

INFORME A LA COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA (02/11/2009)

SUGAMMADEX

Datos del solicitante

Dra. xxx del Servicio de Anestesiología solicitan la inclusión de Sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio.

Datos del medicamento

DCI: SUGAMMADEX

Grupo terapéutico: V03AB ANTÍDOTOS

Forma farmacéutica: VIALES

Composición cuantitativa: 200 y 500 mg de Sugammadex sódico

Vía de administración: INTRAVENOSA DIRECTA (BOLUS)

Presentaciones comerciales:

Código Nacional	Nombre comercial	Dosificación	Envase	Laboratorio	PVL (+4%IVA)
6030806	BRIDION® (100 MG/ML 2 ML)	100 mg/ml (200 mg)	10 viales	Schering-Plough	769,60 €
6030813	BRIDION® (100 MG/ML 5 ML)	100 mg/ml (500 mg)	10 viales	Schering-Plough	1924,00 €

Farmacología

Acción farmacológica:

Sugammadex es un derivado de la ciclodextrina que actúa como acomplejante de agentes bloqueantes neuromusculares, impidiendo la acción de estos últimos sobre los receptores nicotínicos de la placa neuromotriz. En este sentido, los agentes bloqueantes neuromusculares presentan una mayor afinidad hacia sugammadex que hacia los propios receptores nicotínicos colinérgicos.

Todo ello se traduce en una reversión del bloqueo neuromuscular producido por este tipo de fármacos y, específicamente, para rocuronio y vecuronio (en el caso de niños, solo ha sido autorizado el uso de sugammadex para la reversión del bloqueo producido por rocuronio).

Sugammadex es una gamma-ciclodextrina modificada con el fin de incrementar la afinidad hacia las estructuras aminoesteroídicas de determinados bloqueantes neuromusculares de tipo no despolarizante, como vecuronio y rocuronio.

Antídoto. El sugammadex consiste en una ciclodextrina modificada que presenta una alta capacidad para unirse selectivamente con bloqueantes musculares como rocuronio o vecuronio presentes en el plasma. Forma complejos que disminuyen los niveles plasmáticos libres de estos curares, favoreciendo su eliminación renal, y por tanto, disminuye el tiempo de bloqueo de los receptores nicotínicos de la placa neuromuscular.

El sugammadex se ha mostrado eficaz para revertir el bloqueo neuromuscular moderado a profundo en reversión de rutina, así como en reversión inmediata tras administración de rocuronio.

Farmacocinética:

Vía intravenosa:

- Distribución: Ni sugammadex ni los complejos con curares se unen a proteínas plasmáticas. Presenta un Vd de 11-14 l.

- Metabolismo: No se metaboliza en el organismo.

- Eliminación: Se elimina por excreción urinaria (96%), recuperándose más del 90% de la dosis al cabo de 24 h, con más del 95% inalterado. Menos del 0,02% se excreta en heces y por vía pulmonar. Su t_{1/2} es de 1,8 h y el CL es de 88 ml/min.

Farmacocinética en situaciones especiales:

- Niños: Tanto el Vd como el CL tienden a aumentar con la edad, y de tal modo, en niños de hasta 8 años el Vd fue de 3,1 l y el CL de 41 ml/min, con una t_{1/2} de 0,9 h. Estos valores se incrementaban en adolescentes de hasta 15 años con cifras de Vd de 9,1 l, CL de 71 ml/min y t_{1/2} de 1,7 h.

- Ancianos: En los pacientes ancianos mayores de 75 años se aprecia una reducción en la eliminación de sugammadex, posiblemente relacionada con la disminución fisiológica de la función renal, ya que según disminuye ésta tiende a aumentar la t_{1/2} en estos pacientes

- Insuficiencia renal: al eliminarse inalterado con la orina, en caso de insuficiencia renal tiende a acumularse. Así, los pacientes con insuficiencia leve (CLcr 50-80 ml/min) se obtuvo un CL y t_{1/2} de 71 ml/min y 2,2 h, mientras que en casos moderados (CLcr 30-50 ml/min) fueron de 28 ml/min y 5,2 h.

La farmacocinética de sugammadex no parece verse afectada por factores como sexo, raza, peso corporal o funcionalidad hepática.

Indicaciones:

Bloqueo Neuromuscular:

* Reversión en adultos del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio (reversión de rutina o inmediata) o vecuronio (reversión de rutina).

* Reversión de rutina en niños y adolescentes del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio.

Posología:

La dosis de sugammadex se individualizará en función del grado de bloqueo neuromuscular.

- Adultos, intravenosa:

Reversión de rutina:

a) Recuperación de al menos 1-2 respuestas de contaje post-tetánico tras el bloqueo neuromuscular: 4 mg/kg. El tiempo de recuperación medio del ratio T₄/T₁ a cifras de 0,9 es de unos 3 minutos.

b) Recuperación espontánea hasta al menos la reaparición del T₂ tras el bloqueo neuromuscular: 2 mg/kg. El tiempo de recuperación medio del ratio T₄/T₁ a cifras de 0,9 es de unos 2 minutos. La recuperación del ratio T₄/T₁ a 0,9 suele ser más rápido en los pacientes que recibieron rocuronio frente a los que recibieron vecuronio. Si se produjese una recuperación del bloqueo neuromuscular tras la administración de una dosis de 2-4 mg/kg, se recomienda administrar una nueva dosis de 4 mg/kg.

Reversión inmediata:

16 mg/kg. Tras la administración de esta dosis de sugammadex 3 minutos después de una dosis de 1,2 mg/kg de rocuronio, se espera que se recupere el ratio T₄/T₁ de 0,9 en 1,5 minutos. Tras la administración de sugammadex se recomienda esperar al menos 24 h para volver a administrar rocuronio o vecuronio. Si se necesitase administrar un bloqueante muscular antes, se administrará uno no esteroideo.

- Niños y adolescentes menores de 18 años, intravenosa:

* Niños mayores de 2 años: 2 mg/kg para la

reversión de rutina del bloqueo por rocuronio cuando reaparece el T2.

* Niños de hasta 2 años: No se ha evaluado la seguridad y eficacia.

- Ancianos, intravenosa: Se recomiendan las mismas dosis que en adultos jóvenes, si bien los tiempos de recuperación del ratio T4/T1 a 0,9 pueden verse aumentados (2,6 min en pacientes de 65-74 años y 3,6 min a partir de 75 años).

Posología en situaciones especiales:

Insuficiencia renal: Se recomiendan las mismas dosis que en caso de funcionalidad renal. No se aconseja la utilización en pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr < 30 ml/min).

Normas para la correcta administración

El sugammadex se administrará en bolus i.v. rápido, en un tiempo de unos 10 segundos, directamente en una vena o a través de una vía intravenosa. Se aconseja diluir la solución de 100 mg/ml a 10 mg/ml para incrementar la exactitud de la dosis en niños.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a sugammadex o a cualquier otro componente del medicamento.
- Insuficiencia renal grave (CLcr < 30 ml/min). No se ha evaluado la seguridad y eficacia, por lo que ante el riesgo de acumulación, se recomienda evitar su administración.

Precauciones:

- Insuficiencia renal: si bien la eliminación de los complejos entre sugammadex y rocuronio o vecuronio fue más lenta en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (CLcr 30-80 ml/min), no se apreció una mayor incidencia de rebloqueo neuromuscular. No obstante, se recomienda vigilar a estos pacientes estrechamente, especialmente si se administrasen fármacos que pudieran desplazar al curare del sugammadex.

- Insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). No se ha evaluado la seguridad y eficacia. Aunque sugammadex no se metaboliza en el hígado, se aconseja usar con precaución en pacientes con insuficiencia grave.

- Monitorización de la funcionalidad muscular. Tras la administración de sugammadex se recomienda monitorizar la recuperación de la funcionalidad neuromuscular. De igual manera, es aconsejable vigilar al paciente por el tiempo que sea necesario tras su administración, por si apareciesen efectos inesperados, especialmente la recuperación del bloqueo neuromuscular. Esta vigilancia debe prolongarse aún más si el paciente recibiese en el plazo de 6 horas de la administración de sugammadex un fármaco que pudiera desplazar al rocuronio o vecuronio de su unión al sugammadex. En el caso de que se produjese una recuperación del bloqueo neuromuscular, se puede volver a administrar sugammadex y se aconseja vigilar al paciente estrechamente para confirmar la recuperación de la funcionalidad muscular.

- Monitorización de la función respiratoria. Los pacientes deberán recibir respiración asistida hasta que se recupere la funcionalidad neuromuscular y puedan respirar por sí mismos. En caso de que se reprodujese el bloqueo, se volverá a aplicar respiración artificial.

ADVERTENCIAS SOBRE EXCIPIENTES:

- Este medicamento contiene sales de sodio. Para conocer el contenido exacto en sodio, se recomienda revisar la composición. Las formas farmacéuticas orales y parenterales con cantidades de sodio superiores a 1 mmol (23 mg)/dosis máxima diaria deberán usarse con precaución en pacientes con insuficiencia o con dietas pobres en sodio.

ADVERTENCIAS/CONSEJOS

Consejos al paciente: Si la paciente está en tratamiento con anticonceptivos orales, deberá seguir las medidas habituales en caso de olvido

de una toma; si recibe anticonceptivos no orales, se aconseja emplear otros métodos anticonceptivos de barrera en los 7 días posteriores a la administración de sugammadex.

Consideraciones especiales:

- El sugammadex debe ser utilizado únicamente por anestesiólogos.
- Se administrará en bolus intravenoso durante unos 10 segundos.
- Cuando tenga que administrarse a niños se recomienda diluir la solución a 10 mg/ml para incrementar la exactitud de la dosis.
- Se aconseja monitorizar la recuperación de la función muscular tras la anestesia, así como vigilar al paciente por si apareciesen efectos imprevisibles, como recuperación del bloqueo, especialmente si se administran fármacos que pudieran desplazar al curare.
- En caso de aparecer un nuevo bloqueo muscular tras la administración de sugammadex, puede administrarse una nueva dosis de 4 mg/kg, vigilando al paciente para confirmar la recuperación de la función neuromuscular.
- Los pacientes recibirán respiración asistida hasta que se recupere la respiración espontánea.
- Deberá esperarse al menos 24 h tras la administración de sugammadex para volver a administrar rocuronio o vecuronio, o sustituirlos por un curare no esteroideo.

Interacciones:

- Anticonceptivos orales. El sugammadex podría retener en su estructura a los progestágenos, reduciendo los niveles plasmáticos de los mismos en niveles similares a los que se alcanzan tras el olvido de una dosis y la toma de la misma 12 h después. Los efectos anticonceptivos de los progestágenos podrían verse disminuidos, con el consiguiente riesgo de embarazo. Los efectos sobre los estrógenos no son tan marcados. Los pacientes en tratamiento con anticonceptivos orales progestagénicos o combinados deberán
- CIM. Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario de Albacete.

seguir las recomendaciones relativas al olvido de la toma de una dosis del anticonceptivo. En el caso de anticonceptivos no orales, se aconseja usar métodos anticonceptivos adicionales durante los siguientes 7 días a la administración del sugammadex.

- Fármacos que pudieran desplazar al curare de su unión con sugammadex, tales como toremifeno, flucloxacilina o ácido fusídico. Estos fármacos tienen una elevada afinidad por el sugammadex, por lo que podrían desplazar a los curares de su unión al fármaco, incrementando el tiempo de recuperación, y pudiendo inducir un nuevo bloqueo neuromuscular. Se aconseja evitar la administración al menos hasta pasadas 6 horas de la administración de sugammadex, y si esto no fuera posible, se recomienda vigilar estrechamente la funcionalidad neuromuscular y respiratoria, especialmente en los primeros 15 minutos tras la administración.

ANÁLISIS CLÍNICOS

Progesterona. Interferencia analítica al determinar progesterona en suero, ya que puede reducir los niveles de progesterona al retenerla en su estructura.

EMBARAZO

En estudios realizados en animales no se ha evidenciado ningún efecto adverso sobre el feto, así como el desarrollo postnatal. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en humanos. Su administración sólo se acepta si no existen alternativas terapéuticas más seguras, y los beneficios superan los posibles riesgos.

LACTANCIA

Se desconoce si se excreta con la leche, aunque sí lo hace en la leche de ratas. Tampoco se conocen las consecuencias que podría tener para el lactante, si bien la absorción oral de las ciclodextrinas es muy baja. No se espera que la administración de una dosis única suponga un riesgo para el lactante. Uso compatible.

NIÑOS. No se ha evaluado la seguridad y eficacia

en niños de hasta 2 años, por lo que se recomienda evitar su utilización.

ANCIANOS. En los ancianos mayores de 75 años se ha observado cierta tendencia a disminuir la t_{1/2} de sugammadex, debido probablemente a la disminución fisiológica de la funcionalidad renal. De igual manera, los pacientes mayores de 65 años pueden tardar más en recuperarse del bloqueo, con tiempos de 2,6 minutos (65-74 años) a 3,6 min (a partir de 75 años). No obstante, las dosis recomendadas son las mismas que para adultos más jóvenes.

Reacciones adversas:

El sugammadex suele ser bien tolerado, tal y como se desprende de los datos obtenidos en los 1700 pacientes y 1200 voluntarios incluidos en los ensayos clínicos. La reacción adversa más común fue la aparición de un regusto metálico a dosis altas (32 mg/kg), no utilizadas en terapéutica. También se han comunicado reacciones alérgicas leves.

- Digestivas: Muy frecuentes (>10%) Trastornos del gusto (sabor metálico), aunque a dosis muy altas (>32 mg/kg).
- Respiratorias: Casos puntuales de espasmo bronquial.
- Alérgicas: Poco frecuentes (0,1-1,0%) reacciones de hipersensibilidad de naturaleza leve, con enrojecimiento y erupciones exantemáticas.
- Osteomusculares: Frecuentes (1-10%) la recuperación del bloqueo neuromuscular, cuando se administraron dosis subterapéuticas (<2 mg/kg). Este bloqueo podría aparecer también si se administrase junto con fármacos que pudieran desplazar al curare de su unión al sugammadex.

Evaluación de la eficacia

La eficacia y la seguridad clínicas de sugammadex en las indicaciones autorizadas han sido adecuadamente contrastadas mediante una

- Generales: Es frecuente (1-10%) la aparición de complicaciones anestésicas (movimientos de las extremidades o corporales, tos, succión del tubo endotraqueal), y más rara (0,1-1,0%) la aparición de niveles de conciencia no deseados de anestesia.

SOBREDOSIS

Síntomas: La administración accidental de una dosis de 40 mg/kg no ha dado lugar a ningún efecto adverso significativo. Dosis de hasta 96 mg/kg fueron bien toleradas.

Tratamiento: Se instaurará un tratamiento sintomático.

INCOMPATIBILIDADES

No se han realizado estudios de compatibilidad, por lo que se recomienda no mezclarlo con ningún otro fármaco. En el caso de que se administre este medicamento por la misma vía que otros que se hayan administrado previamente, se aconseja lavar la vía previamente con suero salino al 0,9% u otra solución compatible.

Este medicamento puede diluirse en suero salino al 0,45% y 0,9%, glucosado al 2,5% y 5%, glucosalino al 0,9% y 5%, Ringer lactato y Ringer con glucosa al 5%.

PERIODO DE VALIDEZ

Antes de la apertura: 3 años: Una vez abierto y diluido, la solución ha mostrado su estabilidad física y química durante 48 h a 2-25°C, si bien desde el punto de vista microbiológico deberá administrarse inmediatamente. Si esto no fuera posible, se recomienda no conservarla durante más de 24 h a 2-8 °C, a excepción de que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas.

amplia serie de ensayos clínicos que más adelante comentaremos.

Como criterio primario de eficacia se ha empleado en todos ellos el tiempo transcurrido desde la

administración del fármaco hasta la recuperación del bloqueo neuromuscular en los pacientes, que se define por un valor de 0,9 en el cociente T4/T1.

Para entender este parámetro es importante tener en cuenta que el bloqueo neuromuscular y su recuperación se miden mediante una técnica específica, denominada aceleromiografía (AMG), que permite el registro de las respuestas musculares a estímulos eléctricos específicos. Concretamente, este método permite medir la magnitud de la contracción de determinados músculos a una sucesión de cuatro estímulos eléctricos realizados sobre el nervio ulnar. Esta sucesión de cuatro estímulos consecutivos (T1 a T4) es denominada tren de cuatro (TOF, Train-of-Four) y se lleva a cabo con una frecuencia de 2 Hz; es decir, los estímulos se producen con una cadencia de 0,5 segundos. A partir de los datos procedentes del registro de la respuesta, se procede al cálculo de la proporción entre la 4ª y la 1ª respuesta (cociente T4/T1). A partir de valores de 0,9, se considera que el bloqueo neuromusculares existente es irrelevante.

La efectividad de sugammadex es dosis dependiente. En voluntarios sanos, la administración de 8 mg/kg, 3 minutos antes de la administración de 0.6 mg/kg de rocuronio demostró una recuperación del T4/T1>0,9 en 2 minutos. Disminuyendo la dosis de sugammadex a 4 mg/kg resultó en una recuperación T4/T1>0,9 en 4 minutos.

En un estudio, se administraron diferentes dosis de sugammadex o placebo a pacientes quirúrgicos anestesiados con anestasia total IV que habían recibido 0,6 mg/kg de rocuronio en la reaparición de T2. Sugammadex disminuyó la mediana del tiempo de recuperación de forma dosis-dependiente desde 21,0 min en el grupo placebo a 1,1 minutos en el grupo que recibió 4

mg/kg de sugammadex. Los autores de este estudio concluyeron que sugammadex revertía en 3 minutos el bloqueo neuromuscular a dosis de 2.0–4.0 mg/kg.

Los ensayos clínicos en fase 3 fueron mayoritariamente multicéntricos, aleatorizados y controlados con comparadores activos. Dichos ensayos se han llevado a cabo para tres objetivos terapéuticos diferentes: reversión rutinaria de bloqueo neuromuscular profundo, reversión rutinaria de bloqueo neuromuscular moderado y reversión inmediata de bloqueo neuromuscular profundo.

Reversión de rutina – bloqueo neuromuscular profundo:

En un ensayo pivotal los pacientes se asignaron aleatoriamente al grupo de rocuronio o vecuronio. Tras la última dosis de rocuronio o vecuronio, a 1-2 PTCs (respuestas del contaje post-tetánico), se administraron 4 mg/kg de sugammadex o 70 mcg/kg de neostigmina de forma aleatoria. El tiempo desde el inicio de la administración de sugammadex o neostigmina hasta la recuperación del ratio T4/T1 a 0,9 se muestra en la tabla 1.

Bloqueante neuromuscular	Régimen de tratamiento	
	Sugammadex (4 mg/kg)	Neostigmina (70 mcg/kg)
Rocuronio		
N	37	37
Media (min)	2,7	49,0
Rango	1,2-16,1	13,3-145,7
Vecuronio		
N	47	36
Media (min)	3,3	49,9
Rango	1,4-68,4	46,0-312,7

Tabla1. Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex o neostigmina en bloqueo neuromuscular profundo (1-2 PTCs) tras rocuronio o vecuronio para la recuperación del ratio T4/T1 a 0,9.

Reversión de rutina – bloqueo neuromuscular moderado:

En otro ensayo pivotal los pacientes se asignaron aleatoriamente al grupo de rocuronio o vecuronio. Tras la última dosis de rocuronio o vecuronio, cuando reapareció el T2, se administraron 2 mg/kg de sugammadex o 50 mcg/kg de neostigmina de forma aleatoria. El tiempo desde el inicio de la administración de sugammadex o neostigmina hasta la recuperación del ratio T4/T1 a 0,9 se muestra en la tabla 2.

Bloqueante neuromuscular	Régimen de tratamiento	
	Sugammadex (2 mg/kg)	Neostigmina (50 mcg/kg)
Rocuronio		
N	48	48
Media (min)	1,4	17,6
Rango	0,9-5,4	3,7-106,9
Vecuronio		
N	48	45
Media (min)	2,1	18,9
Rango	1,2-64,2	2,9-76,2

Tabla 2. Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex o neostigmina, cuando reapareció el T2 tras rocuronio o vecuronio para la recuperación del ratio T4/T1 a 0,9:

La reversión producida por sugammadex del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio se comparó con la reversión producida por neostigmina del bloqueo neuromuscular inducido por cis-atracurio. Cuando reapareció T2 se administró una dosis de 2mg/kg de sugammadex o 50mcg/kg de neostigmina. La administración de sugammadex produjo una reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio más rápida que la producida por neostigmina sobre el bloqueo neuromuscular inducido por cisatracurio (Tabla 3).

Bloqueante	Régimen de tratamiento	
	Rocuronio y Sugammadex (2 mg/kg)	Cis-atracurio y Neostigmina (50 mcg/kg)
N	34	39
Media (min)	1,9	7,2
Rango	0,7-6,4	4,2-28,2

Tabla 3. Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex o neostigmina, cuando reapareció el T2 tras rocuronio o cisatracurio para la recuperación del ratio T4/T1 a 0,9:

Reversión inmediata:

El tiempo de recuperación desde el bloqueo neuromuscular inducido por succinilcolina (1mg/kg) se comparó con la recuperación inducida por sugammadex (16mg/kg, 3 minutos después) del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio (1,2 mg/kg).

Bloqueante neuromuscular	Régimen de tratamiento	
	Rocuronio y Sugammadex (16 mg/kg)	Succinilcolina (1 mg/kg)
N	55	55
Media (min)	4,2	7,1
Rango	3,5-7,7	3,7-10,5

Tabla 4. Tiempo (en minutos) desde la administración de rocuronio y sugammadex o succinilcolina para la recuperación de T1 10 %.

En un análisis combinado se obtuvieron los siguientes tiempos de recuperación para una dosis de sugammadex de 16 mg/kg tras 1,2 mg/kg de bromuro de rocuronio (Tabla 5).

	T4/T1=0,9	T4/T1=0,8	T4/T1=0,7
N	65	65	65
Media (min)	1,5	1,3	1,1
Rango	0,5-14,3	0,5-6,2	0,5-3,3

Tabla 5. Tiempo (en minutos) desde la administración de sugammadex que se realizó a los 3 minutos tras la administración de rocuronio para la recuperación del ratio T4/T1 a 0,9, 0,8 ó 0,7. (Tabla 5).

Evaluación de la seguridad

Sugammadex, al tratarse de una ciclodextrina, es biológicamente inactivo, no presenta unión a proteínas plasmáticas y parece seguro y bien tolerado.

La seguridad de sugammadex ha sido estudiada en ensayos clínicos fase I y II en un total de 86 pacientes. Los efectos adversos más frecuentes fueron hipotensión (en 3 sujetos), tos (3 sujetos), agitación (3 sujetos), boca seca (4 sujetos), parosmia (alteraciones gustativas) (2 sujetos) y niveles anormales en orina de N-acetilglucosaminidasa (5 sujetos).

En un estudio (Naguib et al.), se observó una prolongación del intervalo QT en 5 sujetos que recibieron placebo frente a 3 que recibieron sugammadex. Comparado con sugammadex, el uso de neostigmina para la reversión del bloqueo neuromuscular se asoció a valores significativamente mayores de ritmo cardiaco a los 2 y a los 5 minutos tras la administración de dichos fármacos (tabla 6).

	Edrofonio (n=20)	Neostigmina (n=20)	Sugammadex (n=20)
Ritmo cardiaco (lpm)			
Base	61±14	67±13	64±14
+2 min	63±15	75±12	62±15
+5 min	63±15	75±8	63±17
+10 min	69±19	75±8	66±14
Cambio de ritmo cardiaco (%)			
A los 2 min	+2	+13	-2
A los 5 min	+2	+16	-1
A los 10 min	+4	+11	+3
Presión arterial media (mm Hg)			
Base	70±14	74±11	66±10
+2 min	73±18	80±14	68±13
+5 min	75±15	77±10	68±12
+10 min	81±19	76±12	69±12
Cambio en presión arterial media (mm Hg)			
A los 2 min	+3	+7	+3
A los 5 min	+5	+3	+1
A los 10 min	+8	+2	+4

Tabla 6.

Además, sugammadex se asoció a menor incidencia de boca seca en la postanestesia con una diferencia estadísticamente significativa (Sacan et al, 2007).

En un estudio pivotal en fase III (Jones et al, 2008) se encontraron los siguientes efectos adversos en al menos un 10% de los pacientes en cada uno de los grupos de tratamiento (total de población:75) (tabla 7).

Efecto adverso	Sugammadex (n=37) n (%)	Neostigmina (n=38) n (%)
Dolor procedimental	26 (70,3)	29 (76,3)
Nausea	14 (37,8)	19 (50)
Complicaciones en el lugar de la incisión	9 (24,3)	8 (21,1)
Náuseas postprocedimentales	7 (18,9)	5 (13,2)
Vómitos	5 (13,5)	7 (18,4)
Flatulencia	6 (16,2)	2 (5,3)
Complicaciones procedimentales	2 (5,4)	6 (15,8)
Insomnio	5 (13,5)	4 (10,5)
Mareo	0	5 (13,2)
Debilidad muscular	4 (10,8)	3 (7,9)
Dolor de cabeza	3 (8,1)	4 (10,5)
Dolor faringolaríngeo	3 (8,1)	4 (10,5)
Prurito	3 (8,1)	4 (10,5)

Tabla 7.

Evaluación económica

Las dosis habituales de sugammadex oscilan entre 2-16 mg/kg en bolus intravenoso de una única administración. En nuestro hospital se solicita su inclusión para la reversión del bloqueo neuromuscular profundo por lo que la dosis habitual será de 4 mg/kg y en casos de emergencia, de 16 mg/kg.

La dosis ha sido calculada para un paciente de 70 Kg y el coste de adquisición por tratamiento se ha calculado suponiendo el desecho del vial sobrante.

La previsión de consumo es de 4-8 dosis/mes, cuyo gasto asociado sería de 615-3694€, según número de pacientes, peso e indicación.

El coste de adquisición por paciente (equivalente a coste por tratamiento) es muy superior en sugammadex frente a neostigmina. Aunque la rápida reversión de los efectos frente a neostigmina podrían justificar su uso ante la mayor seguridad que ofrece el producto para el paciente.

	Sugammadex (Bridion® 100 mg/ml 2ml o 5 ml))	Neostigmina (Neostigmina Braun 0,5 mg/ml 1 ml)
Posología		
Reversión de bloqueo neuromuscular profundo	4 mg/kg (280 mg)	70 mcg/kg (4,9 mg)
Urgencia vital (intubación difícil no prevista...)	16 mg/kg (1120 mg)	5 mg
Coste/vial	100 mg/ml 2 ml: 76,96 € 100 mg/ml 5 ml: 192,4 €	0,5 mg/ml 1 ml: 0,14 €
Coste/paciente (€)		
Reversión de bloqueo neuromuscular profundo	153,92 €	0,14 €
Urgencia vital (intubación difícil no prevista, etc...)	461,76 €	0,14 €

Tabla 8. Comparación del coste de adquisición y de tratamiento diario con sugammadex y neostigmina

Conclusiones

Sugammadex ha demostrado ser eficaz en la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio. Su especificidad de la acción sobre rocuronio, y ligeramente en menor medida sobre vecuronio, facilita la utilización de estos bloqueantes neuromusculares, permitiendo mantener niveles elevados de relajación muscular hasta el final de la intervención quirúrgica.

La recuperación del bloqueo neuromuscular profundo inducido por rocuronio (y en menor medida por vecuronio) fue significa-

tivamente más rápida con sugammadex que con neostigmina.

Sugammadex proporciona una rapidez y un perfil toxicológico muy aceptables, proporcionando una herramienta farmacológica especialmente valiosa para pacientes con dificultades de intubación y de ventilación asistida, en los que la velocidad de la reversión del bloqueo neuromuscular es muy importante. Sin embargo, su especificidad para vecuronio y rocuronio limita el espectro de su utilidad.

Bibliografía

1. Ficha técnica de Bridion® (Sugammadex). Septiembre 2009.
2. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas (BOT Plus): descripción general del medicamento de Bridion®.
3. Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Bridion®.
4. Naguib M., Kopman A.F., Ensor J.E. *Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarization: a meta-analysis*. British Journal of Anaesthesia 98 (3):302-16 (2007).
5. Naguib M. *Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology*. Anesth Analg. 2007 Mar; 104(3):575-81
6. Friedrich K., Pühringer, M.D., Christopher Rex, M.D., Andreas W. Sielenkämper, M.D., Casper Claudius, M.D., Per Bo Larsen, M.D., Martine E. Prins, M.Sc., Matthias Eikermann, M.D., Karin S. Khuenl-Brady, M.D. *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
7. Micromedex® Healthcare Series
8. Sacan O, White PF, Tufanogullari B, Klein K. *Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade: a comparison with neostigmine-glycopyrrolate and edrophonium-atropine*. Anesth Analg. 2007 Mar;104(3):569-74.
9. DeBoer HD, Driessen JJ, Marcus MA, et al: *Reversal of rocuronium-induced (1.2 mg/kg) profound neuromuscular block by sugammadex: a multicenter, dose-finding and safety study*. Anesthesiology 2007; 107(2):239-244.
10. Abrishami A, Ho J, Wong J, Yin L, Chung F. *Sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade*. Anesth Analg. 2009 Aug 27. Cochrane Database Syst. Rev. 2009 Oct 7;(4):CD007362.
11. Jones K, Caldwell J, Sorin C, Brull S, Soto R. *Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex*. Anesthesiology 2008; 109: 816-24.