

Sugammadex – et nyt lægemiddel til revertering af neuromuskulær blokade

Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin

Reservelæge Casper Claudius & overlæge Mona R. Gätke

Muskelslaphed kan være nødvendig for gennemførelse af visse kirurgiske og anæstesiologiske procedurer, og derfor anvendes neuromuskulært blokerende stoffer ofte under universel anæstesi. Efter indgrebet kan anæstesen først afsluttes, når den neuromuskulære blokade er ophørt. Sugammadex er et nyt lægemiddel, der takket være en selektiv binding kan ophæve neuromuskulær blokade, der er fremkaldt af rocuronium.

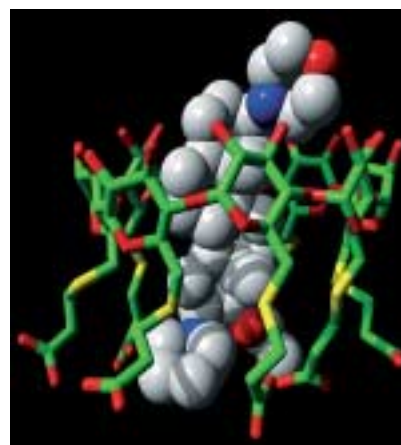
Sugammadex er et såkaldt gamma-cyklodextrin, som består af en oligosakkarid-ring med otte negativt ladede sidekæder, der binder rocuronium (Figur 1). Herved ophæves den neuromuskulære blokade inden for ganske få minutter. Komplekset, der består af sugammadex og rocuronium, er meget stabilt og udskilles renalt.

Der er en hel række fordele ved revertering af neuromuskulær blokade på denne måde. Den traditionelle antidot, neostigmin, udøver sin virkning ved at hæmme enzymet acetylcholinesterase og øger derved koncentrationen af acetylcholin ved den neuromuskulære endeplade. Problemet er, at dette kan medføre bivirkninger som f.eks. kardielle arytmier, og desuden kan revertering først foregå, når den neuromuskulære blokade er klart aftagende. Sugammadex medfører betydeligt hurtigere revertering af en rocuroniuminduceret blokade end neostigmin [1]. Mere væsentligt er det imidlertid, at det også kan anvendes til revertering umiddelbart efter indgift af en høj dosis rocuronium [2]. Sugammadex vil derfor formodentlig blive førstevalgspræparat i situationer, hvor hurtig og effektiv revertering er nødvendig.

Det er vigtigt at huske på, at sugammadex ikke kan bruges til revertering af andre neuromuskulært blokerende stoffer som f.eks. suxamethon, mivacurium og cisatracurium.

I akutte situationer har suxamethon hidtil været foretrukket, men bivirkningsprofilen er dog ugunstig, og et alternativ har derfor længe været efterlyst. Rocuronium har i høj dosering en kort anslagstid, men den efterfølgende forlængede virkningsvarighed betyder, at det ikke har været så velegnet til akut indledning af anæstesi. Til dette formål vil rocuronium efterfulgt af revertering med sugammadex medføre en korterevarende neuromuskulær blokade end suxamethon, og dette princip vil formodentlig i fremtiden blive brugt til akut intubation. En klar fordel vil være, at patientens egen vejtræk-

Figur 1. Sugammadex-rocuronium-komplekset. Rocuronium er bundet med høj affinitet i midten af sugammadex.



ning kan genetableres hurtigt i de sjældne situationer, hvor det viser sig uventet vanskeligt eller umuligt at maskeventilere og intubere.

Sugammadex har en lovende sikkerhedsprofil. Sugammadex er afprøvet hos ca. 2.000 forsøgspersoner, hvor den hyppigste bivirkning har været forbigående metalsmag – typisk i doser to gange større end de rekommanderede. Der er ikke rapporteret alvorlige bivirkninger i forbindelse med sugammadex. Det er det dog vigtigt at huske, at nogle bivirkninger først opdages, når lægemidler har været i brug i en længere periode.

Med dette forbehold in mente, mener vi, at sugammadex er et meget lovende lægemiddel, der giver mulighed for en helt ny og mere sikker brug af neuromuskulær blokade.

Korrespondance: Casper Claudius, Anæstesiologisk Afdeling, Hillerød Hospital, DK-3400 Hillerød. E-mail: casperclaudius@dadlnet.dk

Interessekonflikter: Casper Claudius har deltaget i kongresrejser, der var arrangeret af Schering-Plough, og modtaget honorar for foredrag og konsulentarbejde for Schering-Plough, der er producent af sugammadex.

Litteratur

1. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology* 2006;104:667-74.
2. Pühringer FK, Rex C, Sielenkämper AW et al. Reversal of profound, high-dose rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex at two different time points: an international, multicenter, randomized, dose-finding, safety assessor-blinded, phase II trial. *Anesthesiology* 2008;109:188-97.