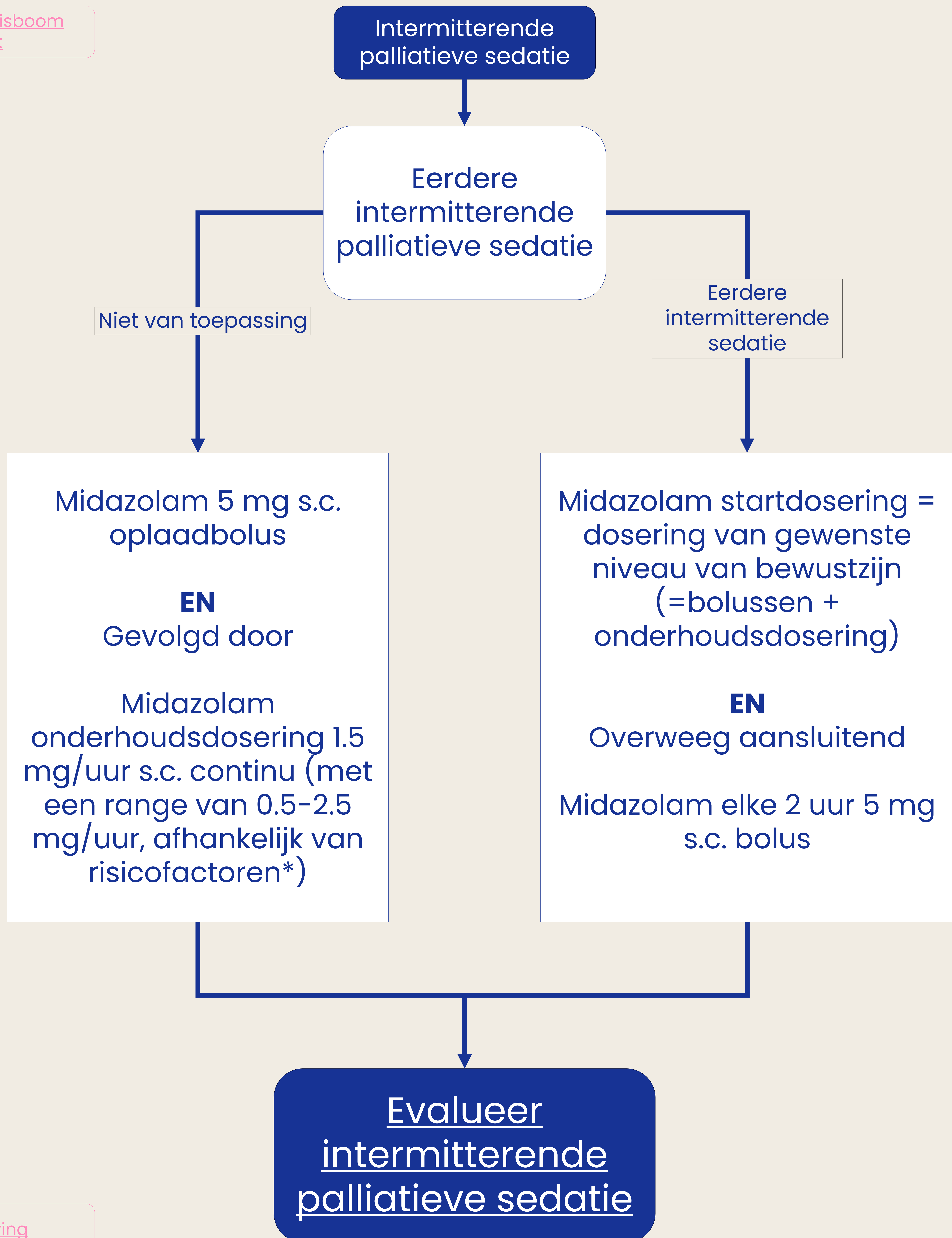
Indicatiestelling palliatieve sedatie

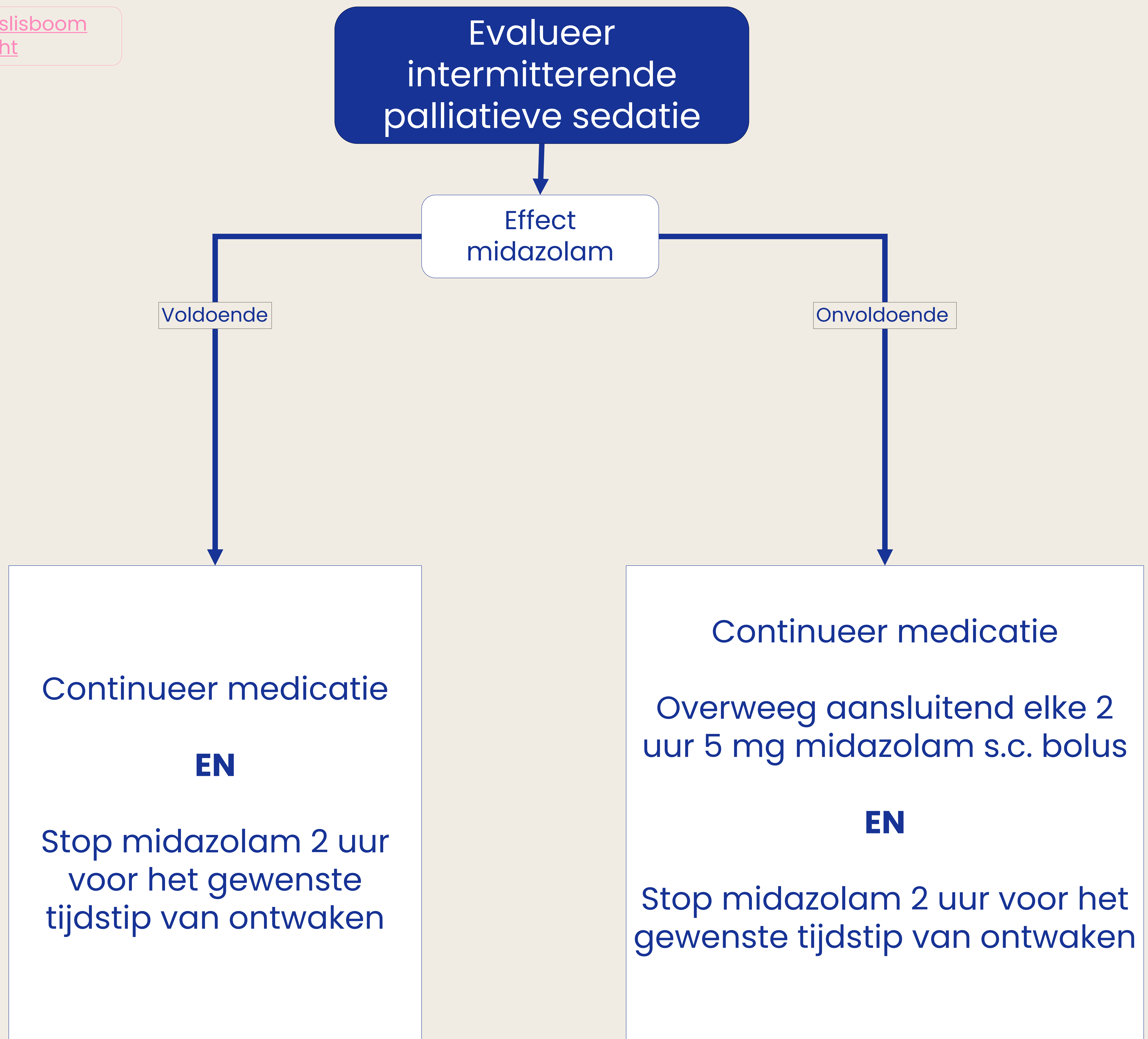
[Terug naar beslisboom
overzicht](#)

Indicatiestelling palliatieve sedatie

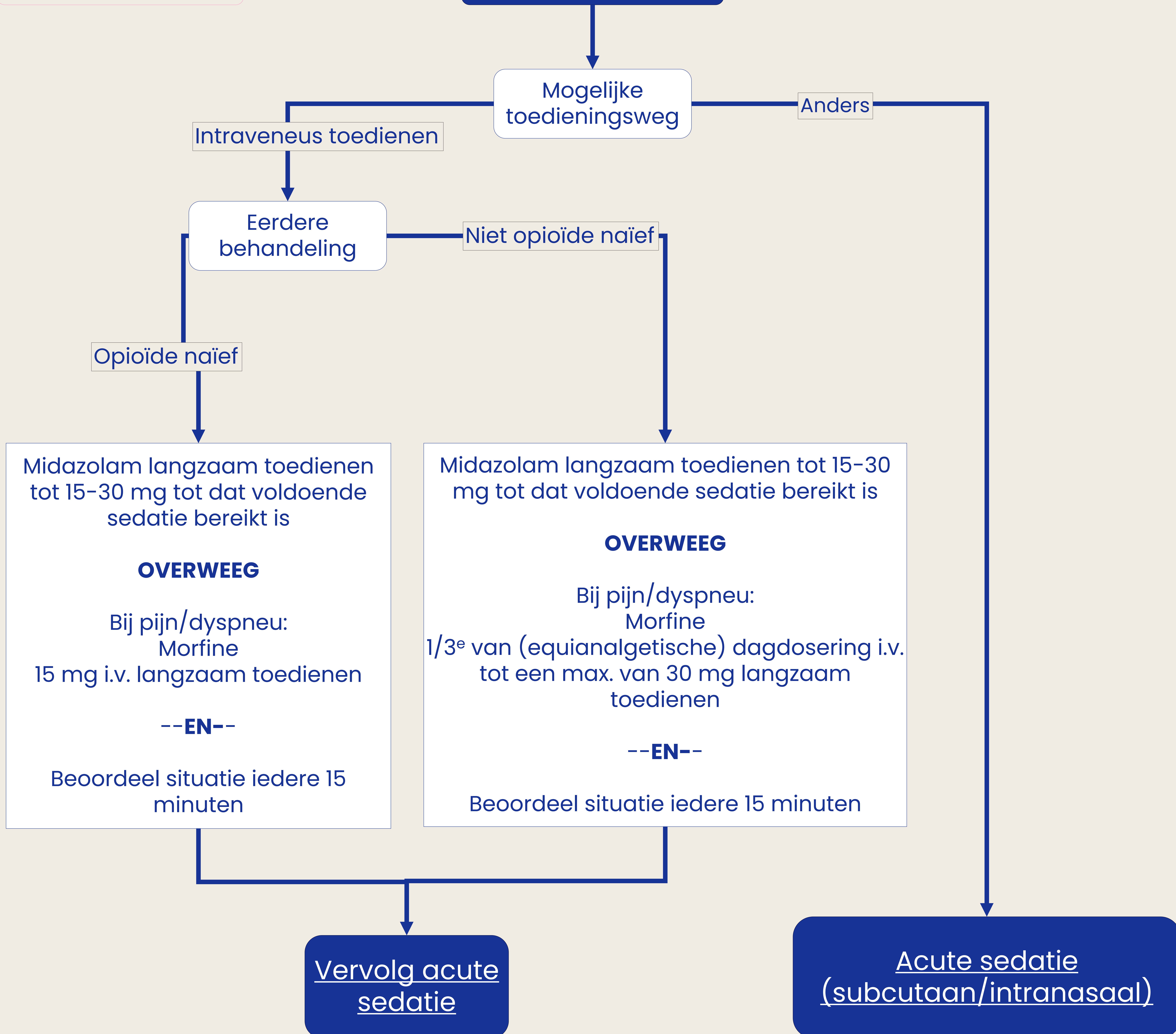


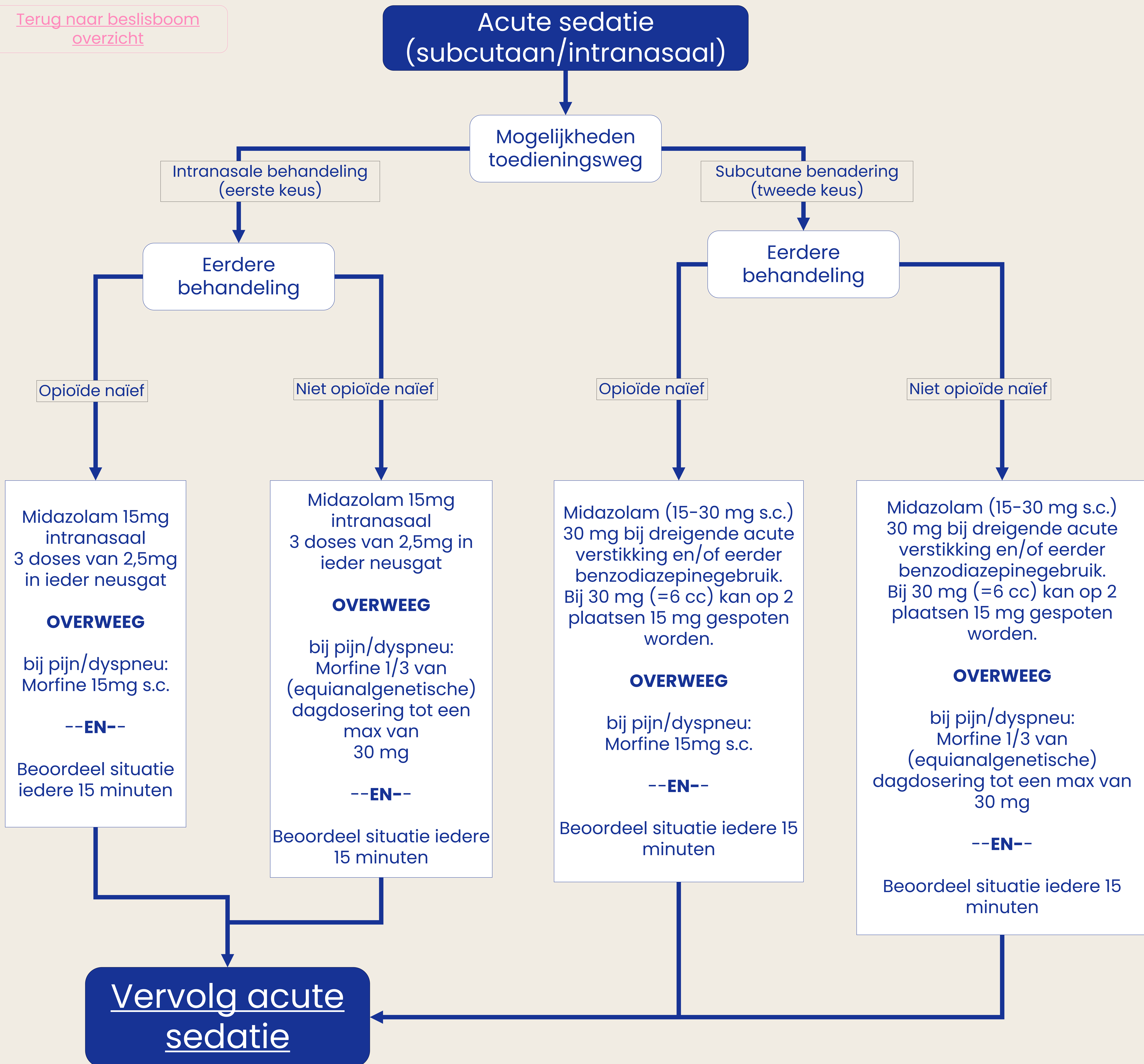
[Onderbouwing](#)



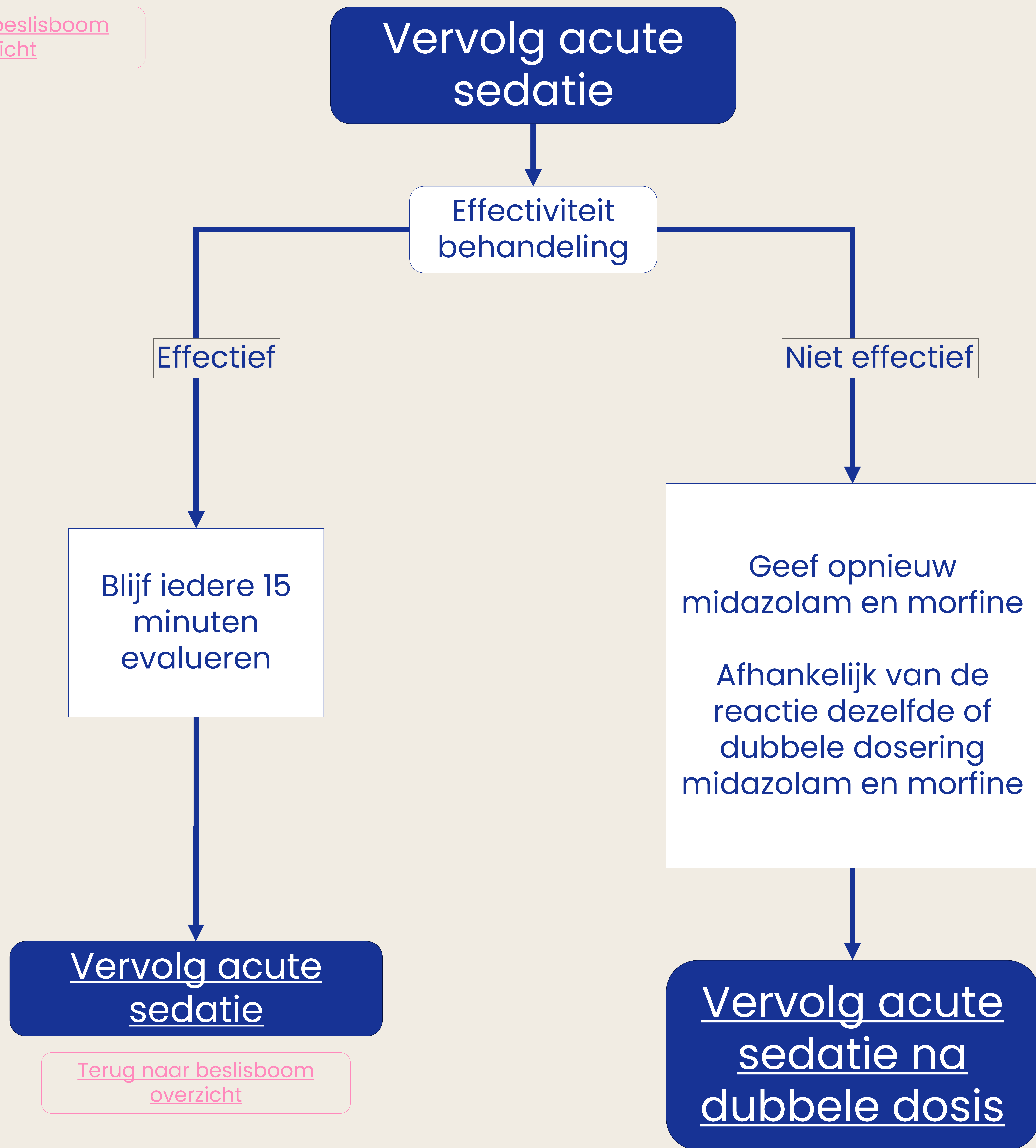


Acute sedatie





[Terug naar beslisboom
overzicht](#)



[Terug naar beslisboom
overzicht](#)

[Onderbouwing](#)

[Terug naar beslisboom
overzicht](#)

Vervolg acute sedatie na dubbele dosis

Effectiviteit
behandeling

Effectief

Blijf iedere 15
minuten
evalueren

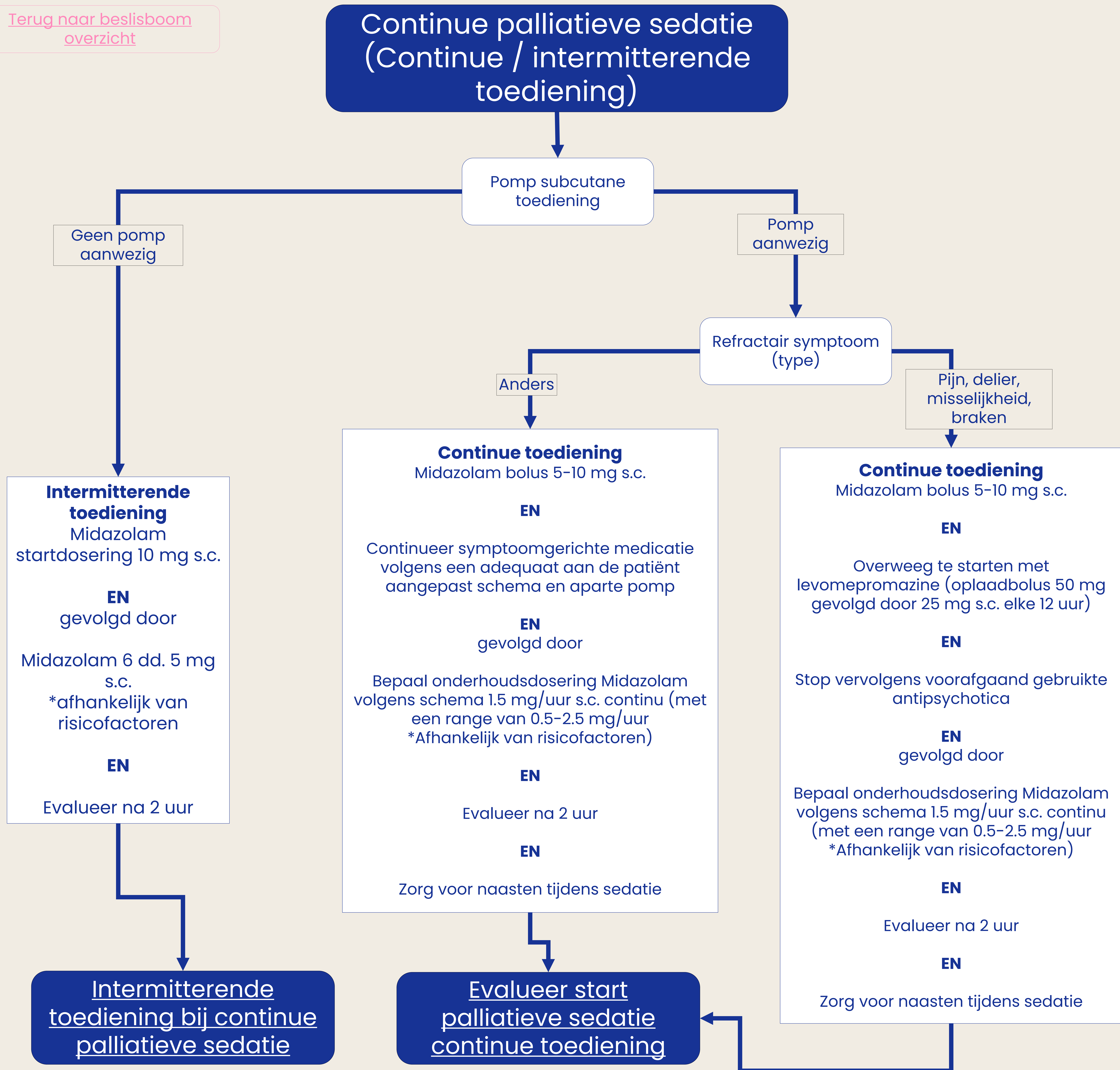
Vervolg acute
sedatie na
dubbele dosis

[Terug naar beslisboom
overzicht](#)

Niet effectief

Heroverweeg indicatie
tot sedatie indien patiënt
niet snel komt te
overlijden

[Onderbouwing](#)



Intermitterende toediening bij continue palliatieve sedatie

Intermitterende
toediening bij
continue
palliatieve sedatie

Midazolam startdoserings
10 mg s.c.

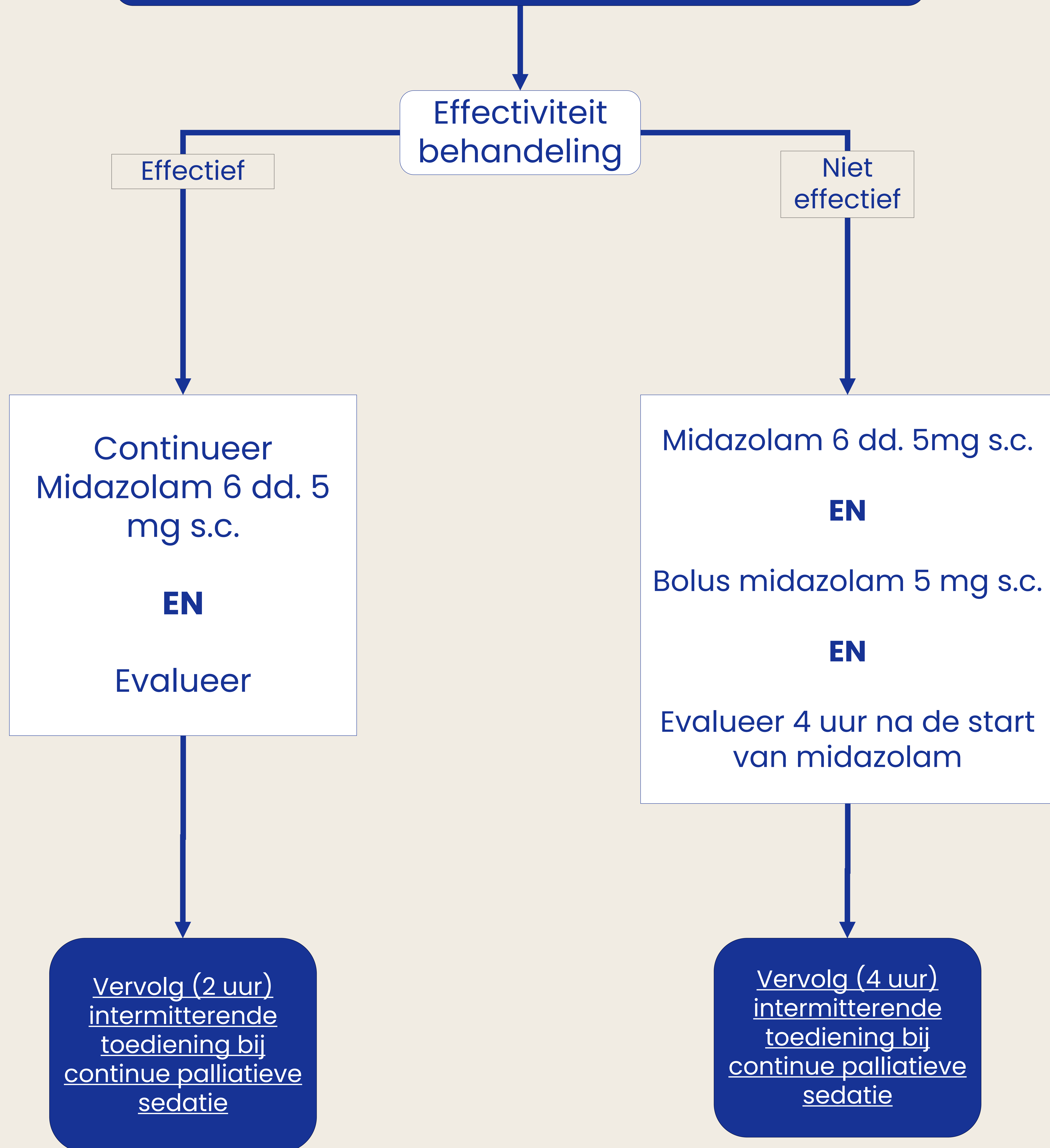
EN
gevolgd door

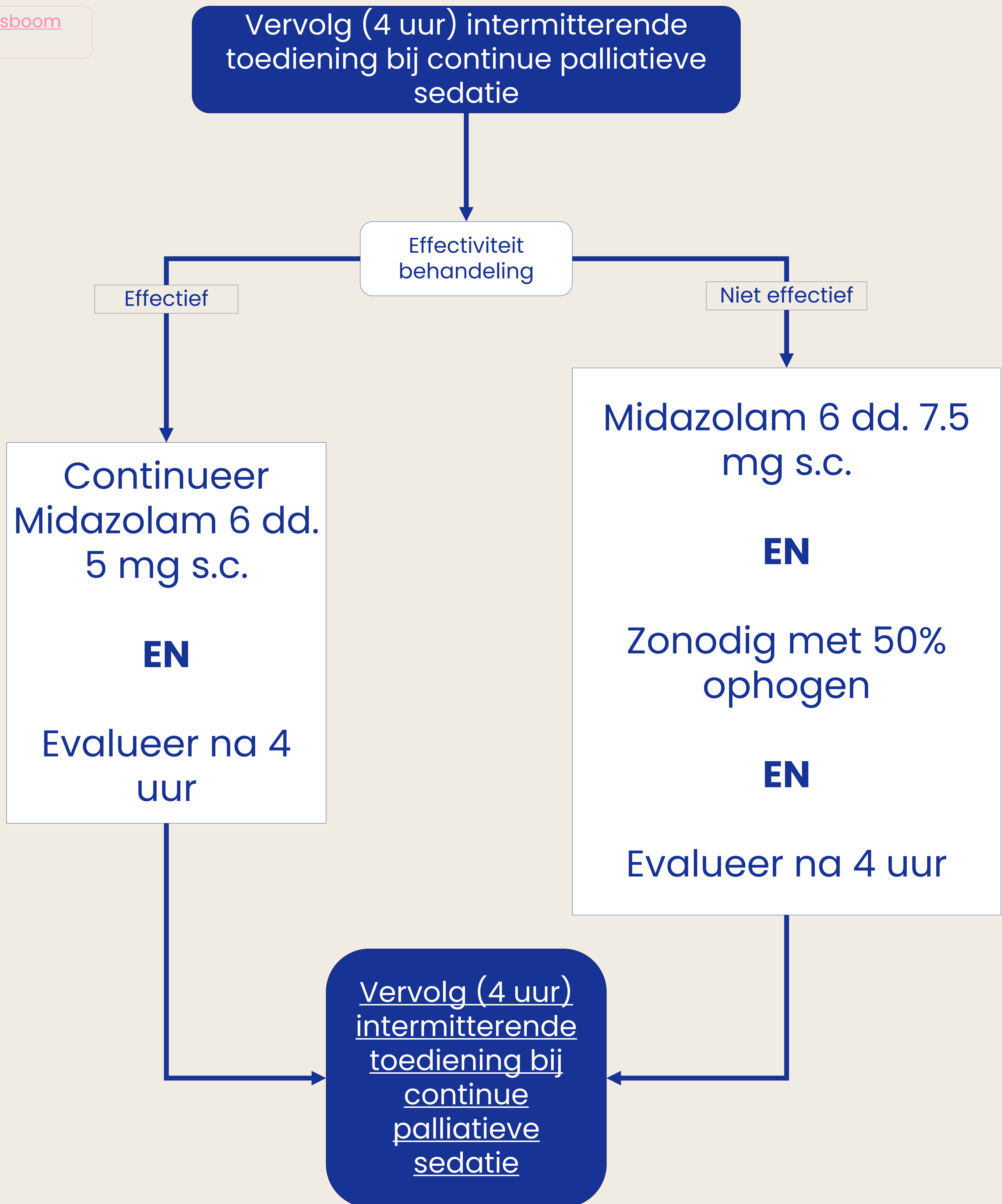
Midazolam 6 dd. 5 mg s.c.

EN
Evalueer na 2 uur

Vervolg (2 uur)
intermitterende
toediening bij
continue palliatieve
sedatie

Vervolg (2 uur) intermitterende toediening bij continue palliatieve sedatie





Evalueer start palliatieve
sedatie continue
toediening

Effect
Midazolam

Voldoende

Onvoldoende

Continueer actuele
onderhoudsdosis Midazolam

EN

Evalueer regelmatig

Evalueer start
palliatieve sedatie
continue toediening

Check mogelijke verstorende factoren

EN

Herhaal 2 uur na start Midazolam 5 mg bolus s.c.

EN

4 uur na start Midazolam
Verhoog de continue dosering met 50%

EN

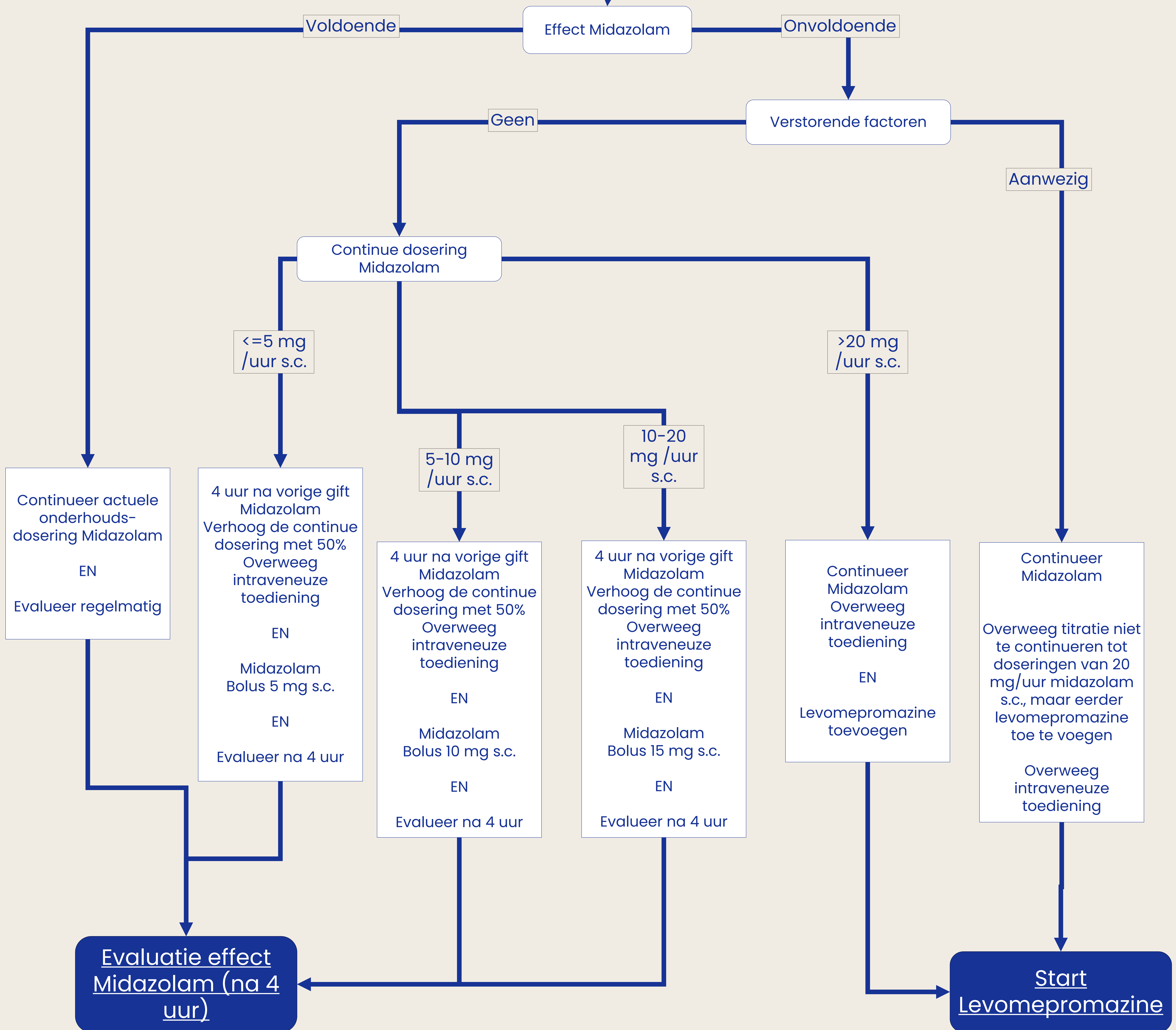
Midazolam bolus 5 mg s.c.

EN

Evalueer regelmatig

Evaluatie effect
Midazolam (na 4 uur)

Evaluatie effect Midazolam (na 4 uur)



[Terug naar beslisboom
overzicht](#)

Start
Levomepromazine

Levomepromazine
bolus van 50 mg s.c.

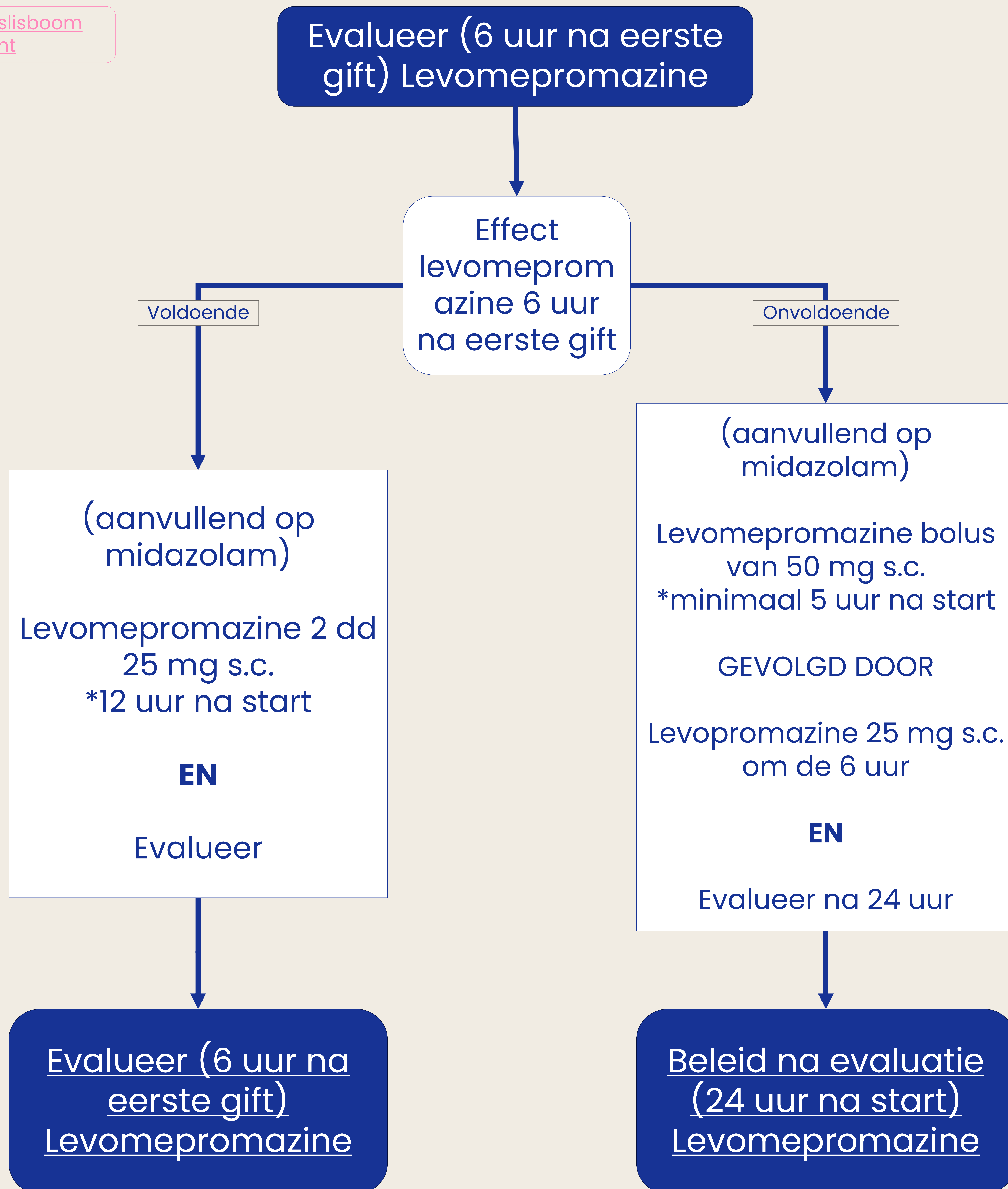
(aanvullend op de
toegepaste dosering
Midazolam)

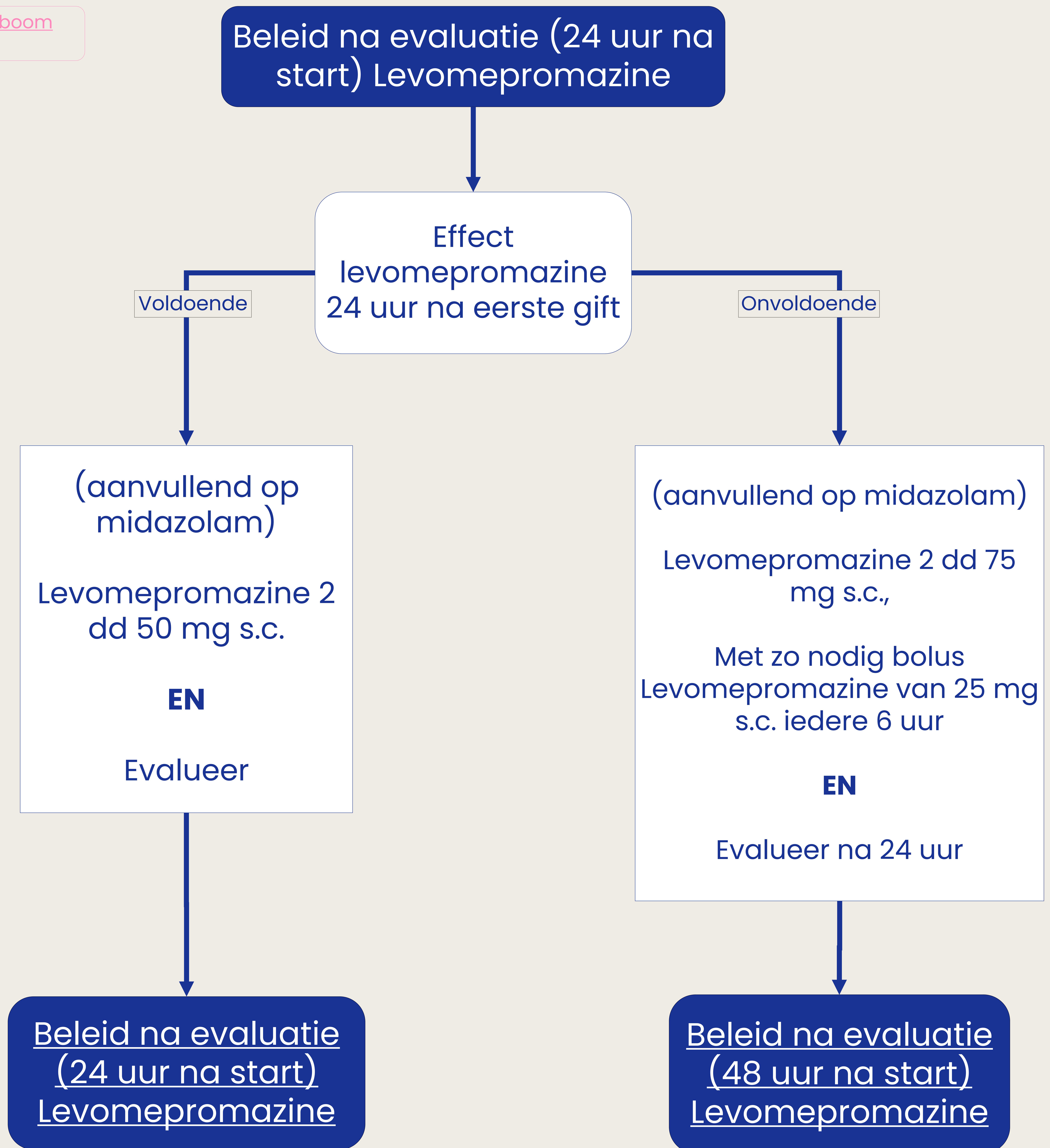
EN

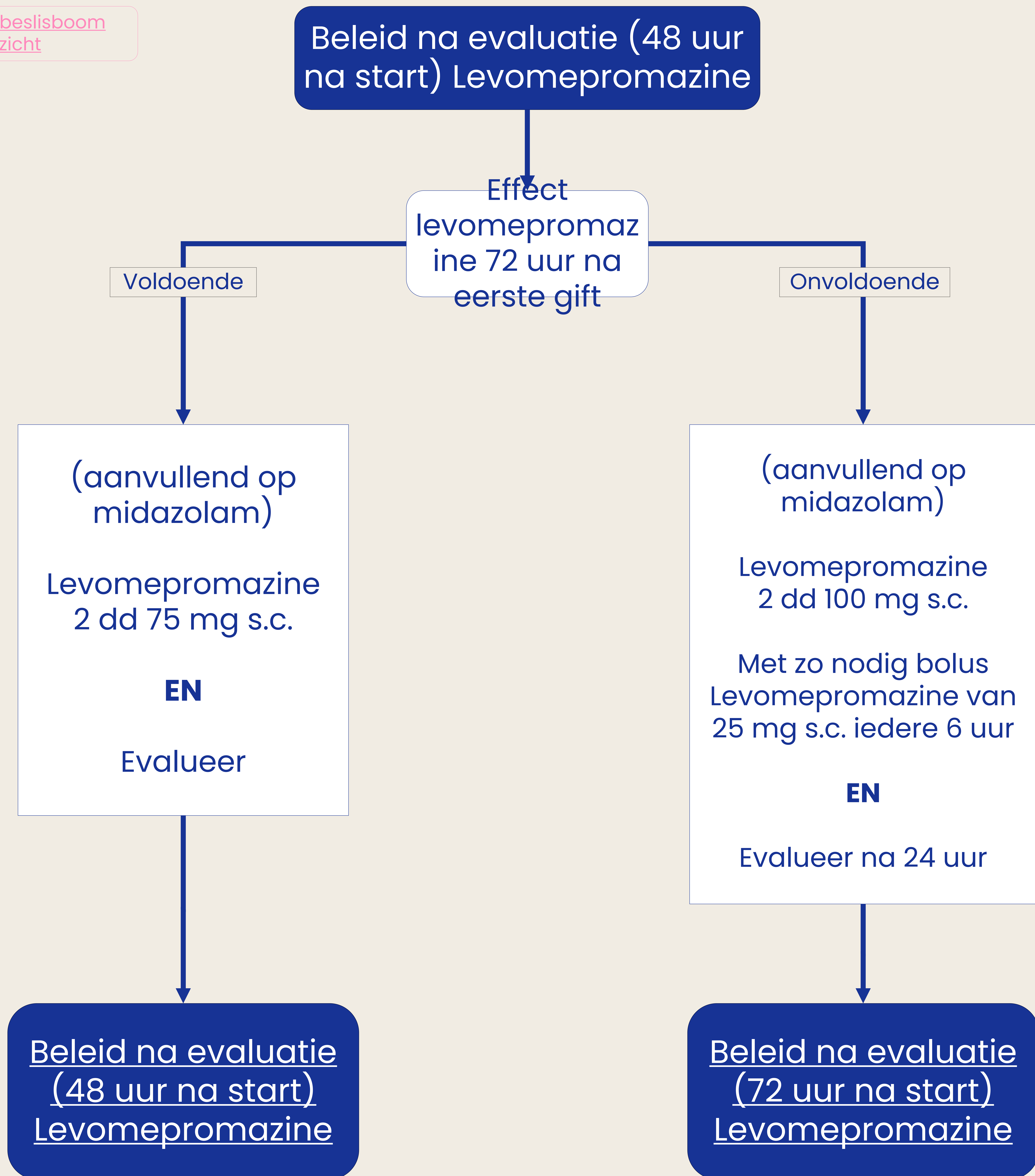
Evalueer na 6 uur

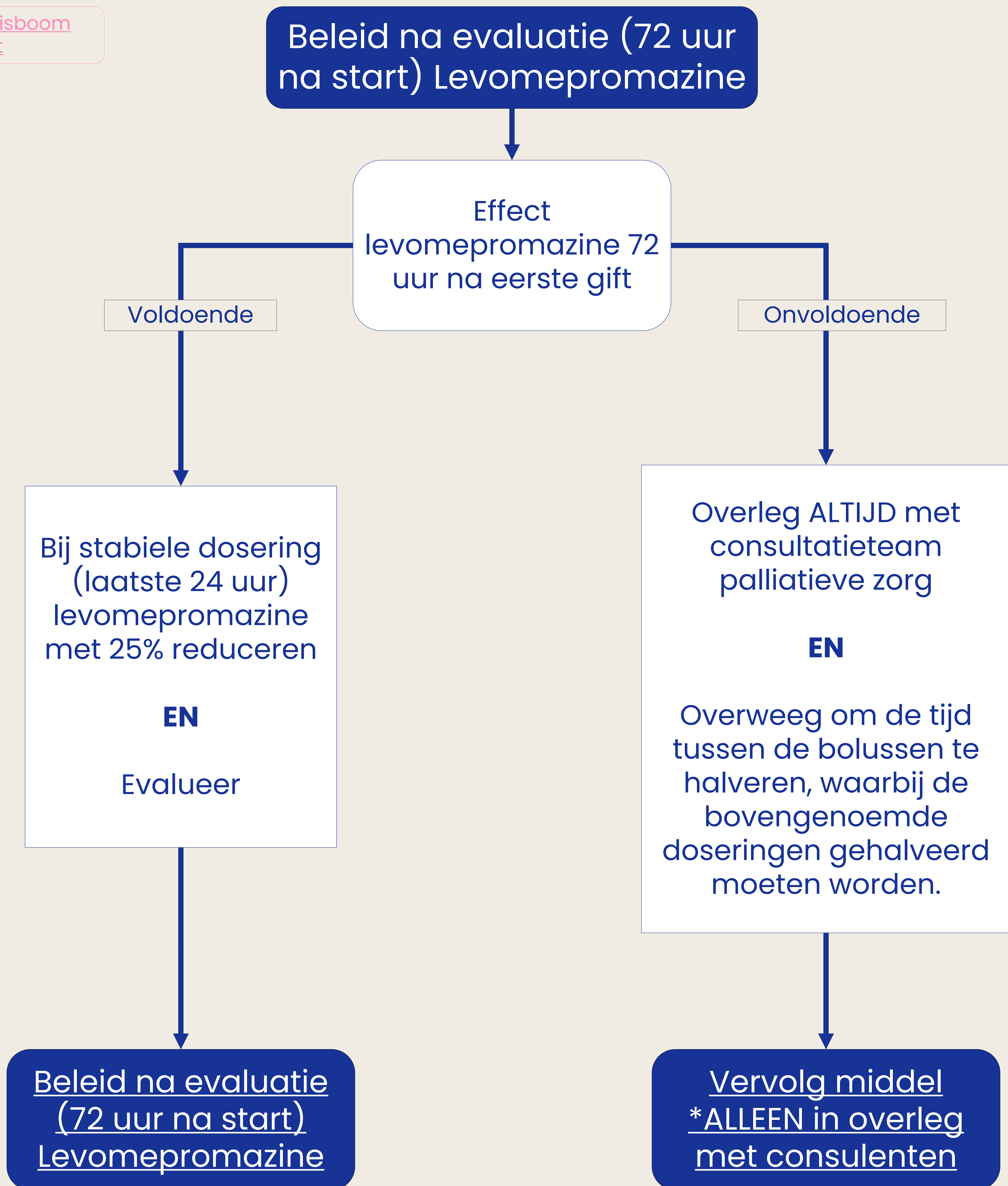
Evalueer (6 uur na
eerste gift)
Levomepromazine

[Onderbouwing](#)









Vervolg middel
*ALLEEN in overleg met
consulenten

Medicatie

Propofol

Fenobarbital

STOP met midazolam en
levomepromazine

Propofol
Startbolus 20-50 mg i.v.

EN
Aansluitend

Propofol continue toediening
100 mg/uur

EN

Evalueer na 5 minuten

Evaluatie
Propofol

STOP met midazolam en
levomepromazine

Fenobarbital
Oploaddosis 200 mg s.c.
(verdeeld over 2 subcutane
insteekopeningen)

EN
Aansluitend

Fenobarbital continue toediening
40 mg/uur s.c.

EN

Evalueer na 4 uur

Evaluatie
Fenobarbital

Evaluatie Propofol

Effectiviteit
behandeling

Effectief

Niet
(voldoende)
effectief

Dosis

≤ 5
mg/kg/uur

> 5
mg/kg/uur

Continueer

EN

Evalueer

Propofol
Zo nodig per 5 minuten
20 mg bolus i.v.

EN

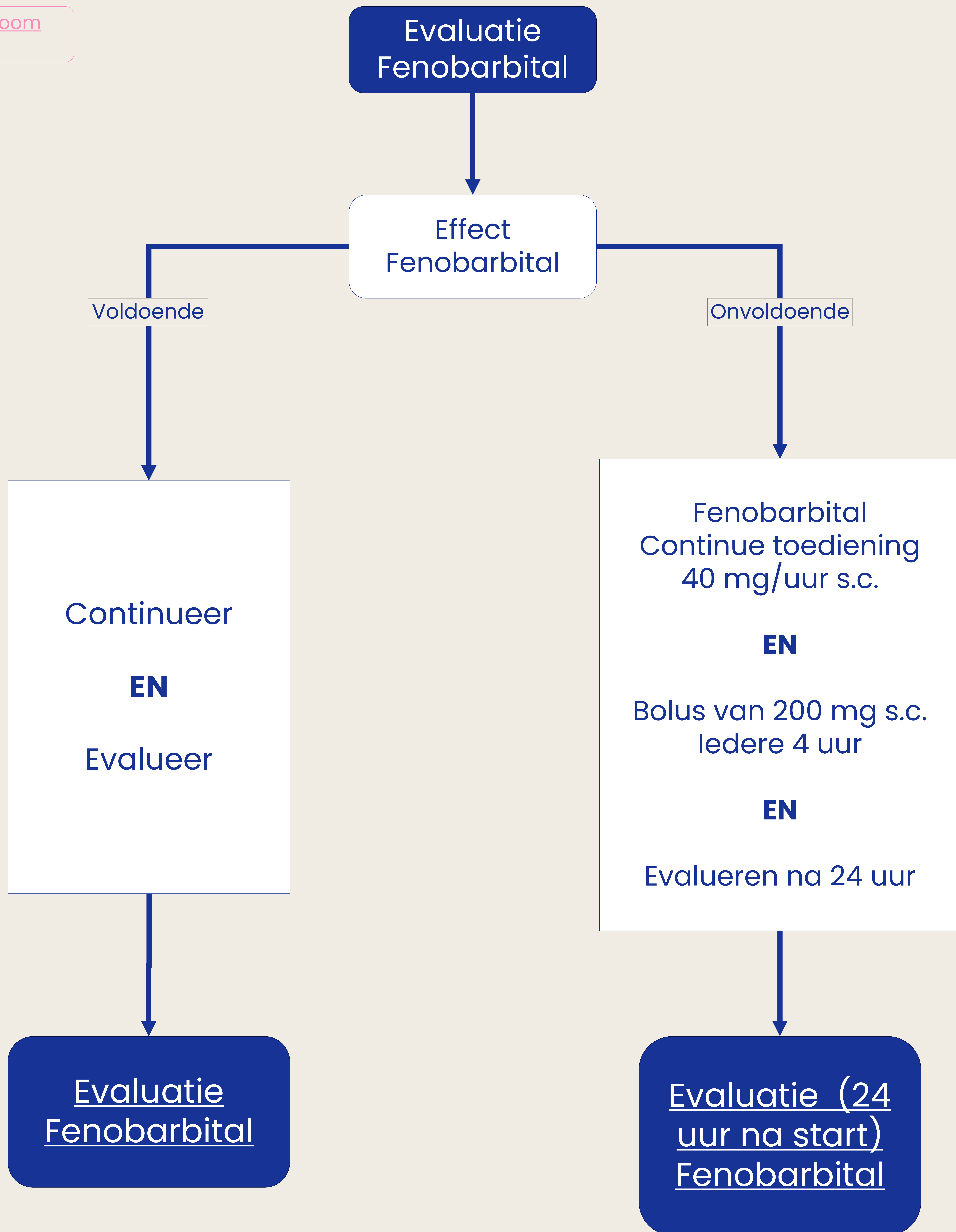
Propofol
Verhogen met 50mg/uur
tot een maximum van 5
mg/kg/uur

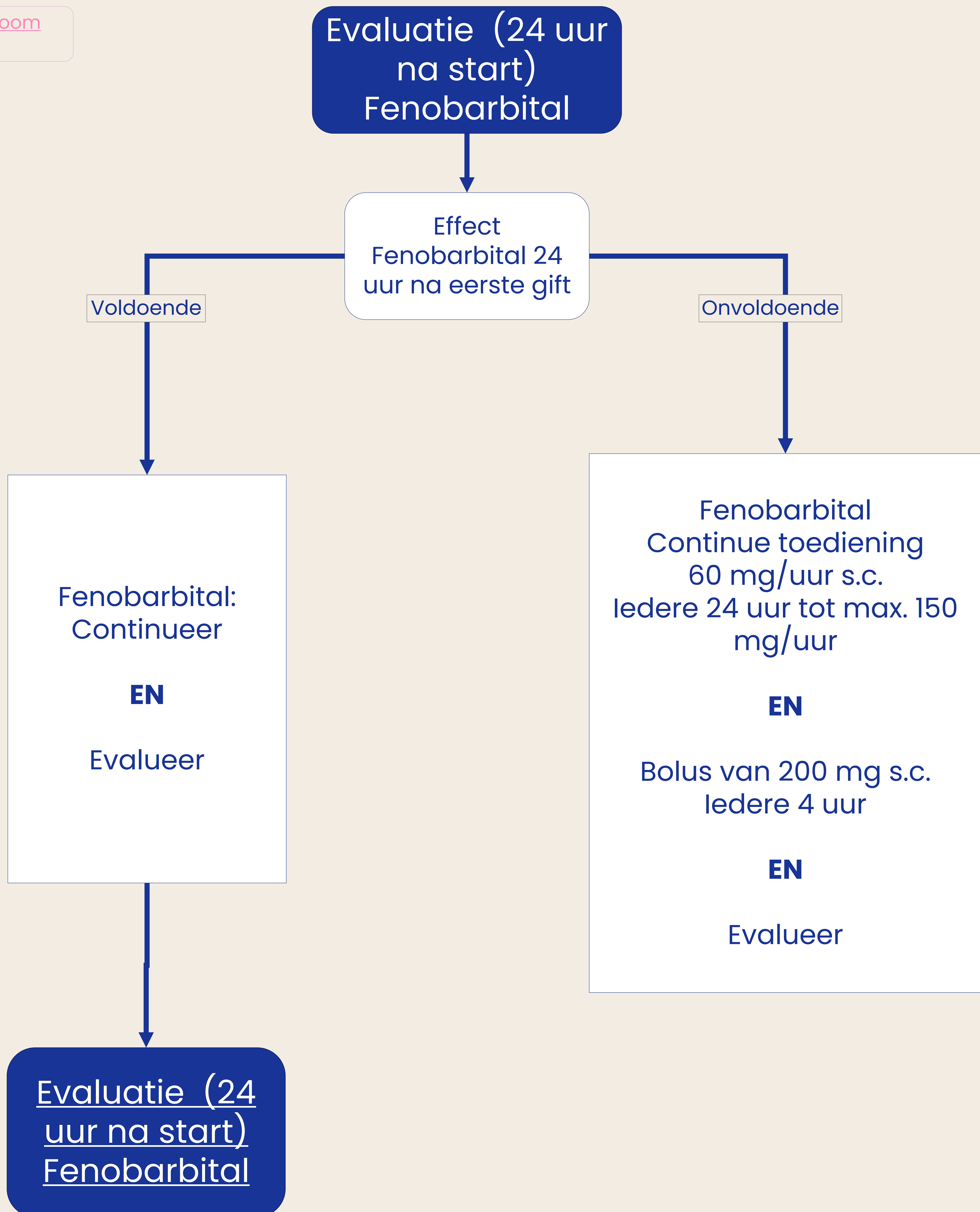
EN

Evalueer

Overleg consulent/
anesthesioloog

Evaluatie
Propofol





Onderbouwing: Voorlichting start palliatieve sedatie

Onderbouwing

- Zorg voor voldoende vaardigheden om complexe gesprekken over leven en dood te voeren en om te gaan met de emoties die dit oproept. Consulteer zo nodig een consultatieteam palliatieve zorg.
- Stel op de volgende momenten een gesprek voor over palliatieve zorg en symptoombestrijding (inclusief palliatieve sedatie):
 - bij de markering van de palliatieve fase
 - gedurende de palliatieve fase
 - bij dreigende refractaire symptomen in de laatste twee weken van het leven
- Bespreek tijdens het gesprek waarden, wensen, behoeften, angsten en zorgen van patiënt en/of eventuele vertegenwoordiger en naasten ten aanzien van de laatste levensfase en stervensfase en geef, indien gepast, voorlichting over de stervensfase en de mogelijkheden ten aanzien van symptoombestrijding (waaronder palliatieve sedatie).
- Overweeg het gesprek te ondersteunen met schriftelijke patiënteninformatie over palliatieve sedatie.
- Overweeg een individueel zorgplan voor de palliatieve fase op te stellen en stel dit (digitaal of schriftelijk) beschikbaar voor de patiënt, eventuele vertegenwoordiger, naasten) en andere zorgverleners.

Wanneer besloten is tot palliatieve sedatie:

- Vraag naar waarden, wensen, behoeften van de patiënt, eventuele vertegenwoordiger en naasten met betrekking tot de uitvoering, ruimte voor afscheid nemen, waken etc.
- Geef bondige voorlichting over het doel, de werking en de uitvoering van de palliatieve sedatie.
- Overweeg de patiënt en naasten te laten weten welke mogelijkheden er zijn voor begeleiding en ondersteuning (bij afscheid, waken, etc.).
- Evaluer op een geschikt tijdstip na het overlijden met de betrokken zorgverleners en indien gewenst met de eventuele vertegenwoordiger en/of naasten.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.

De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

[Terug naar beslisboom overzicht](#)

[Terug naar Indicatiestelling palliatieve fase](#)

Onderbouwing: Indicatiestelling palliatieve sedatie

Onderbouwing

Wanneer besloten is tot palliatieve sedatie:
- Vraag naar waarden, wensen, behoeften van de patiënt, eventuele vertegenwoordiger en naasten met betrekking tot de uitvoering, ruimte voor afscheid nemen, waken etc. - Geef bondige voorlichting over het doel, de werking en de uitvoering van de palliatieve sedatie. - Overweeg de patiënt en naasten te laten weten welke mogelijkheden er zijn voor begeleiding en ondersteuning (bij afscheid, waken, etc.). - Evalueer op een geschikt tijdstip na het overlijden met de betrokken zorgverleners en indien gewenst met de eventuele vertegenwoordiger en/of naasten.
Indicatiestelling en voorwaarden voor palliatieve sedatie
- Stel de indicatie voor palliatieve sedatie op basis van het bestaan van één of meerdere refractaire symptomen, die leiden tot ondraaglijk lijden. Besef dat een besluit tot palliatieve sedatie meestal geen momentopname is, maar de uitkomst van een palliatief zorgtraject dat de patiënt (in geval van wilsonbekwaamheid de vertegenwoordiger) en het betrokken zorgteam samen (hebben) doorlopen. - Start alleen met continue palliatieve sedatie bij een patiënt met één of meer refractaire symptomen als de geschatte termijn tot overlijden van de patiënt maximaal 2 weken is. - Dien bij continue palliatieve sedatie geen kunstmatige vocht en voeding toe.
Indicatiestelling bij existentieel lijden
- Sluit bij een geschatte termijn tot overlijden van maximaal twee weken en een wens tot continue palliatieve sedatie bij existentieel lijden, onderliggende behandelbare aandoeningen uit. - Betrek een deskundige op gebied van existentieel lijden (bijvoorbeeld een consultatieteam palliatieve zorg en/of geestelijk verzorger).
Indicatiestelling bij patiënten met dementie en bij patiënten met een verstandelijke beperking
<u>Dementie:</u> - Overweeg bij een mogelijke palliatieve sedatie een deskundige te raadplegen op het gebied van dementie (zoals een klinisch geriater of specialist ouderengeneeskunde) als onderdeel van de besluitvorming. - Raadpleeg bij een mogelijke palliatieve sedatie bij refractair probleemgedrag bij mensen met gevorderde dementie de handreiking ‘Palliatieve sedatie bij refractair probleemgedrag bij mensen met dementie’ van Verenso. - Houd bij het vaststellen van de proportionaliteit van (continue) palliatieve sedatie rekening met het feit dat patiënten met dementie vaak zelf ongemak/pijn niet goed en/of anders kunnen uiten. - Overweeg voor de inschatting van proportionaliteit zo mogelijk gebruik te maken van meetschalen voor patiënten met communicatieve beperkingen. - Overweeg bij het in kaart brengen van pijn gebruik te maken van gevalideerde meetschalen PAIN-AD en de PACSlac.
<u>Verstandelijke beperking:</u> - Raadpleeg bij een indicatie tot palliatieve sedatie een arts voor verstandelijk gehandicapten (AVG) als onderdeel van de besluitvorming. - Houd bij het vaststellen van de proportionaliteit van (continue) palliatieve sedatie rekening met het feit dat het kan voorkomen dat patiënten zelf ongemak/pijn niet goed en/of anders kunnen uiten. - Overweeg bij het in kaart brengen van symptomen gebruik te maken van gevalideerde pijnscores zoals de CPG of de REPOS.

Besluitvorming

- Ga bij de besluitvorming tot palliatieve sedatie uit van een multidisciplinaire benadering. Een arts is verantwoordelijk voor de indicatie.
- Neem de volgende kernelementen mee bij het besluit tot palliatieve sedatie:
 - het doel: het verlichten van het lijden door een refractair symptoom;
 - de indicatie voor het inzetten van palliatieve sedatie;
 - de aard van de palliatieve sedatie: intermitterend, continu of acuut;
 - de juiste middelen en doseringen.
- Ga in principe alleen over tot palliatieve sedatie als de patiënt of diens vertegenwoordiger toestemming heeft gegeven.

Vorbereiding

- Ga bij de uitvoering van palliatieve sedatie uit van een multidisciplinaire, palliatieve zorgbenadering.
- Als er bij een patiënt met palliatieve sedatie wordt gestart, dienen de volgende voorbereidingen
- getroffen te worden:
 - Informeer de patiënt en zijn vertegenwoordiger(s) over de uitvoering;
 - Informeer zo nodig en mogelijk alle andere betrokken zorgverleners;
 - Stel een werk- en stappenplan op;
 - Stel een monitoringsplan op met daarin de criteria waarop gemonitord wordt, de daarbij
 - behorende observatiepunten en de wijze van registratie;
 - Zorg voor de benodigde medicatie;
 - Zorg voor de benodigde toedieningsmaterialen;
 - Zet indien van toepassing de ICD uit;
 - Breng een urinekatheter in.

De verslaglegging en monitoring

- Zorg voor goede verslaglegging bij palliatieve sedatie, dit is van groot belang in het kader van de kwaliteit en continuïteit van de zorgverlening.
- Zorg dat de verslaglegging ten minste de volgende informatie bevat:
 - de geschatte termijn tot overlijden en de gezondheidstoestand van de patiënt;
 - de indicatie voor palliatieve sedatie;
 - de opvattingen van de patiënt of diens vertegenwoordiger en/of naasten;
 - de eventuele uitkomsten van consultatie;
 - de toegepaste middelen en doseringen;
 - eventuele andere interventies (aanvullende maatregelen) en toegediende middelen;
 - wanneer en door wie de dagelijkse monitoring plaatsvindt.
- Richt bij de monitoring de aandacht op het bestrijden van discomfort van de patiënt. De mate van symptoomcontrole is maatgevend voor een eventuele aanpassing van het beleid.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.
De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Intermitterende palliatieve sedatie

Onderbouwing

Voor intermitterende palliatieve sedatie (in de praktijk vrijwel altijd nachtelijke sedatie) komt in principe alleen midazolam in aanmerking. Hierbij wordt bij de start gebruik gemaakt van de oplaadbolus van 5 mg s.c. gevolgd door onderhoudsdosering 1.5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0.5-2.5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel).

Mocht onvoldoende bewustzijnsdaling bereikt worden kan aansluitend elke 2 uur 5 mg midazolam s.c. bolus gegeven worden. De intermitterende palliatieve sedatie wordt gestart op de inslaaptijd en de onderhoudsdosering wordt gestopt 2 uur voor het gewenste tijdstip van ontwaken. Als er sprake is van risicofactoren die leiden tot een hogere mate van sedatie bestaat de kans dat de patiënt overdag later wakker wordt dan gewenst.

De volgende nacht wordt gestart met de dosering die de vorige nacht leidde tot het gewenste niveau van bewustzijnsdaling (waarbij de gegeven bolussen bij de onderhoudsdosering worden opgeteld). Als dit de vorige nacht niet bereikt was, wordt de onderhoudsdosering verder opgehoogd totdat het gewenste niveau van bewustzijnsdaling is opgetreden.

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	- leeftijd >60 jaar; - gewicht <60 kg; - ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; - comedicatie met CYP3A remmend effect.	overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	- ernstig delier; - snelle metabolisering; - roken; - eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; - comedicatie met CYP3A inducerend effect.	overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	- sterk verlaagd serumalbumine; - gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	- overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	- voorkeursweg toediening IV; - overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; - als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

Doseringsschema met alternatieve middelen en toedieningswegen bij intermitterende toediening continue palliatieve sedatie

	Middel	Doseringsschema
1e keus	midazolam	- startdosering van 10 mg s.c., gevolgd door 6 dd. 5 mg s.c., waarbij de doseringen aangepast kunnen worden aan de hand van de in Tabel 2 genoemde situaties; - zo nodig na 2 uur een bolus van 5 mg s.c. extra; - bij onvoldoende effect na 4 uur de dosering van de bolus, die om de 4 uur gegeven wordt, met 50% ophogen.
Alternatieven ¹	diazepam ²	rectaal 10 mg elk uur tot voldoende sedatie is bereikt; gemiddeld is 40-60 mg per 24 uur noodzakelijk.
	lorazepam ³	sublinguaal 1-4 mg iedere 4 uur.
	clonazepam ³	sublinguaal 1-2,5 mg iedere 6 uur.

¹ Alle alternatieve middelen hebben in min of meerdere mate belangrijke praktische en farmacologische bezwaren.

² Rectale toediening van diazepam heeft belangrijke praktische en farmacologische bezwaren en moet daarom slechts bij uitzondering worden toegepast.

³ lorazepam en clonazepam zijn niet geregistreerd voor sublinguale toediening. De praktijk leert echter dat tabletten (of de inhoud van een ampul) respectievelijk druppels sublinguaal toegediend kunnen worden. Bij intermitterende toediening via de subcutane weg kan gebruik gemaakt worden van een subcutaan ingebrachte infuusnaald of butterfly met een driewegkraantje.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.

De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Evalueer intermitterende palliatieve sedatie

Onderbouwing

Voor intermitterende palliatieve sedatie (in de praktijk vrijwel altijd nachtelijke sedatie) komt in principe alleen midazolam in aanmerking. Hierbij wordt bij de start gebruik gemaakt van de oplaadbolus van 5 mg s.c. gevolgd door onderhoudsdosering 1.5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0.5-2.5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel).

Mocht onvoldoende bewustzijnsdaling bereikt worden kan aansluitend elke 2 uur 5 mg midazolam s.c. bolus gegeven worden. De intermitterende palliatieve sedatie wordt gestart op de inslaaptijd en de onderhoudsdosering wordt gestopt 2 uur voor het gewenste tijdstip van ontwaken. Als er sprake is van risicofactoren die leiden tot een hogere mate van sedatie bestaat de kans dat de patiënt overdag later wakker wordt dan gewenst.

De volgende nacht wordt gestart met de dosering die de vorige nacht leidde tot het gewenste niveau van bewustzijnsdaling (waarbij de gegeven bolussen bij de onderhoudsdosering worden opgeteld). Als dit de vorige nacht niet bereikt was, wordt de onderhoudsdosering verder opgehoogd totdat het gewenste niveau van bewustzijnsdaling is opgetreden.

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	- leeftijd >60 jaar; - gewicht <60 kg; - ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; - comedicatie met CYP3A remmend effect.	overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	- ernstig delier; - snelle metabolisering; - roken; - eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; - comedicatie met CYP3A inducerend effect.	overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	- sterk verlaagd serumalbumine; - gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	- overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	- voorkeursweg toediening IV; - overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; - als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

Doseringsschema met alternatieve middelen en toedieningswegen bij intermitterende toediening continue palliatieve sedatie

	Middel	Doseringsschema
1e keus	midazolam	- startdosering van 10 mg s.c., gevolgd door 6 dd. 5 mg s.c., waarbij de doseringen aangepast kunnen worden aan de hand van de in Tabel 2 genoemde situaties; - zo nodig na 2 uur een bolus van 5 mg s.c. extra; - bij onvoldoende effect na 4 uur de dosering van de bolus, die om de 4 uur gegeven wordt, met 50% ophogen.
Alternatieven ¹	diazepam ²	rectaal 10 mg elk uur tot voldoende sedatie is bereikt; gemiddeld is 40-60 mg per 24 uur noodzakelijk.
	lorazepam ³	sublinguaal 1-4 mg iedere 4 uur.
	clonazepam ³	sublinguaal 1-2,5 mg iedere 6 uur.

¹ Alle alternatieve middelen hebben in min of meerdere mate belangrijke praktische en farmacologische bezwaren.

² Rectale toediening van diazepam heeft belangrijke praktische en farmacologische bezwaren en moet daarom slechts bij uitzondering worden toegepast.

³ lorazepam en clonazepam zijn niet geregistreerd voor sublinguale toediening. De praktijk leert echter dat tabletten (of de inhoud van een ampul) respectievelijk druppels sublinguaal toegediend kunnen worden. Bij intermitterende toediening via de subcutane weg kan gebruik gemaakt worden van een subcutaan ingebrachte infuusnaald of butterfly met een driewegkraantje.

Onderbouwing: Acute sedatie

Onderbouwing

- Zet acute palliatieve sedatie in als er sprake is van álle onderstaande criteria:
 - Er is een acute levensbedreigende complicatie die niet oorzakelijk of symptomatisch behandeld kan worden;
 - De complicatie leidt tot ondraaglijk lijden;
 - De verwachting is dat de patiënt binnen enkele minuten/uren zal overlijden als gevolg van de complicatie.
- Anticipeer op acute palliatieve sedatie als er een grote kans is dat acute complicaties te verwachten zijn door:
 - De mogelijkheid vooraf te bespreken met patiënt of diens eventuele vertegenwoordiger en/of naasten;
 - Een (voor alle betrokkenen beschikbaar) plan voor acute sedatie op te stellen dat, zo nodig, meteen uitgevoerd kan worden.

Stappenplan met doseringsschema bij acute sedatie

	Middel	Dosering
Stap 1A in geval er een intraveneuze toegangsweg beschikbaar is	midazolam	• 15-30 mg, bij voorkeur langzaam i.v. (enkele minuten)¹ totdat voldoende sedatie bereikt is; • zo nodig in combinatie met morfine.
	morfine (alleen bij pijn en/of dyspneu)	• bij opioïdnaïeve patiënt: 15 mg langzaam i.v.; • bij opioïdgebruik: 1/3e van (equianalgetische) dagdosering tot een maximum van 30 mg.
Stap 1B in geval er geen intraveneuze toegangsweg beschikbaar is ²	midazolam	• 15-30 mg s.c.; • kies voor 30 mg bij dreigende acute verstikking en/of eerder benzodiazepinegebruik; • bij s.c. toediening van 30 mg (=6 cc) kan op 2 plaatsen 15 mg gespoten worden. of: • 15 mg midazolam intranasaal (2,5 mg/dosis, 3 doses per neusgat). Niet geschikt bij bloeding uit neus. Zo nodig in combinatie met morfine.
	morfine (bij pijn en/of dyspneu) ³	• bij opioïdnaïeve patiënt: 15 mg s.c.; • bij opioïdgebruik: 1/3e van (equi-analgetische) dagdosering s.c. tot een maximum van 30 mg.
Stap 2	• herhaal medicatie zo nodig op geleide op effect; • evaluateer de situatie iedere 15 minuten; • geef opnieuw midazolam en morfine indien patiënt niet comfortabel is geworden; • geef afhankelijk van de reactie dezelfde of dubbele dosering midazolam en morfine;	
Stap 3	• heroverweeg indicatie tot sedatie indien patiënt niet snel komt te overlijden.	

1 Bij I.V.-toediening wordt geadviseerd bolussen langzaam in enkele minuten toe te dienen vanwege kans op apneu.

2 De voorkeurswijze van toediening (intranasaal en subcutaan) is onder andere afhankelijk van de onderliggende oorzaak en/of de aanwezigheid van bekwame zorgverleners.

3 Gebruik ook morfine bij een acute sedatie als er een reëel op het ontstaan van pijn en/of dyspnoe, wat bij acute sedatie vaak het geval zal zijn.

Onderbouwing: Acute sedatie (subcutaan/intranasaal)

Onderbouwing

Stappenplan met doseringsschema bij acute sedatie

	Middel	Dosering
Stap 1A in geval er een intraveneuze toegangsweg beschikbaar is	midazolam	15-30 mg, bij voorkeur langzaam i.v. (enkele minuten)¹ totdat voldoende sedatie bereikt is; - zo nodig in combinatie met morfine.
	morfine (alleen bij pijn en/of dyspneu)	- bij opioïdnaïeve patiënt: 15 mg langzaam i.v.; - bij opioïdgebruik: 1/3e van (equianalgetische) dagdosering tot een maximum van 30 mg.
Stap 1B in geval er geen intraveneuze toegangsweg beschikbaar is ²	midazolam	15-30 mg s.c.; - kies voor 30 mg bij dreigende acute verstikking en/of eerder benzodiazepinegebruik; - bij s.c. toediening van 30 mg (=6 cc) kan op 2 plaatsen 15 mg gespoten worden. of: 15 mg midazolam intranasaal (2,5 mg/dosis, 3 doses per neusgat). Niet geschikt bij bloeding uit neus. Zo nodig in combinatie met morfine.
	morfine (bij pijn en/of dyspneu) ³	- bij opioïdnaïeve patiënt: 15 mg s.c.; - bij opioïdgebruik: 1/3e van (equi-analgetische) dagdosering s.c. tot een maximum van 30 mg.
Stap 2	- herhaal medicatie zo nodig op geleide op effect; - evalueer de situatie iedere 15 minuten; - geef opnieuw midazolam en morfine indien patiënt niet comfortabel is geworden; - geef afhankelijk van de reactie dezelfde of dubbele dosering midazolam en morfine;	
Stap 3	heroverweeg indicatie tot sedatie indien patiënt niet snel komt te overlijden.	

1 Bij I.V.-toediening wordt geadviseerd bolussen langzaam in enkele minuten toe te dienen vanwege kans op apneu.

2 De voorkeurswijze van toediening (intranasaal en subcutaan) is onder andere afhankelijk van de onderliggende oorzaak en/of de aanwezigheid van bekwame zorgverleners.

3 Gebruik ook morfine bij een acute sedatie als er een reël op het ontstaan van pijn en/of dyspnoe, wat bij acute sedatie vaak het geval zal zijn.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.
De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Vervolg acute sedatie

Onderbouwing

Stappenplan met doseringsschema bij acute sedatie

	Middel	Dosering
Stap 1A in geval er een intraveneuze toegangsweg beschikbaar is	midazolam	15-30 mg, bij voorkeur langzaam i.v. (enkele minuten)¹ totdat voldoende sedatie bereikt is; - zo nodig in combinatie met morfine.
	morfine (alleen bij pijn en/of dyspneu)	- bij opioïdnaïeve patiënt: 15 mg langzaam i.v.; - bij opioïdgebruik: 1/3e van (equianalgetische) dagdosering tot een maximum van 30 mg.
Stap 1B in geval er geen intraveneuze toegangsweg beschikbaar is ²	midazolam	15-30 mg s.c.; - kies voor 30 mg bij dreigende acute verstikking en/of eerder benzodiazepinegebruik; - bij s.c. toediening van 30 mg (=6 cc) kan op 2 plaatsen 15 mg gespoten worden. of: 15 mg midazolam intranasaal (2,5 mg/dosis, 3 doses per neusgat). Niet geschikt bij bloeding uit neus. Zo nodig in combinatie met morfine.
	morfine (bij pijn en/of dyspneu) ³	- bij opioïdnaïeve patiënt: 15 mg s.c.; - bij opioïdgebruik: 1/3e van (equi-analgetische) dagdosering s.c. tot een maximum van 30 mg.
Stap 2	- herhaal medicatie zo nodig op geleide op effect; - evalueer de situatie iedere 15 minuten; - geef opnieuw midazolam en morfine indien patiënt niet comfortabel is geworden; - geef afhankelijk van de reactie dezelfde of dubbele dosering midazolam en morfine;	
Stap 3	heroverweeg indicatie tot sedatie indien patiënt niet snel komt te overlijden.	

1 Bij I.V.-toediening wordt geadviseerd bolussen langzaam in enkele minuten toe te dienen vanwege kans op apneu.

2 De voorkeurswijze van toediening (intranasaal en subcutaan) is onder andere afhankelijk van de onderliggende oorzaak en/of de aanwezigheid van bekwame zorgverleners.

3 Gebruik ook morfine bij een acute sedatie als er een reël op het ontstaan van pijn en/of dyspnoe, wat bij acute sedatie vaak het geval zal zijn.

Onderbouwing: Vervolg acute sedatie na dubbele dosis

Onderbouwing

Stappenplan met doseringsschema bij acute sedatie

	Middel	Dosering
Stap 1A in geval er een intraveneuze toegangsweg beschikbaar is	midazolam	15-30 mg, bij voorkeur langzaam i.v. (enkele minuten)¹ totdat voldoende sedatie bereikt is; - zo nodig in combinatie met morfine.
	morfine (alleen bij pijn en/of dyspneu)	- bij opioïdnaïeve patiënt: 15 mg langzaam i.v.; - bij opioïdgebruik: 1/3e van (equianalgetische) dagdosering tot een maximum van 30 mg.
Stap 1B in geval er geen intraveneuze toegangsweg beschikbaar is ²	midazolam	15-30 mg s.c.; - kies voor 30 mg bij dreigende acute verstikking en/of eerder benzodiazepinegebruik; - bij s.c. toediening van 30 mg (=6 cc) kan op 2 plaatsen 15 mg gespoten worden. of: 15 mg midazolam intranasaal (2,5 mg/dosis, 3 doses per neusgat). Niet geschikt bij bloeding uit neus. Zo nodig in combinatie met morfine.
	morfine (bij pijn en/of dyspneu) ³	- bij opioïdnaïeve patiënt: 15 mg s.c.; - bij opioïdgebruik: 1/3e van (equi-analgetische) dagdosering s.c. tot een maximum van 30 mg.
Stap 2	- herhaal medicatie zo nodig op geleide op effect; - evalueer de situatie iedere 15 minuten; - geef opnieuw midazolam en morfine indien patiënt niet comfortabel is geworden; - geef afhankelijk van de reactie dezelfde of dubbele dosering midazolam en morfine;	
Stap 3	heroverweeg indicatie tot sedatie indien patiënt niet snel komt te overlijden.	

1 Bij I.V.-toediening wordt geadviseerd bolussen langzaam in enkele minuten toe te dienen vanwege kans op apneu.

2 De voorkeurswijze van toediening (intranasaal en subcutaan) is onder andere afhankelijk van de onderliggende oorzaak en/of de aanwezigheid van bekwame zorgverleners.

3 Gebruik ook morfine bij een acute sedatie als er een reëel op het ontstaan van pijn en/of dyspnoe, wat bij acute sedatie vaak het geval zal zijn.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.
De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Continue palliatieve sedatie (continue/intermitterende toediening)

Onderbouwing		
Continue palliatieve sedatie		
- Zie Tabel voor een overzicht van de te gebruiken middelen en het bijbehorende doseringsschema bij continue palliatieve sedatie. - Streef hierbij naar een mate van bewustzijnsdaling die nodig en voldoende is om de refractaire symptomen te bestrijden. - Besef dat de doseringen die nodig zijn per patiënt (sterk) kunnen verschillen. - Raadpleeg Tabel voor een overzicht van enkele veel voorkomende situaties waarbij aangepaste doseringen nodig zijn.		
	Middel	Doseringsschema1
Stap 1	Midazolam	- Bij start palliatieve sedatie bolus 5-10 mg s.c. gevolgd door een onderhoudsdosering 1,5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0,5-2,5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel 2); - Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog 4 uur na de start van de palliatieve sedatie de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. en herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt; - Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.; - Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.; - Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: toevoegen van levomepromazine2 (stap 2); - Bij voldoende effect midazolam, continueer actuele onderhoudsdosering.
Stap 23	Levomepromazine	- Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.; - Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur4: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.; - Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; - Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; - Bij onvoldoende effect 72 uur na de eerste gift van levomepromazine overwegen of er een noodzaak is om over te gaan op stap 3. Bij stabiele dosering kan de dosering levomepromazine na drie dagen met 25% gereduceerd worden. Overwogen kan worden om bij onvoldoende effect de tijd tussen de bolussen te halveren, waarbij de bovengenoemde doseringen gehalveerd moeten worden.
Stap 3	propofol of fenobarbital5	- Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg; - Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen. Indicatieve schema's <u>propofol</u> (na consultatie van een anesthesioloog): - Consulteer een anesthesioloog, bij voorkeur met kennis van palliatieve zorg, over de toediening en dosering van propofol; - Verstrek daarbij volledige en nauwkeurige informatie over de gezondheidssituatie van de patiënt aan de anesthesioloog; - Vraag advies aan de geconsulteerde anesthesioloog over het stoppen van midazolam en levomepromazine; - Stop met midazolam en levomepromazine (Nozinan) in ieder geval als met propofol voldoende comfort bereikt is. - Startbolus 20-50 mg i.v., met aansluitend continue toediening 100 mg/uur; - Zo nodig per 5 minuten 20 mg bolus i.v. en verhogen van de pompstand met 50mg/uur tot een maximum van 5 mg/kg/uur; - De uiteindelijk benodigde dosering van propofol is zeer variabel en afhankelijk van diverse patiëntfactoren (o.a. lichaamsgewicht). <u>fenobarbital</u>5: - Oplaaddosis 200 mg s.c. (verdeeld over 2 subcutane insteekopeningen), met aansluitend continue toediening fenobarbital 40 mg/uur s.c.; - Bij onvoldoende effect bolus van 200 mg s.c. iedere 4 uur; - Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 60 mg/uur s.c.; - Bij voorgaand drugsgebruik of voorgaand gebruik van (hoge doseringen) sedativa kunnen soms hogere doseringen nodig zijn. De dosering fenobarbital kan in deze situaties opgehoogd worden tot 150 mg/uur s.c..

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	- leeftijd >60 jaar; - gewicht <60 kg; - ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; - comedicatie met CYP3A remmend effect.	overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	- ernstig delier; - snelle metabolisering; - roken; - eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; - comedicatie met CYP3A inducerend effect.	overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	- sterk verlaagd serumalbumine; - gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	- overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	- voorkeursweg toediening IV; - overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; - als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

Doseringsschema met alternatieve middelen en toedieningswegen bij intermitterende toediening continue palliatieve sedatie

	Middel	Doseringsschema
1e keus	midazolam	- startdosering van 10 mg s.c., gevolgd door 6 dd. 5 mg s.c., waarbij de doseringen aangepast kunnen worden aan de hand van de in Tabel 2 genoemde situaties; - zo nodig na 2 uur een bolus van 5 mg s.c. extra; - bij onvoldoende effect na 4 uur de dosering van de bolus, die om de 4 uur gegeven wordt, met 50% ophogen.
Alternatieven1	diazepam²	rectaal 10 mg elk uur tot voldoende sedatie is bereikt; gemiddeld is 40-60 mg per 24 uur noodzakelijk.
	lorazepam³	sublinguaal 1-4 mg iedere 4 uur.
	clonazepam³	sublinguaal 1-2,5 mg iedere 6 uur.

¹ Alle alternatieve middelen hebben in min of meerdere mate belangrijke praktische en farmacologische bezwaren.

² Rectale toediening van diazepam heeft belangrijke praktische en farmacologische bezwaren en moet daarom slechts bij uitzondering worden toegepast.

³ lorazepam en clonazepam zijn niet geregistreerd voor sublinguale toediening. De praktijk leert echter dat tabletten (of de inhoud van een ampul) respectievelijk druppels sublinguaal toegediend kunnen worden. Bij intermitterende toediening via de subcutane weg kan gebruik gemaakt worden van een subcutaan ingebrachte infuusnaald of butterfly met een driewegkraantje.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.

De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Intermitterende toediening bij continue palliatieve sedatie

Onderbouwing

Doseringsschema met alternatieve middelen en toedieningswegen bij intermitterende toediening continue palliatieve sedatie

	Middel	Doseringsschema
1e keus	midazolam	• startdosering van 10 mg s.c., gevolgd door 6 dd. 5 mg s.c., waarbij de doseringen aangepast kunnen worden aan de hand van de in Tabel 2 genoemde situaties; • zo nodig na 2 uur een bolus van 5 mg s.c. extra; • bij onvoldoende effect na 4 uur de dosering van de bolus, die om de 4 uur gegeven wordt, met 50% ophogen.
Alternatieven ¹	diazepam ²	rectaal 10 mg elk uur tot voldoende sedatie is bereikt; gemiddeld is 40-60 mg per 24 uur noodzakelijk.
	lorazepam ³	sublinguaal 1-4 mg iedere 4 uur.
	clonazepam ³	sublinguaal 1-2,5 mg iedere 6 uur.

¹ Alle alternatieve middelen hebben in min of meerdere mate belangrijke praktische en farmacologische bezwaren.

² Rectale toediening van diazepam heeft belangrijke praktische en farmacologische bezwaren en moet daarom slechts bij uitzondering worden toegepast.

³ lorazepam en clonazepam zijn niet geregistreerd voor sublinguale toediening. De praktijk leert echter dat tabletten (of de inhoud van een ampul) respectievelijk druppels sublinguaal toegediend kunnen worden. Bij intermitterende toediening via de subcutane weg kan gebruik gemaakt worden van een subcutaan ingebrachte infuusnaald of butterfly met een driewegkraantje.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.
De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Vervolg (2 uur) bij intermitterende toediening bij continue palliatieve sedatie

Onderbouwing

Doseringsschema met alternatieve middelen en toedieningswegen bij intermitterende toediening continue palliatieve sedatie

	Middel	Doseringsschema
1e keus	midazolam	- startdosering van 10 mg s.c., gevolgd door 6 dd. 5 mg s.c., waarbij de doseringen aangepast kunnen worden aan de hand van de in Tabel 2 genoemde situaties; - zo nodig na 2 uur een bolus van 5 mg s.c. extra; - bij onvoldoende effect na 4 uur de dosering van de bolus, die om de 4 uur gegeven wordt, met 50% ophogen.
Alternatieven ¹	diazepam ²	rectaal 10 mg elk uur tot voldoende sedatie is bereikt; gemiddeld is 40-60 mg per 24 uur noodzakelijk.
	lorazepam ³	sublinguaal 1-4 mg iedere 4 uur.
	clonazepam ³	sublinguaal 1-2,5 mg iedere 6 uur.

¹ Alle alternatieve middelen hebben in min of meerdere mate belangrijke praktische en farmacologische bezwaren.

² Rectale toediening van diazepam heeft belangrijke praktische en farmacologische bezwaren en moet daarom slechts bij uitzondering worden toegepast.

³ lorazepam en clonazepam zijn niet geregistreerd voor sublinguale toediening. De praktijk leert echter dat tabletten (of de inhoud van een ampul) respectievelijk druppels sublinguaal toegediend kunnen worden. Bij intermitterende toediening via de subcutane weg kan gebruik gemaakt worden van een subcutaan ingebrachte infuusnaald of butterfly met een driewegkraantje.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.
De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Vervolg (4 uur) bij intermitterende toediening bij continue palliatieve sedatie

Onderbouwing

Doseringsschema met alternatieve middelen en toedieningswegen bij intermitterende toediening continue palliatieve sedatie

	Middel	Doseringsschema
1e keus	midazolam	• startdosering van 10 mg s.c., gevolgd door 6 dd. 5 mg s.c., waarbij de doseringen aangepast kunnen worden aan de hand van de in Tabel 2 genoemde situaties; • zo nodig na 2 uur een bolus van 5 mg s.c. extra; • bij onvoldoende effect na 4 uur de dosering van de bolus, die om de 4 uur gegeven wordt, met 50% ophogen.
Alternatieven ¹	diazepam ²	rectaal 10 mg elk uur tot voldoende sedatie is bereikt; gemiddeld is 40-60 mg per 24 uur noodzakelijk.
	lorazepam ³	sublinguaal 1-4 mg iedere 4 uur.
	clonazepam ³	sublinguaal 1-2,5 mg iedere 6 uur.

¹ Alle alternatieve middelen hebben in min of meerdere mate belangrijke praktische en farmacologische bezwaren.

² Rectale toediening van diazepam heeft belangrijke praktische en farmacologische bezwaren en moet daarom slechts bij uitzondering worden toegepast.

³ lorazepam en clonazepam zijn niet geregistreerd voor sublinguale toediening. De praktijk leert echter dat tabletten (of de inhoud van een ampul) respectievelijk druppels sublinguaal toegediend kunnen worden. Bij intermitterende toediening via de subcutane weg kan gebruik gemaakt worden van een subcutaan ingebrachte infuusnaald of butterfly met een driewegkraantje.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.
De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Evalueer start palliteive sedatie continue toediening

Onderbouwing		
Continue palliatieve sedatie		
• Zie Tabel voor een overzicht van de te gebruiken middelen en het bijbehorende doseringsschema bij continue palliatieve sedatie. • Streef hierbij naar een mate van bewustzijnsdaling die nodig en voldoende is om de refractaire symptomen te bestrijden. • Besef dat de doseringen die nodig zijn per patiënt (sterk) kunnen verschillen. • Raadpleeg Tabel voor een overzicht van enkele veel voorkomende situaties waarbij aangepaste doseringen nodig zijn.		
	Middel	Doseringsschema1
Stap 1	Midazolam	1. Bij start palliatieve sedatie bolus 5-10 mg s.c. gevolgd door een onderhoudsdosering 1,5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0,5-2,5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel 2); 2. Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog 4 uur na de start van de palliatieve sedatie de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. en herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt; 3. Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.; 4. Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.; 5. Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: toevoegen van levomepromazine2 (stap 2); 6. Bij voldoende effect midazolam, continueer actuele onderhoudsdosering.
Stap 23	Levomepromazine	1. Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.; 2. Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.; 3. Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur4: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.; 4. Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.; 5. Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 6. Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.; 7. Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 8. Bij onvoldoende effect 72 uur na de eerste gift van levomepromazine overwegen of er een noodzaak is om over te gaan op stap 3. Bij stabiele dosering kan de dosering levomepromazine na drie dagen met 25% gereduceerd worden. Overwogen kan worden om bij onvoldoende effect de tijd tussen de bolussen te halveren, waarbij de bovengenoemde doseringen gehalveerd moeten worden.
Stap 3	propofol of fenobarbital5	• Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg; • Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen. Indicatieve schema's propofol (na consultatie van een anesthesioloog): • Consulteer een anesthesioloog, bij voorkeur met kennis van palliatieve zorg, over de toediening en dosering van propofol; • Verstrek daarbij volledige en nauwkeurige informatie over de gezondheidssituatie van de patiënt aan de anesthesioloog; • Vraag advies aan de geconsulteerde anesthesioloog over het stoppen van midazolam en levomepromazine; • Stop met midazolam en levomepromazine (Nozinan) in ieder geval als met propofol voldoende comfort bereikt is. 1. Startbolus 20-50 mg i.v., met aansluitend continue toediening 100 mg/uur; 2. Zo nodig per 5 minuten 20 mg bolus i.v. en verhogen van de pompstand met 50mg/uur tot een maximum van 5 mg/kg/uur; 3. De uiteindelijk benodigde dosering van propofol is zeer variabel en afhankelijk van diverse patiëntfactoren (o.a. lichaamsgewicht). fenobarbital5: 1. Oplaaddosis 200 mg s.c. (verdeeld over 2 subcutane insteekopeningen), met aansluitend continue toediening fenobarbital 40 mg/uur s.c.; 2. Bij onvoldoende effect bolus van 200 mg s.c. iedere 4 uur; 3. Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 60 mg/uur s.c.; 4. Bij voorgaand drugsgebruik of voorgaand gebruik van (hoge doseringen) sedativa kunnen soms hogere doseringen nodig zijn. De dosering fenobarbital kan in deze situaties opgehoogd worden tot 150 mg/uur s.c..

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	▪ leeftijd >80 jaar; ▪ gewicht <80 kg; ▪ ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; ▪ comedicaatie met CYP3A remmend effect.	▪ overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	▪ ernstig delier; ▪ snelle metabolisering; ▪ roken; ▪ eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; ▪ comedicaatie met CYP3A inducerend effect.	▪ overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	▪ sterk verlaagd serumalbumine; ▪ gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	▪ overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; ▪ geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	▪ patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	▪ voorkeursweg toediening IV; ▪ overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; ▪ geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; ▪ als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.

De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Evaluatie effect Midazolam (na 4 uur)

Onderbouwing		
Continue palliatieve sedatie		
• Zie Tabel voor een overzicht van de te gebruiken middelen en het bijbehorende doseringsschema bij continue palliatieve sedatie. • Streef hierbij naar een mate van bewustzijnsdaling die nodig en voldoende is om de refractaire symptomen te bestrijden. • Besef dat de doseringen die nodig zijn per patiënt (sterk) kunnen verschillen. • Raadpleeg Tabel voor een overzicht van enkele veel voorkomende situaties waarbij aangepaste doseringen nodig zijn.		
	Middel	Doseringsschema1
Stap 1	Midazolam	1. Bij start palliatieve sedatie bolus 5-10 mg s.c. gevolgd door een onderhoudsdosering 1,5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0,5-2,5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel 2); 2. Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog 4 uur na de start van de palliatieve sedatie de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. en herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt; 3. Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.; 4. Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.; 5. Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: toevoegen van levomepromazine2 (stap 2); 6. Bij voldoende effect midazolam, continueer actuele onderhoudsdosering.
Stap 23	Levomepromazine	1. Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.; 2. Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.; 3. Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur4: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.; 4. Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.; 5. Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 6. Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.; 7. Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 8. Bij onvoldoende effect 72 uur na de eerste gift van levomepromazine overwegen of er een noodzaak is om over te gaan op stap 3. Bij stabiele dosering kan de dosering levomepromazine na drie dagen met 25% gereduceerd worden. Overwogen kan worden om bij onvoldoende effect de tijd tussen de bolussen te halveren, waarbij de bovengenoemde doseringen gehalveerd moeten worden.
Stap 3	propofol of fenobarbital5	• Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg; • Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen. Indicatieve schema's propofol (na consultatie van een anesthesioloog): • Consulteer een anesthesioloog, bij voorkeur met kennis van palliatieve zorg, over de toediening en dosering van propofol; • Verstrek daarbij volledige en nauwkeurige informatie over de gezondheidssituatie van de patiënt aan de anesthesioloog; • Vraag advies aan de geconsulteerde anesthesioloog over het stoppen van midazolam en levomepromazine; • Stop met midazolam en levomepromazine (Nozinan) in ieder geval als met propofol voldoende comfort bereikt is. 1. Startbolus 20-50 mg i.v., met aansluitend continue toediening 100 mg/uur; 2. Zo nodig per 5 minuten 20 mg bolus i.v. en verhogen van de pompstand met 50mg/uur tot een maximum van 5 mg/kg/uur; 3. De uiteindelijk benodigde dosering van propofol is zeer variabel en afhankelijk van diverse patiëntfactoren (o.a. lichaamsgewicht). fenobarbital5: 1. Oplaaddosis 200 mg s.c. (verdeeld over 2 subcutane insteekopeningen), met aansluitend continue toediening fenobarbital 40 mg/uur s.c.; 2. Bij onvoldoende effect bolus van 200 mg s.c. iedere 4 uur; 3. Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 60 mg/uur s.c.; 4. Bij voorgaand drugsgebruik of voorgaand gebruik van (hoge doseringen) sedativa kunnen soms hogere doseringen nodig zijn. De dosering fenobarbital kan in deze situaties opgehoogd worden tot 150 mg/uur s.c..

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	▪ leeftijd >80 jaar; ▪ gewicht <80 kg; ▪ ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; ▪ comedicaatie met CYP3A remmend effect.	▪ overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	▪ ernstig delier; ▪ snelle metabolisering; ▪ roken; ▪ eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; ▪ comedicaatie met CYP3A inducerend effect.	▪ overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	▪ sterk verlaagd serumalbumine; ▪ gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	▪ overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; ▪ geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	▪ patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	▪ voorkeursweg toediening IV; ▪ overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; ▪ geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; ▪ als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.

De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Start Levopromazine

Onderbouwing		
Continue palliatieve sedatie		
• Zie Tabel voor een overzicht van de te gebruiken middelen en het bijbehorende doseringsschema bij continue palliatieve sedatie. • Streef hierbij naar een mate van bewustzijnsdaling die nodig en voldoende is om de refractaire symptomen te bestrijden. • Besef dat de doseringen die nodig zijn per patiënt (sterk) kunnen verschillen. • Raadpleeg Tabel voor een overzicht van enkele veel voorkomende situaties waarbij aangepaste doseringen nodig zijn.		
	Middel	Doseringsschema1
Stap 1	Midazolam	1. Bij start palliatieve sedatie bolus 5-10 mg s.c. gevolgd door een onderhoudsdosering 1,5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0,5-2,5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel 2); 2. Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog 4 uur na de start van de palliatieve sedatie de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. en herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt; 3. Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.; 4. Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.; 5. Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: toevoegen van levomepromazine2 (stap 2); 6. Bij voldoende effect midazolam, continueer actuele onderhoudsdosering.
Stap 23	Levomepromazine	1. Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.; 2. Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.; 3. Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur4: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.; 4. Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.; 5. Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 6. Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.; 7. Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 8. Bij onvoldoende effect 72 uur na de eerste gift van levomepromazine overwegen of er een noodzaak is om over te gaan op stap 3. Bij stabiele dosering kan de dosering levomepromazine na drie dagen met 25% gereduceerd worden. Overwogen kan worden om bij onvoldoende effect de tijd tussen de bolussen te halveren, waarbij de bovengenoemde doseringen gehalveerd moeten worden.
Stap 3	propofol of fenobarbital5	• Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg; • Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen. Indicatieve schema's propofol (na consultatie van een anesthesioloog): • Consulteer een anesthesioloog, bij voorkeur met kennis van palliatieve zorg, over de toediening en dosering van propofol; • Verstrek daarbij volledige en nauwkeurige informatie over de gezondheidssituatie van de patiënt aan de anesthesioloog; • Vraag advies aan de geconsulteerde anesthesioloog over het stoppen van midazolam en levomepromazine; • Stop met midazolam en levomepromazine (Nozinan) in ieder geval als met propofol voldoende comfort bereikt is. 1. Startbolus 20-50 mg i.v., met aansluitend continue toediening 100 mg/uur; 2. Zo nodig per 5 minuten 20 mg bolus i.v. en verhogen van de pompstand met 50mg/uur tot een maximum van 5 mg/kg/uur; 3. De uiteindelijk benodigde dosering van propofol is zeer variabel en afhankelijk van diverse patiëntfactoren (o.a. lichaamsgewicht). fenobarbital5: 1. Oplaaddosis 200 mg s.c. (verdeeld over 2 subcutane insteekopeningen), met aansluitend continue toediening fenobarbital 40 mg/uur s.c.; 2. Bij onvoldoende effect bolus van 200 mg s.c. iedere 4 uur; 3. Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 60 mg/uur s.c.; 4. Bij voorgaand drugsgebruik of voorgaand gebruik van (hoge doseringen) sedativa kunnen soms hogere doseringen nodig zijn. De dosering fenobarbital kan in deze situaties opgehoogd worden tot 150 mg/uur s.c..

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	• leeftijd >80 jaar; • gewicht <80 kg; • ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; • comedatie met CYP3A remmend effect.	• overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	• ernstig delier; • snelle metabolisering; • roken; • eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; • comedatie met CYP3A inducerend effect.	• overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	• sterk verlaagd serumalbumine; • gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	• overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; • geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	• patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	• voorkeursweg toediening IV; • overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; • geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; • als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.

De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Beleid na evaluatie (24 uur na start) Levomepromazine

Onderbouwing		
Continue palliatieve sedatie		
• Zie Tabel voor een overzicht van de te gebruiken middelen en het bijbehorende doseringsschema bij continue palliatieve sedatie. • Streef hierbij naar een mate van bewustzijnsdaling die nodig en voldoende is om de refractaire symptomen te bestrijden. • Besef dat de doseringen die nodig zijn per patiënt (sterk) kunnen verschillen. • Raadpleeg Tabel voor een overzicht van enkele veel voorkomende situaties waarbij aangepaste doseringen nodig zijn.		
	Middel	Doseringsschema1
Stap 1	Midazolam	1. Bij start palliatieve sedatie bolus 5-10 mg s.c. gevolgd door een onderhoudsdosering 1,5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0,5-2,5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel 2); 2. Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog 4 uur na de start van de palliatieve sedatie de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. en herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt; 3. Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.; 4. Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.; 5. Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: toevoegen van levomepromazine2 (stap 2); 6. Bij voldoende effect midazolam, continueer actuele onderhoudsdosering.
Stap 23	Levomepromazine	1. Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.; 2. Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.; 3. Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur4: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.; 4. Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.; 5. Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 6. Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.; 7. Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 8. Bij onvoldoende effect 72 uur na de eerste gift van levomepromazine overwegen of er een noodzaak is om over te gaan op stap 3. Bij stabiele dosering kan de dosering levomepromazine na drie dagen met 25% gereduceerd worden. Overwogen kan worden om bij onvoldoende effect de tijd tussen de bolussen te halveren, waarbij de bovengenoemde doseringen gehalveerd moeten worden.
Stap 3	propofol of fenobarbital5	• Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg; • Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen. Indicatieve schema's propofol (na consultatie van een anesthesioloog): • Consulteer een anesthesioloog, bij voorkeur met kennis van palliatieve zorg, over de toediening en dosering van propofol; • Verstrek daarbij volledige en nauwkeurige informatie over de gezondheidssituatie van de patiënt aan de anesthesioloog; • Vraag advies aan de geconsulteerde anesthesioloog over het stoppen van midazolam en levomepromazine; • Stop met midazolam en levomepromazine (Nozinan) in ieder geval als met propofol voldoende comfort bereikt is. 1. Startbolus 20-50 mg i.v., met aansluitend continue toediening 100 mg/uur; 2. Zo nodig per 5 minuten 20 mg bolus i.v. en verhogen van de pompstand met 50mg/uur tot een maximum van 5 mg/kg/uur; 3. De uiteindelijk benodigde dosering van propofol is zeer variabel en afhankelijk van diverse patiëntfactoren (o.a. lichaamsgewicht). fenobarbital5: 1. Oplaaddosis 200 mg s.c. (verdeeld over 2 subcutane insteekopeningen), met aansluitend continue toediening fenobarbital 40 mg/uur s.c.; 2. Bij onvoldoende effect bolus van 200 mg s.c. iedere 4 uur; 3. Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 60 mg/uur s.c.; 4. Bij voorgaand drugsgebruik of voorgaand gebruik van (hoge doseringen) sedativa kunnen soms hogere doseringen nodig zijn. De dosering fenobarbital kan in deze situaties opgehoogd worden tot 150 mg/uur s.c..

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	▪ leeftijd >80 jaar; ▪ gewicht <80 kg; ▪ ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; ▪ comedatie met CYP3A remmend effect.	▪ overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	▪ ernstig delier; ▪ snelle metabolisering; ▪ roken; ▪ eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; ▪ comedatie met CYP3A inducerend effect.	▪ overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	▪ sterk verlaagd serumalbumine; ▪ gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	▪ overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; ▪ geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	▪ patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	▪ voorkeursweg toediening IV; ▪ overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; ▪ geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; ▪ als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.

De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Beleid na evaluatie (24 uur na start) Levomepromazine

Onderbouwing		
Continue palliatieve sedatie		
• Zie Tabel voor een overzicht van de te gebruiken middelen en het bijbehorende doseringsschema bij continue palliatieve sedatie. • Streef hierbij naar een mate van bewustzijnsdaling die nodig en voldoende is om de refractaire symptomen te bestrijden. • Besef dat de doseringen die nodig zijn per patiënt (sterk) kunnen verschillen. • Raadpleeg Tabel voor een overzicht van enkele veel voorkomende situaties waarbij aangepaste doseringen nodig zijn.		
	Middel	Doseringsschema1
Stap 1	Midazolam	1. Bij start palliatieve sedatie bolus 5-10 mg s.c. gevolgd door een onderhoudsdosering 1,5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0,5-2,5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel 2); 2. Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog 4 uur na de start van de palliatieve sedatie de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. en herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt; 3. Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.; 4. Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.; 5. Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: toevoegen van levomepromazine2 (stap 2); 6. Bij voldoende effect midazolam, continueer actuele onderhoudsdosering.
Stap 23	Levomepromazine	1. Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.; 2. Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.; 3. Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur4: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.; 4. Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.; 5. Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 6. Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.; 7. Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 8. Bij onvoldoende effect 72 uur na de eerste gift van levomepromazine overwegen of er een noodzaak is om over te gaan op stap 3. Bij stabiele dosering kan de dosering levomepromazine na drie dagen met 25% gereduceerd worden. Overwogen kan worden om bij onvoldoende effect de tijd tussen de bolussen te halveren, waarbij de bovengenoemde doseringen gehalveerd moeten worden.
Stap 3	propofol of fenobarbital5	• Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg; • Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen. Indicatieve schema's propofol (na consultatie van een anesthesioloog): • Consulteer een anesthesioloog, bij voorkeur met kennis van palliatieve zorg, over de toediening en dosering van propofol; • Verstrek daarbij volledige en nauwkeurige informatie over de gezondheidssituatie van de patiënt aan de anesthesioloog; • Vraag advies aan de geconsulteerde anesthesioloog over het stoppen van midazolam en levomepromazine; • Stop met midazolam en levomepromazine (Nozinan) in ieder geval als met propofol voldoende comfort bereikt is. 1. Startbolus 20-50 mg i.v., met aansluitend continue toediening 100 mg/uur; 2. Zo nodig per 5 minuten 20 mg bolus i.v. en verhogen van de pompstand met 50mg/uur tot een maximum van 5 mg/kg/uur; 3. De uiteindelijk benodigde dosering van propofol is zeer variabel en afhankelijk van diverse patiëntfactoren (o.a. lichaamsgewicht). fenobarbital5: 1. Oplaaddosis 200 mg s.c. (verdeeld over 2 subcutane insteekopeningen), met aansluitend continue toediening fenobarbital 40 mg/uur s.c.; 2. Bij onvoldoende effect bolus van 200 mg s.c. iedere 4 uur; 3. Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 60 mg/uur s.c.; 4. Bij voorgaand drugsgebruik of voorgaand gebruik van (hoge doseringen) sedativa kunnen soms hogere doseringen nodig zijn. De dosering fenobarbital kan in deze situaties opgehoogd worden tot 150 mg/uur s.c..

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	▪ leeftijd >80 jaar; ▪ gewicht <80 kg; ▪ ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; ▪ comedicaatie met CYP3A remmend effect.	▪ overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	▪ ernstig delier; ▪ snelle metabolisering; ▪ roken; ▪ eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; ▪ comedicaatie met CYP3A inducerend effect.	▪ overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	▪ sterk verlaagd serumalbumine; ▪ gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	▪ overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; ▪ geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	▪ patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	▪ voorkeursweg toediening IV; ▪ overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; ▪ geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; ▪ als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.

De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Beleid na evaluatie (48 uur na start) Levomepromazine

Onderbouwing		
Continue palliatieve sedatie		
• Zie Tabel voor een overzicht van de te gebruiken middelen en het bijbehorende doseringsschema bij continue palliatieve sedatie. • Streef hierbij naar een mate van bewustzijnsdaling die nodig en voldoende is om de refractaire symptomen te bestrijden. • Besef dat de doseringen die nodig zijn per patiënt (sterk) kunnen verschillen. • Raadpleeg Tabel voor een overzicht van enkele veel voorkomende situaties waarbij aangepaste doseringen nodig zijn.		
	Middel	Doseringsschema1
Stap 1	Midazolam	1. Bij start palliatieve sedatie bolus 5-10 mg s.c. gevolgd door een onderhoudsdosering 1,5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0,5-2,5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel 2); 2. Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog 4 uur na de start van de palliatieve sedatie de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. en herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt; 3. Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.; 4. Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.; 5. Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: toevoegen van levomepromazine2 (stap 2); 6. Bij voldoende effect midazolam, continueer actuele onderhoudsdosering.
Stap 23	Levomepromazine	1. Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.; 2. Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.; 3. Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur4: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.; 4. Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.; 5. Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 6. Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.; 7. Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 8. Bij onvoldoende effect 72 uur na de eerste gift van levomepromazine overwegen of er een noodzaak is om over te gaan op stap 3. Bij stabiele dosering kan de dosering levomepromazine na drie dagen met 25% gereduceerd worden. Overwogen kan worden om bij onvoldoende effect de tijd tussen de bolussen te halveren, waarbij de bovengenoemde doseringen gehalveerd moeten worden.
Stap 3	propofol of fenobarbital5	• Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg; • Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen. Indicatieve schema's propofol (na consultatie van een anesthesioloog): • Consulteer een anesthesioloog, bij voorkeur met kennis van palliatieve zorg, over de toediening en dosering van propofol; • Verstrek daarbij volledige en nauwkeurige informatie over de gezondheidssituatie van de patiënt aan de anesthesioloog; • Vraag advies aan de geconsulteerde anesthesioloog over het stoppen van midazolam en levomepromazine; • Stop met midazolam en levomepromazine (Nozinan) in ieder geval als met propofol voldoende comfort bereikt is. 1. Startbolus 20-50 mg i.v., met aansluitend continue toediening 100 mg/uur; 2. Zo nodig per 5 minuten 20 mg bolus i.v. en verhogen van de pompstand met 50mg/uur tot een maximum van 5 mg/kg/uur; 3. De uiteindelijk benodigde dosering van propofol is zeer variabel en afhankelijk van diverse patiëntfactoren (o.a. lichaamsgewicht). fenobarbital5: 1. Oplaaddosis 200 mg s.c. (verdeeld over 2 subcutane insteekopeningen), met aansluitend continue toediening fenobarbital 40 mg/uur s.c.; 2. Bij onvoldoende effect bolus van 200 mg s.c. iedere 4 uur; 3. Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 60 mg/uur s.c.; 4. Bij voorgaand drugsgebruik of voorgaand gebruik van (hoge doseringen) sedativa kunnen soms hogere doseringen nodig zijn. De dosering fenobarbital kan in deze situaties opgehoogd worden tot 150 mg/uur s.c..

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	▪ leeftijd >80 jaar; ▪ gewicht <80 kg; ▪ ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; ▪ comedicaatie met CYP3A remmend effect.	▪ overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	▪ ernstig delier; ▪ snelle metabolisering; ▪ roken; ▪ eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; ▪ comedicaatie met CYP3A inducerend effect.	▪ overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	▪ sterk verlaagd serumalbumine; ▪ gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	▪ overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; ▪ geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	▪ patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	▪ voorkeursweg toediening IV; ▪ overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; ▪ geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; ▪ als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.

De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Beleid na evaluatie (72 uur na start) Levomepromazine

Onderbouwing		
Continue palliatieve sedatie		
• Zie Tabel voor een overzicht van de te gebruiken middelen en het bijbehorende doseringsschema bij continue palliatieve sedatie. • Streef hierbij naar een mate van bewustzijnsdaling die nodig en voldoende is om de refractaire symptomen te bestrijden. • Besef dat de doseringen die nodig zijn per patiënt (sterk) kunnen verschillen. • Raadpleeg Tabel voor een overzicht van enkele veel voorkomende situaties waarbij aangepaste doseringen nodig zijn.		
	Middel	Doseringsschema1
Stap 1	Midazolam	1. Bij start palliatieve sedatie bolus 5-10 mg s.c. gevolgd door een onderhoudsdosering 1,5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0,5-2,5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel 2); 2. Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog 4 uur na de start van de palliatieve sedatie de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. en herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt; 3. Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.; 4. Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.; 5. Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: toevoegen van levomepromazine2 (stap 2); 6. Bij voldoende effect midazolam, continueer actuele onderhoudsdosering.
Stap 23	Levomepromazine	1. Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.; 2. Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.; 3. Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur4: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.; 4. Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.; 5. Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 6. Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.; 7. Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; 8. Bij onvoldoende effect 72 uur na de eerste gift van levomepromazine overwegen of er een noodzaak is om over te gaan op stap 3. Bij stabiele dosering kan de dosering levomepromazine na drie dagen met 25% gereduceerd worden. Overwogen kan worden om bij onvoldoende effect de tijd tussen de bolussen te halveren, waarbij de bovengenoemde doseringen gehalveerd moeten worden.
Stap 3	propofol of fenobarbital5	• Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg; • Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen. Indicatieve schema's propofol (na consultatie van een anesthesioloog): • Consulteer een anesthesioloog, bij voorkeur met kennis van palliatieve zorg, over de toediening en dosering van propofol; • Verstrek daarbij volledige en nauwkeurige informatie over de gezondheidssituatie van de patiënt aan de anesthesioloog; • Vraag advies aan de geconsulteerde anesthesioloog over het stoppen van midazolam en levomepromazine; • Stop met midazolam en levomepromazine (Nozinan) in ieder geval als met propofol voldoende comfort bereikt is. 1. Startbolus 20-50 mg i.v., met aansluitend continue toediening 100 mg/uur; 2. Zo nodig per 5 minuten 20 mg bolus i.v. en verhogen van de pompstand met 50mg/uur tot een maximum van 5 mg/kg/uur; 3. De uiteindelijk benodigde dosering van propofol is zeer variabel en afhankelijk van diverse patiëntfactoren (o.a. lichaamsgewicht). fenobarbital5: 1. Oplaaddosis 200 mg s.c. (verdeeld over 2 subcutane insteekopeningen), met aansluitend continue toediening fenobarbital 40 mg/uur s.c.; 2. Bij onvoldoende effect bolus van 200 mg s.c. iedere 4 uur; 3. Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 60 mg/uur s.c.; 4. Bij voorgaand drugsgebruik of voorgaand gebruik van (hoge doseringen) sedativa kunnen soms hogere doseringen nodig zijn. De dosering fenobarbital kan in deze situaties opgehoogd worden tot 150 mg/uur s.c..

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	▪ leeftijd >80 jaar; ▪ gewicht <80 kg; ▪ ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; ▪ comedicaatie met CYP3A remmend effect.	▪ overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	▪ ernstig delier; ▪ snelle metabolisering; ▪ roken; ▪ eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; ▪ comedicaatie met CYP3A inducerend effect.	▪ overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	▪ sterk verlaagd serumalbumine; ▪ gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	▪ overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; ▪ geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	▪ patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	▪ voorkeursweg toediening IV; ▪ overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; ▪ geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; ▪ als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.

De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Vervolg middel *ALLEEN in overleg met consulenten

Onderbouwing		
(i) Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen.		
Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg		
Continue palliatieve sedatie		
- Zie Tabel voor een overzicht van de te gebruiken middelen en het bijbehorende doseringsschema bij continue palliatieve sedatie. - Streef hierbij naar een mate van bewustzijnsdaling die nodig en voldoende is om de refractaire symptomen te bestrijden. - Besef dat de doseringen die nodig zijn per patiënt (sterk) kunnen verschillen. - Raadpleeg Tabel voor een overzicht van enkele veel voorkomende situaties waarbij aangepaste doseringen nodig zijn.		
	Middel	Doseringsschema1
Stap 1	Midazolam	- Bij start palliatieve sedatie bolus 5-10 mg s.c. gevolgd door een onderhoudsdosering 1,5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0,5-2,5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel 2); - Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog 4 uur na de start van de palliatieve sedatie de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. en herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt; - Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.; - Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.; - Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: toevoegen van levomepromazine2 (stap 2); - Bij voldoende effect midazolam, continueer actuele onderhoudsdosering.
Stap 23	Levomepromazine	- Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.; - Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur4: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.; - Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; - Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; - Bij onvoldoende effect 72 uur na de eerste gift van levomepromazine overwegen of er een noodzaak is om over te gaan op stap 3. Bij stabiele dosering kan de dosering levomepromazine na drie dagen met 25% gereduceerd worden. Overwogen kan worden om bij onvoldoende effect de tijd tussen de bolussen te halveren, waarbij de bovengenoemde doseringen gehalveerd moeten worden.
Stap 3	propofol of fenobarbital5	- Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg; - Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen. Indicatieve schema's propofol (na consultatie van een anesthesioloog): - Consulteer een anesthesioloog, bij voorkeur met kennis van palliatieve zorg, over de toediening en dosering van propofol; - Verstrek daarbij volledige en nauwkeurige informatie over de gezondheidssituatie van de patiënt aan de anesthesioloog; - Vraag advies aan de geconsulteerde anesthesioloog over het stoppen van midazolam en levomepromazine; - Stop met midazolam en levomepromazine (Nozinan) in ieder geval als met propofol voldoende comfort bereikt is. - Startbolus 20-50 mg i.v., met aansluitend continue toediening 100 mg/uur; - Zo nodig per 5 minuten 20 mg bolus i.v. en verhogen van de pompstand met 50mg/uur tot een maximum van 5 mg/kg/uur; - De uiteindelijk benodigde dosering van propofol is zeer variabel en afhankelijk van diverse patiëntfactoren (o.a. lichaamsgewicht). fenobarbital5: - Oplaaddosis 200 mg s.c. (verdeeld over 2 subcutane insteekopeningen), met aansluitend continue toediening fenobarbital 40 mg/uur s.c.; - Bij onvoldoende effect bolus van 200 mg s.c. iedere 4 uur; - Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 80 mg/uur s.c.; - Bij voorgaand drugsgebruik of voorgaand gebruik van (hoge doseringen) sedativa kunnen soms hogere doseringen nodig zijn. De dosering fenobarbital kan in deze situaties opgehoogd worden tot 150 mg/uur s.c..

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	- leeftijd >60 jaar; - gewicht <60 kg; - ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; - comedicatie met CYP3A remmend effect.	overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	- ernstig delier; - snelle metabolisering; - roken; - eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; - comedicatie met CYP3A inducerend effect.	overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	- sterk verlaagd serumalbumine; - gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	- overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	- voorkeursweg toediening IV; - overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; - als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.
De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Evaluatie Propofol

Onderbouwing		
(i) Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen.		
Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg		
Continue palliatieve sedatie		
- Zie Tabel voor een overzicht van de te gebruiken middelen en het bijbehorende doseringsschema bij continue palliatieve sedatie. - Streef hierbij naar een mate van bewustzijnsdaling die nodig en voldoende is om de refractaire symptomen te bestrijden. - Besef dat de doseringen die nodig zijn per patiënt (sterk) kunnen verschillen. - Raadpleeg Tabel voor een overzicht van enkele veel voorkomende situaties waarbij aangepaste doseringen nodig zijn.		
	Middel	Doseringsschema1
Stap 1	Midazolam	- Bij start palliatieve sedatie bolus 5-10 mg s.c. gevolgd door een onderhoudsdosering 1,5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0,5-2,5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel 2); - Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog 4 uur na de start van de palliatieve sedatie de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. en herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt; - Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.; - Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.; - Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: toevoegen van levomepromazine2 (stap 2); - Bij voldoende effect midazolam, continueer actuele onderhoudsdosering.
Stap 23	Levomepromazine	- Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.; - Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur4: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.; - Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; - Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; - Bij onvoldoende effect 72 uur na de eerste gift van levomepromazine overwegen of er een noodzaak is om over te gaan op stap 3. Bij stabiele dosering kan de dosering levomepromazine na drie dagen met 25% gereduceerd worden. Overwogen kan worden om bij onvoldoende effect de tijd tussen de bolussen te halveren, waarbij de bovengenoemde doseringen gehalveerd moeten worden.
Stap 3	propofol of fenobarbital5	- Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg; - Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen. Indicatieve schema's propofol (na consultatie van een anesthesioloog): - Consulteer een anesthesioloog, bij voorkeur met kennis van palliatieve zorg, over de toediening en dosering van propofol; - Verstrek daarbij volledige en nauwkeurige informatie over de gezondheidssituatie van de patiënt aan de anesthesioloog; - Vraag advies aan de geconsulteerde anesthesioloog over het stoppen van midazolam en levomepromazine; - Stop met midazolam en levomepromazine (Nozinan) in ieder geval als met propofol voldoende comfort bereikt is. - Startbolus 20-50 mg i.v., met aansluitend continue toediening 100 mg/uur; - Zo nodig per 5 minuten 20 mg bolus i.v. en verhogen van de pompstand met 50mg/uur tot een maximum van 5 mg/kg/uur; - De uiteindelijk benodigde dosering van propofol is zeer variabel en afhankelijk van diverse patiëntfactoren (o.a. lichaamsgewicht). fenobarbital5: - Oplaaddosis 200 mg s.c. (verdeeld over 2 subcutane insteekopeningen), met aansluitend continue toediening fenobarbital 40 mg/uur s.c.; - Bij onvoldoende effect bolus van 200 mg s.c. iedere 4 uur; - Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 80 mg/uur s.c.; - Bij voorgaand drugsgebruik of voorgaand gebruik van (hoge doseringen) sedativa kunnen soms hogere doseringen nodig zijn. De dosering fenobarbital kan in deze situaties opgehoogd worden tot 150 mg/uur s.c..

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	- leeftijd >60 jaar; - gewicht <60 kg; - ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; - comedicatie met CYP3A remmend effect.	overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	- ernstig delier; - snelle metabolisering; - roken; - eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; - comedicatie met CYP3A inducerend effect.	overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	- sterk verlaagd serumalbumine; - gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	- overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	- voorkeursweg toediening IV; - overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; - als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.
De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Evaluatie Fenobarbital

Onderbouwing		
(i) Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen.		
Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg		
Continue palliatieve sedatie		
- Zie Tabel voor een overzicht van de te gebruiken middelen en het bijbehorende doseringsschema bij continue palliatieve sedatie. - Streef hierbij naar een mate van bewustzijnsdaling die nodig en voldoende is om de refractaire symptomen te bestrijden. - Besef dat de doseringen die nodig zijn per patiënt (sterk) kunnen verschillen. - Raadpleeg Tabel voor een overzicht van enkele veel voorkomende situaties waarbij aangepaste doseringen nodig zijn.		
	Middel	Doseringsschema1
Stap 1	Midazolam	- Bij start palliatieve sedatie bolus 5-10 mg s.c. gevolgd door een onderhoudsdosering 1,5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0,5-2,5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel 2); - Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog 4 uur na de start van de palliatieve sedatie de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. en herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt; - Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.; - Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.; - Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: toevoegen van levomepromazine2 (stap 2); - Bij voldoende effect midazolam, continueer actuele onderhoudsdosering.
Stap 23	Levomepromazine	- Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.; - Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur4: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.; - Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; - Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; - Bij onvoldoende effect 72 uur na de eerste gift van levomepromazine overwegen of er een noodzaak is om over te gaan op stap 3. Bij stabiele dosering kan de dosering levomepromazine na drie dagen met 25% gereduceerd worden. Overwogen kan worden om bij onvoldoende effect de tijd tussen de bolussen te halveren, waarbij de bovengenoemde doseringen gehalveerd moeten worden.
Stap 3	propofol of fenobarbital5	- Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg; - Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen. Indicatieve schema's propofol (na consultatie van een anesthesioloog): - Consulteer een anesthesioloog, bij voorkeur met kennis van palliatieve zorg, over de toediening en dosering van propofol; - Verstrek daarbij volledige en nauwkeurige informatie over de gezondheidssituatie van de patiënt aan de anesthesioloog; - Vraag advies aan de geconsulteerde anesthesioloog over het stoppen van midazolam en levomepromazine; - Stop met midazolam en levomepromazine (Nozinan) in ieder geval als met propofol voldoende comfort bereikt is. - Startbolus 20-50 mg i.v., met aansluitend continue toediening 100 mg/uur; - Zo nodig per 5 minuten 20 mg bolus i.v. en verhogen van de pompstand met 50mg/uur tot een maximum van 5 mg/kg/uur; - De uiteindelijk benodigde dosering van propofol is zeer variabel en afhankelijk van diverse patiëntfactoren (o.a. lichaamsgewicht). fenobarbital5: - Oplaaddosis 200 mg s.c. (verdeeld over 2 subcutane insteekopeningen), met aansluitend continue toediening fenobarbital 40 mg/uur s.c.; - Bij onvoldoende effect bolus van 200 mg s.c. iedere 4 uur; - Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 80 mg/uur s.c.; - Bij voorgaand drugsgebruik of voorgaand gebruik van (hoge doseringen) sedativa kunnen soms hogere doseringen nodig zijn. De dosering fenobarbital kan in deze situaties opgehoogd worden tot 150 mg/uur s.c..

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	- leeftijd >60 jaar; - gewicht <60 kg; - ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; - comedicatie met CYP3A remmend effect.	overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	- ernstig delier; - snelle metabolisering; - roken; - eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; - comedicatie met CYP3A inducerend effect.	overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	- sterk verlaagd serumalbumine; - gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	- overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	- voorkeursweg toediening IV; - overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; - als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.

De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)

Onderbouwing: Evaluatie (24 uur na start)Fenobarbital

Onderbouwing		
(i) Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen.		
Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg		
Continue palliatieve sedatie		
- Zie Tabel voor een overzicht van de te gebruiken middelen en het bijbehorende doseringsschema bij continue palliatieve sedatie. - Streef hierbij naar een mate van bewustzijnsdaling die nodig en voldoende is om de refractaire symptomen te bestrijden. - Besef dat de doseringen die nodig zijn per patiënt (sterk) kunnen verschillen. - Raadpleeg Tabel voor een overzicht van enkele veel voorkomende situaties waarbij aangepaste doseringen nodig zijn.		
	Middel	Doseringsschema1
Stap 1	Midazolam	- Bij start palliatieve sedatie bolus 5-10 mg s.c. gevolgd door een onderhoudsdosering 1,5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0,5-2,5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie Tabel 2); - Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog 4 uur na de start van de palliatieve sedatie de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. en herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt; - Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.; - Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.; - Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: toevoegen van levomepromazine2 (stap 2); - Bij voldoende effect midazolam, continueer actuele onderhoudsdosering.
Stap 23	Levomepromazine	- Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.; - Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur4: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.; - Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; - Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.; - Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. iedere 6 uur; - Bij onvoldoende effect 72 uur na de eerste gift van levomepromazine overwegen of er een noodzaak is om over te gaan op stap 3. Bij stabiele dosering kan de dosering levomepromazine na drie dagen met 25% gereduceerd worden. Overwogen kan worden om bij onvoldoende effect de tijd tussen de bolussen te halveren, waarbij de bovengenoemde doseringen gehalveerd moeten worden.
Stap 3	propofol of fenobarbital5	- Overleg ALTIJD met een consultatieteam palliatieve zorg; - Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen. Indicatieve schema's propofol (na consultatie van een anesthesioloog): - Consulteer een anesthesioloog, bij voorkeur met kennis van palliatieve zorg, over de toediening en dosering van propofol; - Verstrek daarbij volledige en nauwkeurige informatie over de gezondheidssituatie van de patiënt aan de anesthesioloog; - Vraag advies aan de geconsulteerde anesthesioloog over het stoppen van midazolam en levomepromazine; - Stop met midazolam en levomepromazine (Nozinan) in ieder geval als met propofol voldoende comfort bereikt is. - Startbolus 20-50 mg i.v., met aansluitend continue toediening 100 mg/uur; - Zo nodig per 5 minuten 20 mg bolus i.v. en verhogen van de pompstand met 50mg/uur tot een maximum van 5 mg/kg/uur; - De uiteindelijk benodigde dosering van propofol is zeer variabel en afhankelijk van diverse patiëntfactoren (o.a. lichaamsgewicht). fenobarbital5: - Oplaaddosis 200 mg s.c. (verdeeld over 2 subcutane insteekopeningen), met aansluitend continue toediening fenobarbital 40 mg/uur s.c.; - Bij onvoldoende effect bolus van 200 mg s.c. iedere 4 uur; - Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 80 mg/uur s.c.; - Bij voorgaand drugsgebruik of voorgaand gebruik van (hoge doseringen) sedativa kunnen soms hogere doseringen nodig zijn. De dosering fenobarbital kan in deze situaties opgehoogd worden tot 150 mg/uur s.c..

Situaties en bijbehorende risicofactoren waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Risicofactoren:	Aanpassing in beleid:
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere mate van sedatie	- leeftijd >60 jaar; - gewicht <60 kg; - ernstige nier- of leverfunctiestoornissen; - comedicatie met CYP3A remmend effect.	overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot lagere mate van sedatie	- ernstig delier; - snelle metabolisering; - roken; - eerder langdurig benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg; - comedicatie met CYP3A inducerend effect.	overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
Gebruikelijke dosering leidt tot hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg	- sterk verlaagd serumalbumine; - gelijktijdig gebruik valproïnezuur.	- overweeg een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een lagere dosering.
Gebruikelijke dosering leidt tot onvoldoende (snelle) daling van discomfort	patiënten met hoge zuurstofbehoefte (high flow nasal oxygen (optiflow)).	- voorkeursweg toediening IV; - overweeg een hogere dosering van de bolus en een korter bolus-interval; - geef dan ook de continue dosering in een hogere dosering; - als comfort middels continue palliatieve sedatie is bereikt kan de high flow nasal oxygen (optiflow) met stappen worden afgebouwd.

De beslisboom is gebaseerd op de richtlijn Palliatieve sedatie.

De richtlijntekst is te vinden op: [Palliaweb](#)