



„Představujeme nový inovativní produkt v anestézii za poslední dvě desetiletí...“

Dagmar Dobrovolná
Key Account Manager

“konec čekání...”

Limitace pro AChEI antagonizační látky

Před objevení BRIDIONu (**sugammadex**) byly antagonizační látky pouze inhibitory acetylcholinesterázy (AChEIs) jako je Syntostigmin (**neostigmini bromidum**)

Mají **mnoho limitací**: *Nepřímý mechanismus účinku*

Signifikantní vedlejší účinky

Nemožnost antagonizovat hlubokou blokádu

Nemožnost získat rychlou a kompletní antagonizaci

Možnost rizika prodloužení blokády

Limitace Succinylcholinjodidu pro RSI

Pro rychlý nástup & krátké působení blokády při intubacích v naléhavých případech, se jeví Succinylcholinjodid jako NMBA volby; (protože na trhu nebyly dostupné jiné alternativy)

Succinylcholinjodid má mnoho nedostatků:

- *hodně vedlejších účinků*
- *některé opravdu vážné*

- *občas prodlouží svalovou blokádu*

SPC – Succinylcholinjodid - Valeant - 2007

Ideální reverzní (antagonizační) látka by měla...

Poskytnout **rychlou** reverzi (antagonizaci) **jakékoliv hloubky blokády** umožňující požadovanou hloubku NMB během celého výkonu

Mít **přímý** mechanismus účinku

Poskytnout **alternativu k Succinylcholinjodidu** pro rychlý nástup účinku, krátké trvání svalové blokády

Vyloučit potřebu zvládat řešení vedlejších nežádoucích účinků

BRIDION (sugammadex): ideální látka

Ideální látka

BRIDION / Sugammadex

Rychlá revezre jakékoliv hloubky

Rychlá a bezpečná reverze JAKÉKOLIV hloubky NMB

Přímý mechanismus účinku

Přímý mechanismus účinku

➤ *enkapsulace NMBA*

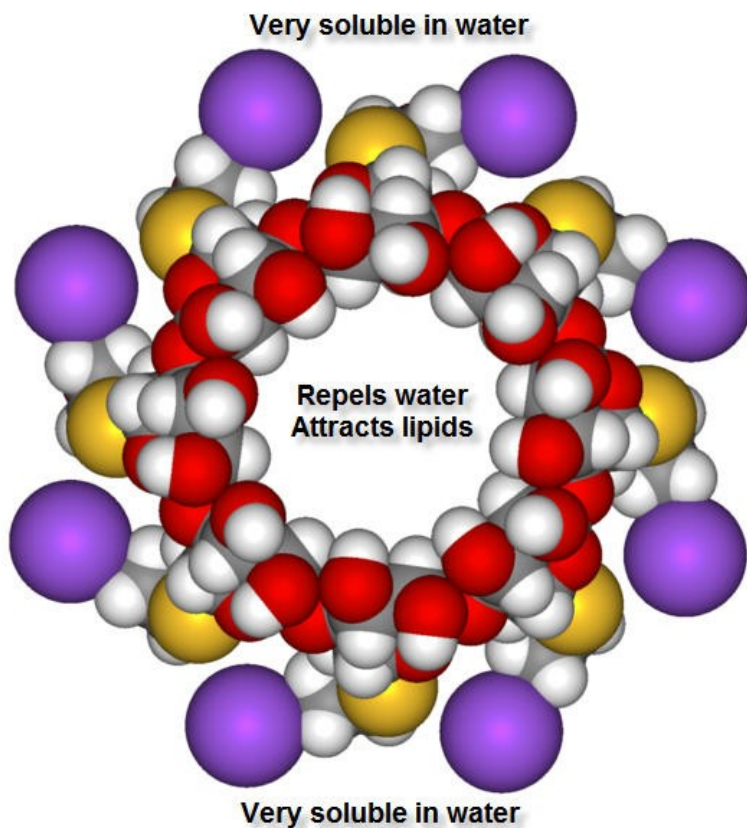
Poskytovat alternativu Succinylcholinjodidu

Okamžitá reverze rychlejší než spontánní zotavení po Succinylcholinjodidu

Vyloučit potřebu zvládat řešení vedlejších nežádoucích účinků

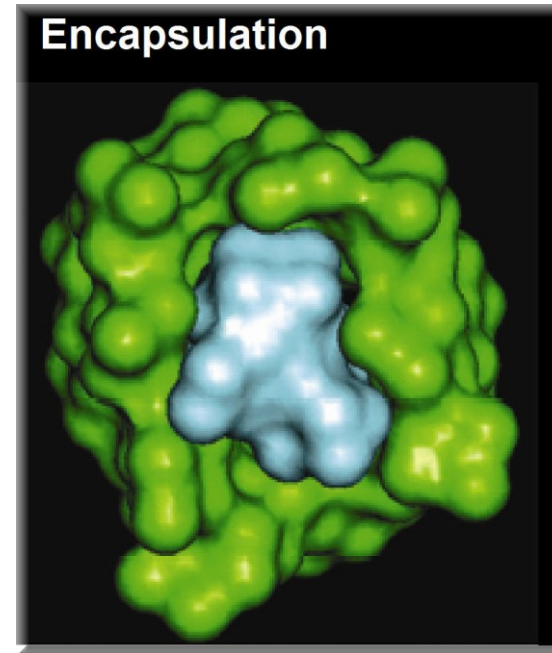
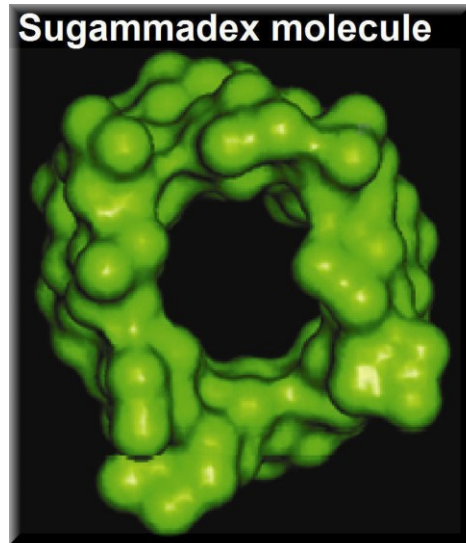
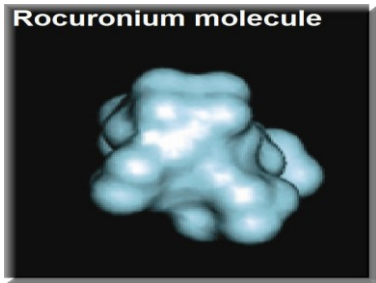
Není potřeba vzvládat nežádoucí účinky
➤ *žádný účinek na cholinergní nervový systém*

Sugammadex je modifikovaný gama-cyclodextrin



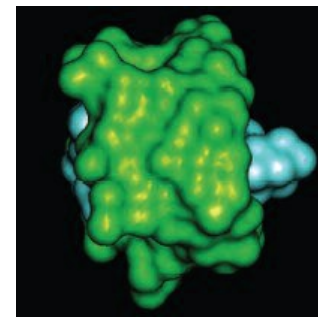
- 8 prstencových molekul cukru
- modifikovaných s 8 dlouhými postraními řetězci
- tyto rozšíří 'lipofilní' centrální dutinu

Sugammadex: mechanismus účinku

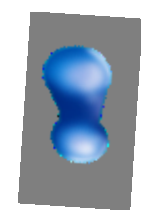
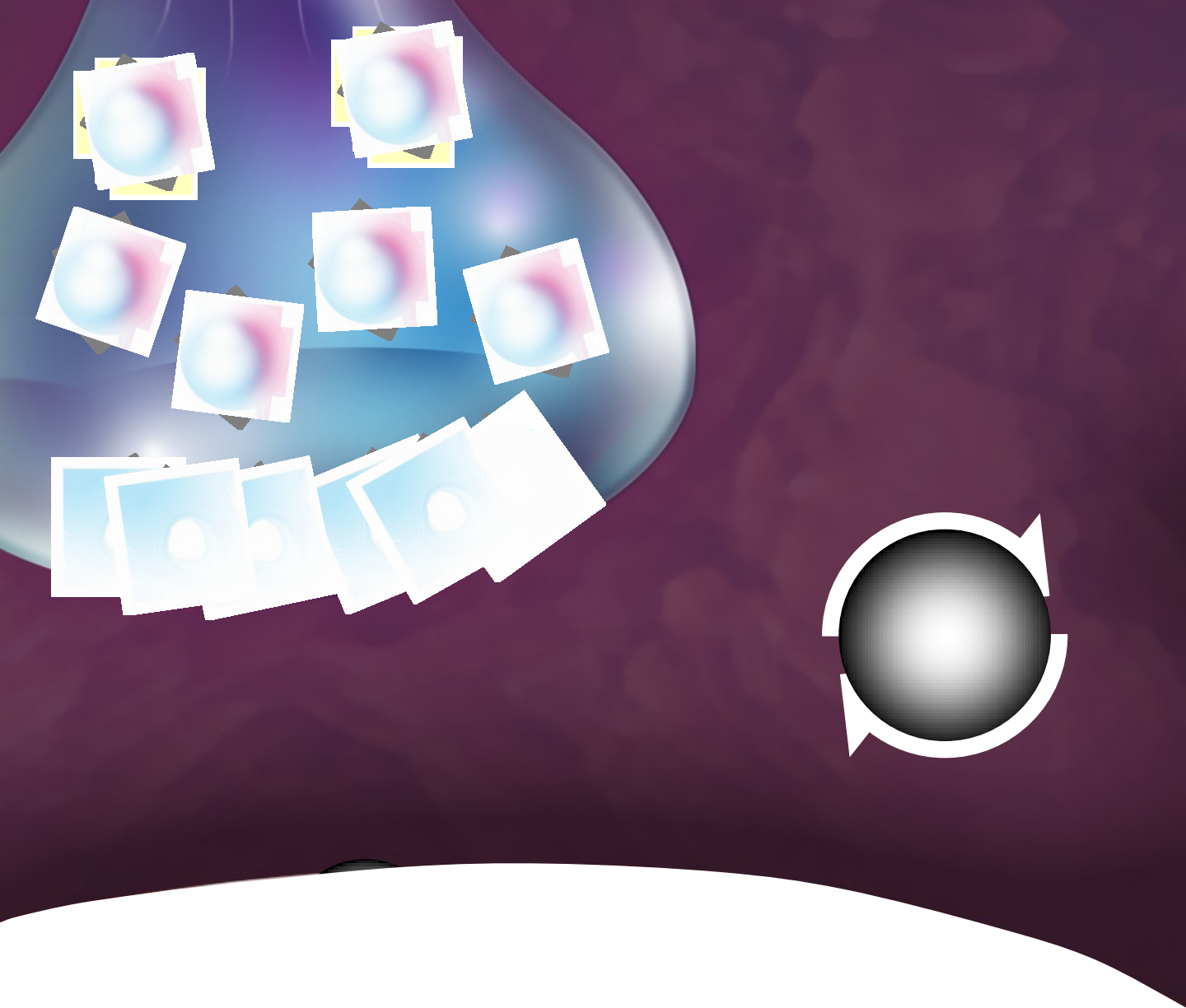


Sugammadex **encapsuluje** rocuronium a vekuronium, a tím je inaktivuje

(v poměru 1 : 1)



sugammadex



Acetylcholine

Cholinesterase

sugammadex



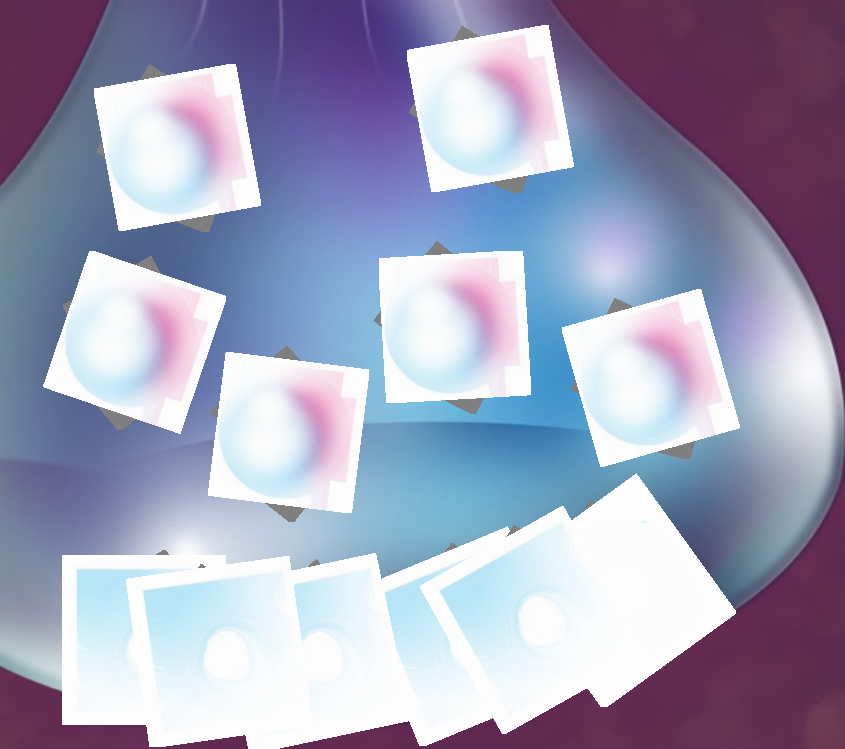
Acetylcholine

Cholinesterase



Rocuronium

sugammadex



**Cholinesterase
Inhibitor**



Acetylcholine

Cholinesterase



Rocuronium

sugammadex



Scene 4



Acetylcholine



Cholinesterase



Rocuronium



Bridion



Srovnání reverzních (antagonizačních) látek

reversal of NMB

AChEIs

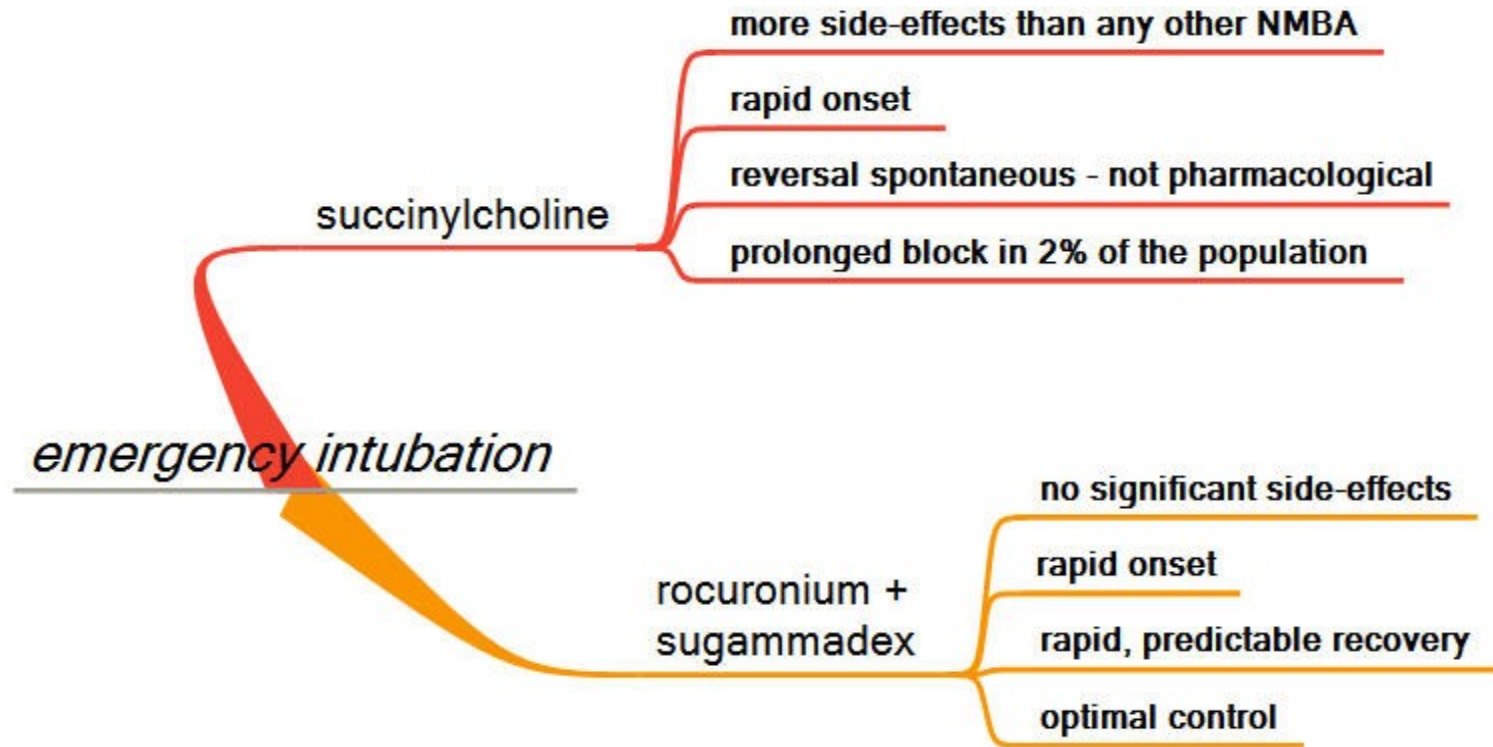
- mode of action - competitive antagonism (indirect)
- significant side-effects
- need to co-administer other drugs to counter side-effects
- cannot reverse deep block
- wide variability in reversal time

sugammadex

- mode of action - encapsulation (direct)
- few significant side-effects
- no need to co-administer other agents
- reversal from deep or moderate block
- rapid reversal



Srovnání rychlého nástupu látek



Farmakokinetika BRIDIONu

BRIDION je vylučován, nezměněný, ledvinami –
netvoří žádné metabolity

Vyazuje v dávkování v rozmezí 1 – 16mg/kg při podávání ve formě
i.v. bolusu lineární kinetiku

Eliminační ($t_{1/2}$) poločas u dospělých je 1.8 hod

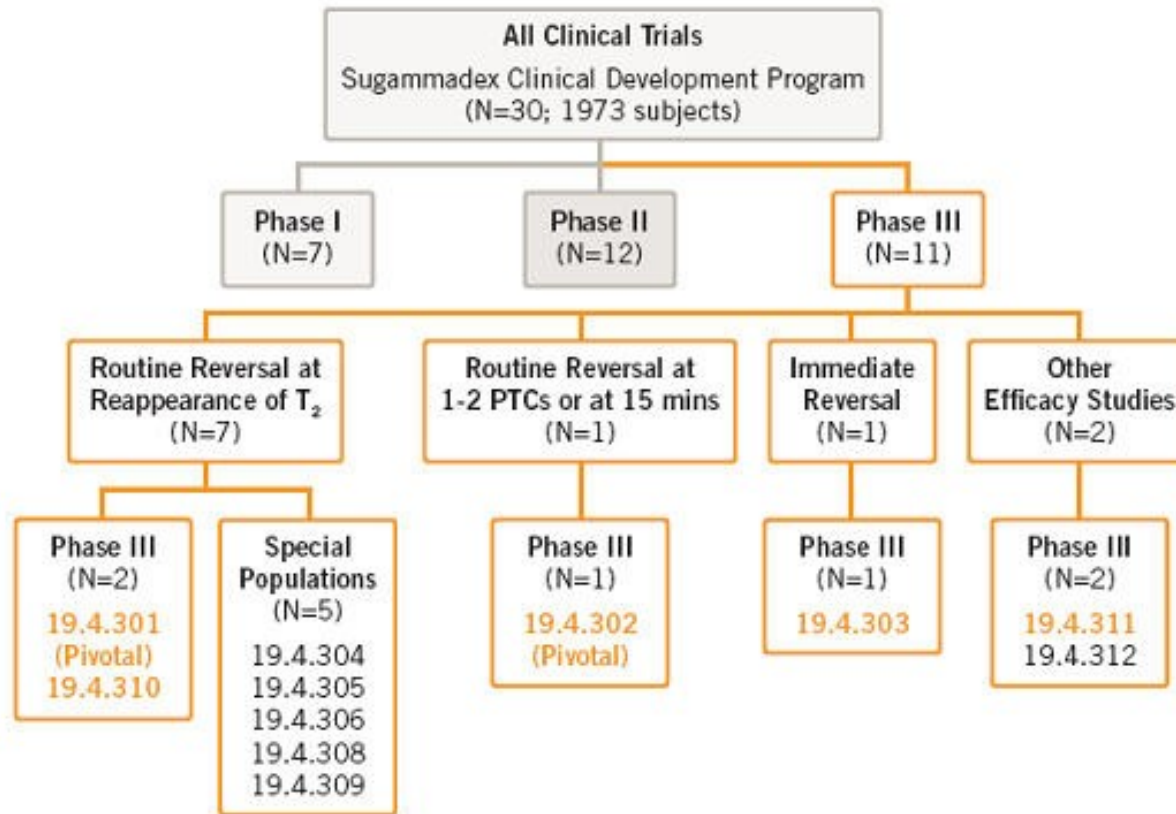
Plazmatická clearance je přibližně 88 ml/min

> 90% dávky se vyloučí za 24 hod

96% dávky se vyloučí močí, z čehož 95% může být přisuzováno
nezměněnému sugammadexu

Dokazování klinické účinnosti a bezpečnosti

Klinické studie



Závěry studií fáze II - stanovení optimální dávky

Doporučené dávky:

• **2 mg/kg** při obnovení T₂ (**mírná** blokáda)

• **4 mg/kg** při 1-2 PTC (**hluboká** blokáda)

• **16 mg/kg** pro **okamžitou** reverzi (pouze po podání 1.2 mg/kg rokuronia)

Studie fáze III – (všeobecná populace)

Trial	porovnání	
AURORA (301)	<i>sugammadex vs. neostigmine</i>	<i>STŘEDNÍ roc/vec blokáda</i>
SIGNAL (302)		<i>HLUBOKÁ roc/vec blokáda</i>
SPECTRUM (303)	<i>sugammadex vs. succinylcholinjodid</i>	<i>Reverze sugammadexem hluboké roc. blokády vs. zotavení po succinylcholinjodidu</i>
CRYSTAL (310)	<i>sugammadex vs. neostigmin</i>	<i>Reverze sugammadexem roc blokády vs. Antagonizace neostigmin cisatrakurium blokády</i>
VISTA (311)	<i>sugammadex 15 min po roc-indukované NMB</i>	

Všichni ležící pacienti v celkové anestézi za použití NMBA

Fáze III studií (spec. populace) - závěry

BRIDION 2 mg/kg

Bezpečnost reverze rokuroniem-indukované NMB

pacienti se **sníženou renální funkcí**

BRIDION není doporučen pro pacienty s těžkým poškozením ledvin (včetně dialyzovaných)

Starší pacienti

Žádné signifikantní zvýšení času do zotavení u pacientů > 65 let

BRIDION 2 mg/kg a

4 mg/kg bezpečná reverze rokuroniem-indukované NMB

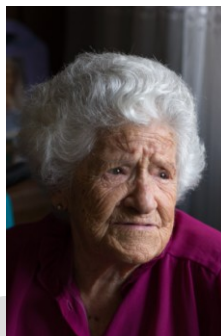
Pacienti s plicní chorobou

bronchospasmus hlášen jako možná souvislost s nepříznivými údálostmi u 2 pacientů s asthma

Pacienti s CV onemocněním postupující ne-kardiochirurgické operace

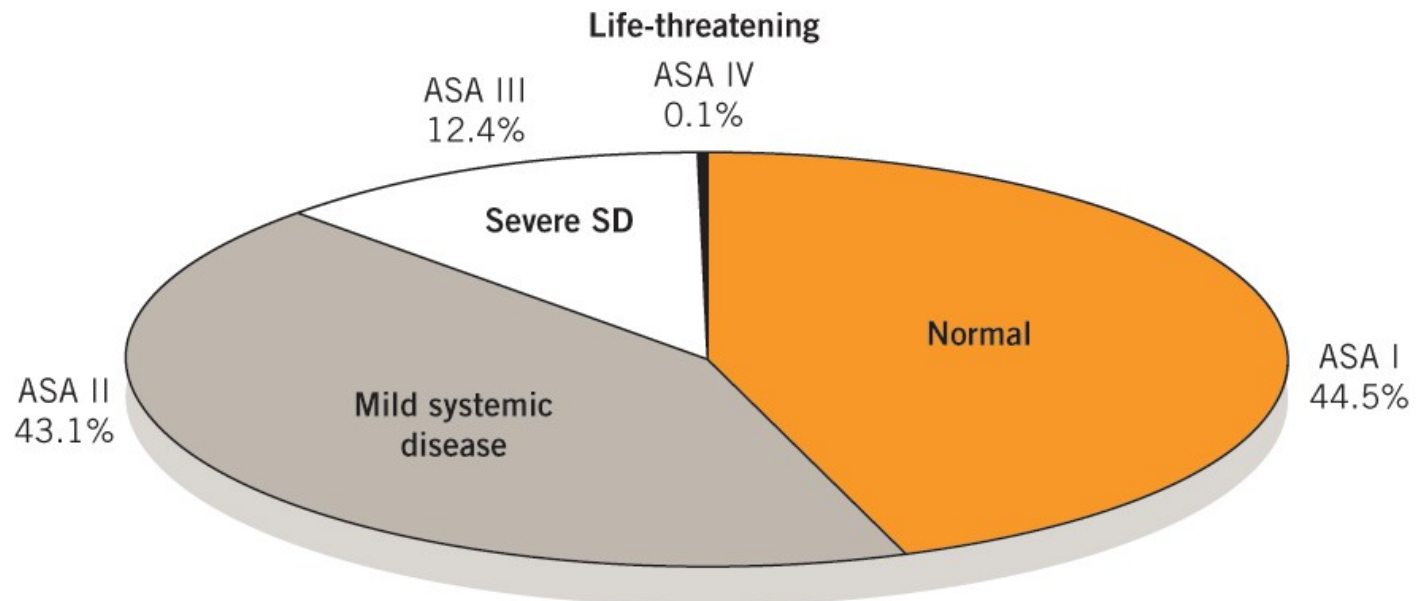
BRIDION rychleji a efektivněji ruší mírnou rokuroniem-indukovanou NMB u dětských pacientů

Použití u pacientů < 2 let není doporučeno, dokud nebude dostatek dat k dispozici



Bezpečnost a snášelnivost

Bezpečnost a snášelnivost BRIDIONu byla testována v klinických studiích u **více jak 2000 pacientů**



Možné nežádoucí příhody, které by mohly souviset s podáním Bridionu

Anesteziologické komplikace

Svědčí o obnovení neuromuskulární funkce

Dysgeusia
(kovová nebo hořká pachut' v ústech)

Většina případů nastala po podání dávky ≥ 32 mg/kg

Reziduální NMB

Výskyt u 0.4% pacientů, většinou poddávkování (< 2 mg/kg)

Alergická reakce

Případy byly spontánně mizející

Lékové interakce

V klinických studiích - ŽÁDNÉ klinicky signifikantní interakce

‘Vychytávání’ interakce

*BRIDION může teoreticky vychytávat jiné léky, možnost snížení jejich účinnosti. Po podání BRIDIONu, ženy užívající **hormonální antikoncepci** by se měly chovat jako při vynechání 1 denní dávky*

‘Vytěsnění’ interakce

*Určité léky mohou teoreticky vytěsnit rokuronium/vekuronium z komplexu BRIDIONu, např. antibiotika **toremifene, flucloxacillin a fusidic acid**. Předoperační užití těchto látek, může vést k prodloužení zotavení, nebo k reziduální NMB*

Žádný z těchto není komerčně dostupný na našem trhu

Speciální skupiny pacientů

Těhotné

Data nejsou k dispozici, měla by být zachována opatrnost

Kojící

BRIDION může být podán

Děti

BRIDION je doporučován pouze pro běžnou reverzi rokuroniem-indukované blokády u dětí a dospívajících

Použití BRIDIONu u novorozenců a malých dětí (3 měsíce – 2 roky) není doporučeno, díky nedostatku dat

Pamatuj: BRIDION není doporučen u pacientů s těžkým renálním poškozením

BRIDION - Indikace

BRIDION je indikován pro reverzi neuromuskulární blokády indukované rokuroniem nebo vekuroniem

Poznámka: Děti a dospívající - BRIDION je doporučován pouze pro rutinní reverzi rokuroniem-indukované blokády



BRIDION – Dávkování a použití

Běžná reverze

(rokuronium nebo vekuronium)

Mírná blokáda : 2 mg/kg –
*jestliže nastalo spontánní zotavení
nejméně na obnovení výskytu T₂*

Hluboká blokáda : 4 mg/kg –
*jestliže nastalo zotavení nejméně na
1-2 PTC*

Okamžitá reverze

(rokuronium)

16 mg/kg

Kontraindikace



Kontraindikací pro BRIDION je pouze hypersenzitivita na látku samou, nebo na některou z jejich složek



Speciální upozornění

Podpora dýchání je nutná u pacienta až do doby obnovení adekvátního spontánního dýchání

Doporučená doba před opětovným podáním rokuronia nebo vekuronia (pokud je nutné pacientovi opět podat NMBA – reoperace...) je 24 hodin, pokud byl k reverzi NMB podán Bridion

BRIDION: základní vlastnosti

Unikátní mechanismus účinku

Enkapsulace steroidních NMBAs

Rychlá reverze JAKÉKOLIV hloubky NMB
(indukované rokuroniem nebo vekuroniem)

*≤4 min z hluboké NMB
≤3 min ze střední NMB*

Signifikantně rychlejší než neostigmin

*18x rychlejší (rokuronium)
15x rychlejší (vekuronium)*

Prokázaná bezpečnost a snášenlivost

*Studie na > 2000 pacientech
➤ Rozmanitost pacientů: obojí
(všeobecná + spec. populace)*

Nízké riziko reziduální blokády

Balení a skladování - BRIDION

Dodává se jako injekční roztok pro intravenózní injekce; každý ml obsahuje sugammadexum natrium, což odpovídá 100mg sugammadexu

BRIDION je dodáván v 2 ml nebo 5 ml lahvičkách (10 lahv. v balení (na trhu nemusí být dostupné všechny velikosti balení)

Lahvičky mohou být skladovány do 30 °C

BRIDION by měl být uchovávaný v původním balení a tím chráněn před světlem. Po prvním otevření a naředění okamžitě použít



Děkuji za pozornost ...



“konec čekání...”