

Bridion® – nya möjligheter inom neuromuskulär blockad

Under Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård (SFAI), årliga möte i Uppsala bidrog Schering-Plough med symposiet "New Horizons in the Reversal of Neuromuscular Blockade". Symposiet hölls med anledning av introduktionen av Bridion (sugammadex), Schering-Ploughs nya, selektiva reverseringsmedel för muskelavslappning (SRBA, selective relaxant binding agent).

Jørgen Viby-Mogensen, Danmark, Anton Bom, UK och Rajinder K Mirakhur, UK belyste utvecklingen inom neuromuskulär blockad. De var eniga om att de traditionella reverseringsmedlen har stora begränsningar och att det nu finns ett alternativ i form av Bridion.



Rajinder K Mirakhur, Jørgen Viby-Mogensen och Anton Bom föreläste om neuro-muskulär blockad och Bridion på SFAIs årsmöte.

JØRGEN VIBY MOGENSEN föreläste på temat "Residual Paralysis – Myths and Evidence" där han redogjorde för vanliga missuppfattningar vad gäller postoperativ restkurarisering (PORC). En av dessa missuppfattningar är att postoperativ restkurarisering saknar klinisk signifikans och inte kan vara farlig för patientens hälsa.

I själva verket visar forskning att postoperativ restkurarisering sker i 20–60 procent av fallen då långtidsverkande eller medellångverkande muskelrelaxantia använts och att restkurarisering innebär en ökad risk för hypoxi, hyperkapni, kräkningar och aspiration^{1) 2)}. Viby-Mogensen menade att anledningen till att postoperativ restkurarisering är så vanligt beror på bristande kunskap hos anestesiloger.

– Kunskaperna är dåliga om den mycket stora variation som finns vad gäller respons av muskelrelaxantia, begränsningarna hos reversibla kolinesterashämmare och om hur

man undviker postoperativ restkurarisering, sa Viby-Mogensen.

Han redogjorde även för studier som visar att postoperativ restkurarisering endast kan undvikas genom objektiv monitorering (TOF-monitorering) av neuromuskulär blockad, inte genom kliniska tester eller subjektiv monitorering, vilket är en vanlig uppfattning³⁾.

– Introduktionen av Bridion kommer att eliminera risken för postoperativ restkurarisering men om behovet av neuromuskulär monitorering minskar får framtiden utvisa, avslutade Viby-Mogensen.

HUR UPPTÄCKTES BRIDION? Anton Bom, forskare och farmakolog på Schering-Plough, Newhouse, UK, redogjorde för utvecklingen inom neuromuskulär blockad och den forskning som ledde fram till introduktionen av Bridion. Alltsedan kolinesterashämmaren neostigmin lanserades på 1950-talet har man varit medveten om begränsningarna hos läkemedlet.

– Problemet med kolinesterashämmare är att de inte häver djup neuromuskulär blockad och att de påverkar det kolinerga nervsystemet. Det har länge funnits behov för ett nytt koncept, sa Anton Bom.

Bridion är det första selektiva reverseringsmedlet vid muskelavslappning, vilket innebär att det inte påverkar det kolinerga nervsystemet. I läkemedlet används för första gången cyklodextriner som bindemedel i ett läkemedel. Boms upptäckt att rokuronium kapslas in i cyklodextrinkärnan och inaktiveras

utgör kärnan i utvecklingen av Bridion.

– När rokuronium dras in i sockerringen och hålls kvar där har läkemedlet inte längre

någon muskelavslappande effekt. Därmed har vi funnit ett ny typ av reverseringsmedel med en helt ny verkningsmekanism, sa Bom.

Bom visade hur Bridion bildar ett hårt bundet komplex med antingen rokuronium eller vekuronium, som sedan utsöndras via njurarna utan att metaboliseras.

Bridion ger en snabb reversering och interagerar inte med icke-steroida muskelavslappande läkemedel. Läkemedlet kan även användas i situationer med minskad frisättning av acetykolin.

– Bridion ger snabb, effektiv reversering av rokuronium- eller vekuroniuminducerad muskelavslappning och detta gäller oavsett blockadens djup, sammanfattade Anton Bom.

Postoperativ restkurarisering (PORC)
Definition: TOF ratio < 0.9 (tidigare < 0.7)

Kan leda till:

- andnöd
- oförmåga att skydda övre luftväg
- andningsdepression

Ökad kunskap behövs om postoperativ restkurarisering
Jørgen Viby Mogensen

RAJINDER K MIRAKHUR, Belfast, UK, inledde med att redogöra för skälen till att reversering av muskelavslappande läkemedel används: den spontana återhämtningen är långsam och oförutsägbar och risken för postoperativ restkurariserad är hög, cirka 50 procent.

– Problemen med de reverseringsmedel som hittills funnits på marknaden är att de verkar förhållandevis långsamt, de häver inte djup muskelavslappning och de ger kardiovaskulära biverkningar. De måste också ges tillsammans med antikolinergika för att inte påverka det kolinerga nervsystemet, vilket i sin tur ger biverkningar, sa Mirakhur.

Mirakhur redogjorde för en sammanslagen analys av tolv multicenter-studier med 397 patienter där Bridion använts. Tre scenarier ingick i studien: yttlig blockad (T2), djup blockad (1–2 PTCs) och akut reversering (3–5 minuter efter rokuronium).

” I kombination med rokuronium kan Bridion ersätta succinylkolin

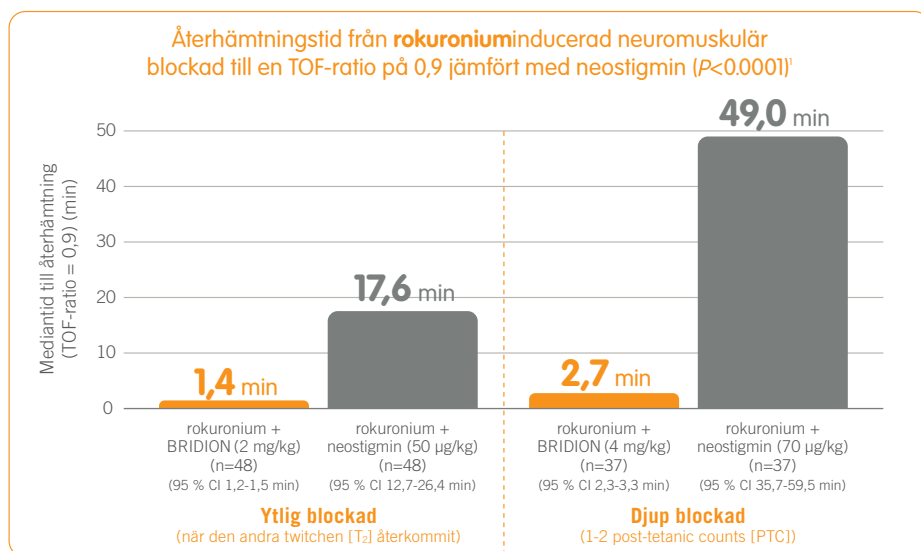
Rajinder K Mirakhur

Resultaten visar att Bridion reverserade effekterna av yttlig rokuronium-inducerad muskelavslappning inom knappt två minuter vid en dos om 2 mg/kg. Vid djup blockad hävdes muskelavslappningen med Bridion inom två minuter vid en dos på 4 mg/kg, vilket är rekommenderad dos vid djup muskelavslappning. Vid akut reversering var tiden för återhämtning till TOF-ratio 0,9 två minuter vid en dos om 12 mg/kg (rekommenderad dos: 16 mg/kg för att möjliggöra reversering⁴).

– En högre dos rokuronium kräver alltså en högre dos Bridion, konstaterade Mirakhur.

Mirakhur redogjorde även för en studie som jämförde reversering av yttlig rokuronium-inducerad muskelavslappning med Bridion (2 mg/kg) respektive neostigmin (50 µg/kg). Mediantiden till återhämtning till TOF-ratio 0,9 var 1,4 minuter i Bridion-gruppen och 17,6 minuter i neostigmin-gruppen⁵. Bridion hade därmed åtta gånger snabbare effekt än neostigmin. När det gällde djup blockad var skillnaden ännu större: vid en dos om 4 mg/kg Bridion och 70 µg/kg neostigmin var mediantiden till TOF-ratio 0,9 2,9 minuter för Bridion och 50,4 minuter för neostigmin. Bridion hade 18 gånger snabbare effekt jämfört med neostigmin⁶.

– Bridion ger alltså en betydligt snabbare återhämtning jämfört med neostigmin både



Yttlig: Multicenter, randomiserad, parallell-grupp, komparativ, aktivt kontrollerad, prövarblindad studie, som jämför effekten av BRIDION 2 mg/kg med neostigmin 50 µg/kg hos vuxna kirurgpatienter (n=189). Primär endpoint var tid från det att administreringen av BRIDION eller neostigmin inleddes till en TOF-ratio på 0,9.¹
Djup: Multicenter, randomiserad, parallell-grupp, komparativ, aktivt kontrollerad, prövarblindad studie, som jämför effekten av BRIDION 4 mg/kg med neostigmin 70 µg/kg hos vuxna kirurgpatienter (n=157). Primär endpoint var tid från det att administreringen av BRIDION eller neostigmin inleddes till en TOF-ratio på 0,9.¹

BRIDION verkningsmekanism

rokuronium eller vekuronium + BRIDION = inkapslat komplex

Bridion – det första reverseringsmedlet som kan ge snabb reversering av neuromuskulär blockad oavsett djup

- reverseringsmedlet kapslar in och inaktiverar rokuronium eller vekuronium
- vid omedelbar reversering är Bridion signifikant snabbare än spontan återhämtning efter celocurinanvändning
- upp till 18 gånger snabbare än neostigmin vid rokuroniuminducerad neuromuskulär blockad
- låg risk för kvarstående blockad
- inga kardiovaskulära biverkningar

vid yttlig och djup blockad, sa Mirakhur.

Kan kombinationen rokuronium och Bridion ersätta succinylkolin? Studier visar att Bridion som ges tre minuter efter rokuronium (1,2 mg/kg) ger en signifikant snabbare återhämtningstid jämfört med spontan återhämtning efter succinylkolin⁷.

– Bridion är effektivt för att häva både måttlig och djup muskelavslappning inducerad av rokuronium och vekuronium, läkemedlet ger en varaktig, komplett reversering och saknar neostigminets biverkningar. I kombination med rokuronium kan Bridion ersätta succinylkolin, avslutade Mirakhur.

KÄLLOR:

- 1) Eriksson et al, *Acta Anaesth Scand*, 1992
- 2) Wyon et al, *Anesthesiology*, 1999
- 3) Mortensen et al, *Acta Anaesth Scand*, 1995, Gätke et al, *Acta Anaesth Scand*, 2002, Murphy et al, *Anesthesiology*, 2008
- 4) Mirakhur et al *WCA 2008 abs 167*
- 5) Blobner et al, 2007
- 6) Jones et al. *Anesthesiology* 2007; 107:A1577
- 7) Lee et al, 2007

Schering-Plough

BRIDION® (sugammadex). Injektionsvätska, lösning 100 mg/ml.
Farmakoterapeutisk grupp: Övriga terapeutiska produkter, V03AB35.
Bridion används för reversering av neuromuskulär blockad som har inducerats med rokuronium eller vekuronium. För pediatrika patienter: sugammadex rekommenderas endast vid normalreversering av rokuroniumblockad hos barn och tonåringar.
Förpackningar: 10x2 ml injektionsflaska. 10x5 ml injektionsflaska. Ingår ej i förmånssystemet. Rx.
Datum för senaste översyn av produktresumé: 2008-07-25. För ytterligare information och pris, se www.fass.se.
Schering-Plough AB, Box 6185, 102 33 Stockholm. Tel 08-522 21 500.
www.schering-plough.se, info@schering-plough.se

NYHET
bridion®
sugammadex