

Strokovno stališče Združenja za anesteziologijo in intenzivno medicino o uporabi sugamadeksa

Position statement of the Slovenian society of anaesthesiology and intensive care medicine on the use of sugammadex

Neva Požar Lukanović,¹ Dragan Dević,² Rajko Kandare,² Dušan Mekiš,³ Vesna Novak Janković,¹ Barbka Novak Supe,⁴ Ana Pekle Golež,⁴ Alenka Spindler Vesel¹

Izvleček

V prispevku predstavljamo strokovna stališča za uporabo specifičnega vezalca aminosteroidnih mišičnih relaksantov, sugamadeksa, v najpogostejših kliničnih okoliščinah. Te so: nujna intubacija, ko bolnika ni mogoče niti predihavati niti intubirati, pri bolnikih z živčno-mišičnimi boleznimi, z jetrno okvaro, z ledvično okvaro, pri alergiji na sugamadeks, pri alergiji na rocuronij, v primeru zaostale mišične relaksacije ter pri uporabi mišičnega relaksanta kratek čas po uporabi sugamadeksa. Kot učinkovino izbere ga uporabimo pri motnjah srčnega ritma, KOPB, astmi, živčno-mišičnih boleznih, bolezenski debelosti, pri neprekinjeni infuziji aminoglikozidnih mišičnih relaksantov med operacijo. Med operacijo je zato potrebno nadzorovati živčno-mišični blok zaradi različnega odziva bolnikov na mišični relaksant. Samo klinični testi niso ustrezna zamenjava za objektivni nadzor nad povratkom mišične moči.

Abstract

We present our position statement for the use of sugammadex, a specific binder for aminosteroid muscle relaxants, in the most common clinical circumstances (in the case of an emergency intubation, when the patient cannot be ventilated or intubated; in patients with neuro-muscular disease, in patients with liver failure, in patients with renal failure, in patients with allergic reaction to sugammadex or to rocuronium, in cases of residual muscle relaxation and when we have to use a muscle relaxant short time after sugammadex application). Sugammadex is the drug of choice in cases of cardiac arrhythmia, COPD, asthma, neuro-muscular diseases, pathological obesity, intraoperative use of continuous infusion of aminoglycoside muscle relaxants. It is therefore necessary to control the neuro-muscular block during surgery due to different response of patients to the muscle relaxant. Clinical tests alone are not an adequate substitute for objective control of muscular strength recovery.

Citirajte kot/Cite as: Požar Lukanović N, Dević D, Kandare R, Mekiš D, Novak Janković V, Novak Supe B, Pekle Golež A, Spindler Vesel A. Strokovno stališče Združenja za anesteziologijo in intenzivno medicino o uporabi sugamadeksa. Zdrav Vestn. 2018;87(5–6):281–8.

DOI: 10.6016/ZdravWestn.2624

¹ Anesteziologija in intenzivna terapija operativnih strok, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana

² Oddelek za anesteziologijo, intenzivno medicino operativnih strok in terapijo bolečin, Spošna bolnišnica Celje, Celje

³ Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečin, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor

⁴ Anesteziologija in intenzivna terapija operativnih strok, Sektor operativnih dejavnosti, Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Alenka Spindler Vesel, e: alenka.spindler@guest.arnes.si

Ključne besede:

živčno-mišični blok; sugamadeks

Key words:

neuromuscular block; sugammadex

Prispelo: 21. 6. 2017

Sprejeto: 28. 11. 2017

1. Uvod

V zadnjih letih smo v Sloveniji dobili novo učinkovino, s katero lahko hitro in učinkovito povrnemo mišično moč bolnikom, pri katerih je bilo med operacijo potrebno zagotoviti živčno-mišični blok (ŽMB), zanj pa smo uporabili aminoglikozidni mišični relaksant rokuronij ali vekuronij. Da bi prispevali k izboljšanju varnosti bolnikov po kirurških posegih, pri katerih smo uporabili ta dva mišična relaksanta, smo izdelali strokovna stališča, v katerih predstavljamo uporabo specifičnega vezalca aminosteroidnih mišičnih relaksantov sugamadeksa v najpogostejših kliničnih okoliščinah. Strokovna stališča za uporabo sugamadeksa so bila sprejeta na sekcijem sestanku Slovenskega združenja za anesteziologijo in intenzivno medicino 29. 11. 2016, potrjena na SS za anesteziologijo dne 28. 10. 2017 in GSS SZD dne 14. 11. 2017.

2. Nadzor globine živčno-mišične blokade

Z vzdrževanjem globoke živčno-mišične blokade (ŽMB) med posegom ter s čim prejšnjo vzpostavitvijo popolne mišične moči na koncu operacije zagotovimo negibnost bolnika med operacijo, zmanjšamo možnost zapletov med operacijo, zagotovimo optimalne pogoje za delo kirurga, skrajšamo čas operacije in omogočimo varno ekstubiranje (1-15). Med operacijo je treba nadzorovati ŽMB zaradi različnega odziva bolnikov na mišični relaksant, za zagotovitev primerne globine bloka za intubiranje ter za kirurški poseg in povrnitev primerne mišične moči za ekstubiranje, s čimer preprečimo zaplete zaradi zaostale relaksacije (16,17). Te je več pri debelosti, pri starostnikih, pri boleznih ledvic, jeter in pljuč.

Za objektivni nadzor ŽMB in zaostale relaksacije se najpogosteje uporablja zaporedje štirih dražljajev (*angl.* train of four, TOF), stimulacija »double burst«, tetanična stimulacija, posamezni zgibi in postetanično število (*angl.* posttetanic count, PTC). TOF je število odgovorov na električno stimulacijo. Stopnja mišične blokade (TOFr) se opredeljuje z deležem pri primerjavi četrtega odgovora s prvim. O zaostali relaksaciji govorimo pri razmerju $TOF \leq 0,7$. Vrednost $TOF \geq 0,9$ kaže na zanesljiv povratek mišične moči. Samo klinični testi niso ustrezna zamenjava za objektivni nadzor nad povratkom mišične moči (Slika 1) (18-20).

O intenzivnem ŽMB govorimo, ko ni odgovora na draženje TOF in PTC. Pri globokem bloku dosežemo odgovor na PTC, ne pa na draženje TOF. Za srednje izraženo blok je značilen povrnjen odgovor na draženje (TOF (Slika 2) (21).

Nadzor intenzivnosti ŽMB se priporoča vedno, ko bolnika relaksiramo z ne-

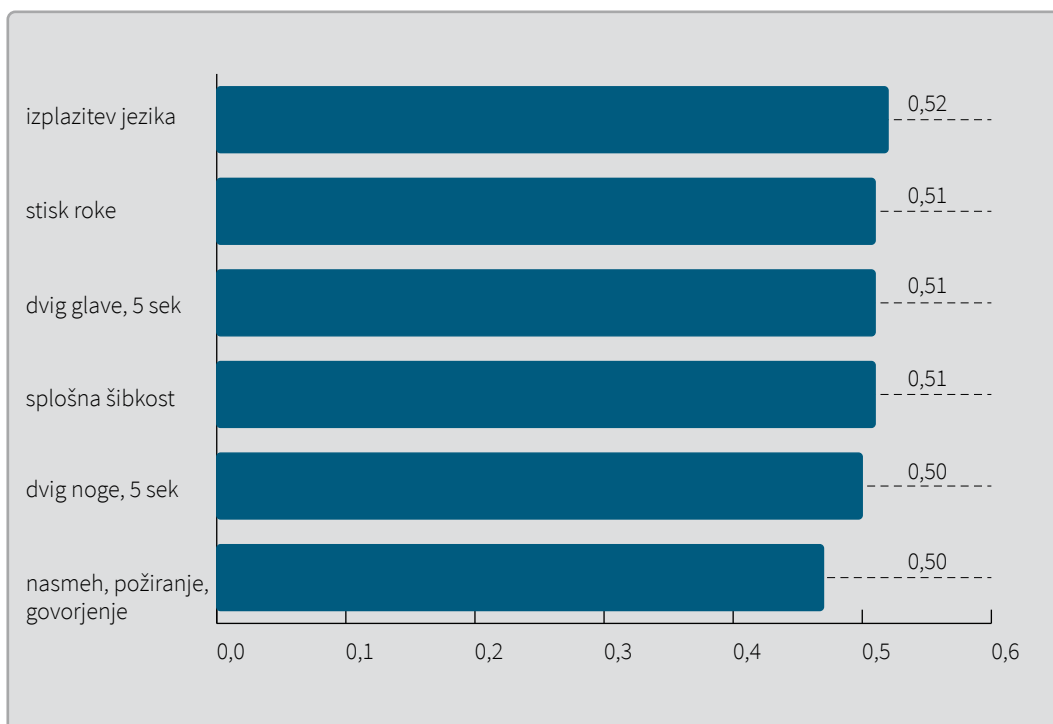
Tabela 1: Priporočilo za odmerjanje sugamadeksa glede na globino živčno-mišičnega bloka (22-25).

Globina bloka	Meritev	Sugamadeks
plitev	TOF 4 TOFr 0,4–0,9	< 2 mg/kg
zmeren	TOF 1–2 TOFr < 0,4	2 mg/kg
globok	TOF 0 PTC > 1	4 mg/kg
intenziven	TOF 0 PTC 0	16 mg/kg

Tabela 2: Primeren čas za ponovno uporabo rokuronija oz. vekuronija po odmerku sugamadeksa (do 4 mg/kg) (30,31).

Čas po dekararizaciji	Živčno-mišični relaksant in odmerek
5 minut	1,2 mg/kg rokuronija
4 ure	0,6 mg/kg rokuronija ali 0,1 mg/kg vekuronija

Slika 1: Klinični testi za ugotavljanje povratka mišične moči (TOF < 90 %) (18).



depolarizirajočimi mišičnimi relaksanti ter pred uporabo sugamadeksa (19,22).

Merjenje odziva na električno draženje na primikalki palca je trenutno edina praktična metoda za oceno globine mišične relaksacije.

Z uporabo sugamadeksa lahko hitro povrnemo mišično moč, saj odmerek prilagajamo globini blokade in ne starosti in spolu (Tabela 1) (22-25). Odmerjamo ga glede na idealno telesno težo.

Lahko ga uporabljamo za ŽMB pri carskem rezu in pri doječih materah. V poskusih na živalih niso odkrili teratogenih učinkov. Za varno uporabo pri otrocih do 2 let ni znanih podatkov.

3. Uporaba sugamadeksa pri nujni intubaciji, ko bolnika ni mogoče niti predihavati, niti intubirati

V primerih, ko so uporabili rokuronij v odmerkih 1,2 mg / kg (za nujno vstavitve dihalne cevke) in bolnika ni mogoče

niti predihavati niti intubirati, se lahko za prekinitev živčno-mišičnega bloka uporabi sugamadeks v odmerkih 16 mg/kg (26-29).

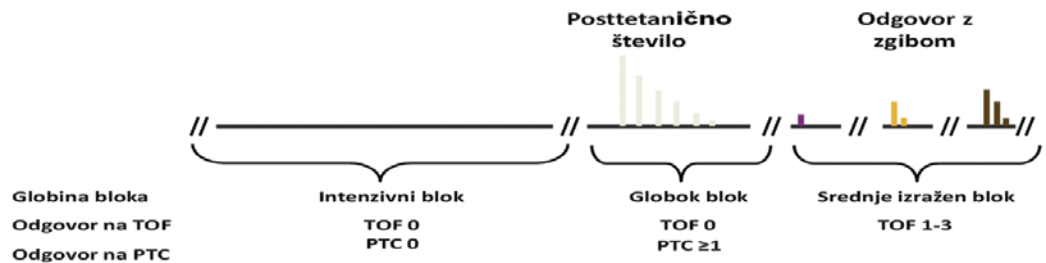
Da bi se izognili takšnim situacijam, moramo v primerih, ko je predvidena težka intubacija in nujna vstavitve dihalne cevke z rokuronijem, izdelati načrt, ki naj vsebuje:

- izračun ustreznega odmerka sugamadeksa za urgentno prekinitev ŽMB;
- mesto shranjevanja in zadostno količino sugamadeksa za nujne primere (v neposredni bližini) operacijskih prostorov.

4. Ponovitev dajanja mišičnega relaksanta kratek čas po uporabi sugamadeksa

V redkih primerih, ko je potrebno ponoviti ŽMB v zgodnjem obdobju po operaciji (nekaj minut ali nekaj ur po uporabi sugamadeksa), obstajajo 3 možnosti:

Slika 2: Globina živčno-mišičnega bloka (21).



- uporaba sukcinilholina,
- uporaba benzil-izokinolonskih relaksantov,
- ponovna uporaba rokuronija (Tabela 2).

Hitrost nastopa ŽMB in njegovo trajanje sta nepredvidljiva. Odvisna sta od delovanja ledvic, odmerka rokuronija, odmerka pred tem uporabljenega sugamadeksa in od časa, ki je pretekel od njegove uporabe. V takem primeru je potrebno uporabiti živčno-mišični nadzor (27,30,31).

5. Uporaba sugamadeksa pri bolnikih z živčno-mišičnimi boleznimi

V skupino bolnikov z živčno mišičnimi boleznimi spadajo bolniki z:

- mišičnimi distrofijami,
- miotoničnimi distrofijami,
- družinskimi periodičnimi paralizami,
- miastenijo gravis,
- miasteničnim sindromom,
- poliradikulonevritisom (sindrom Guillain Barre),
- multiplo sklerozo,
- Huntingtonovo boleznijo.

Bolniki z razvito klinično sliko imajo parezo ali paralizo ter atrofijo nekaterih mišic ali mišičnih skupin. Za vse bolni-

ke z živčno-mišičnimi boleznimi je značilna spremenjena farmakodinamika in povečana občutljivost na mišični relaksant (32,33).

Pri bolnikih z živčno-mišičnimi boleznimi splošna anestezija z uporabo mišičnega relaksanta zahteva zmanjšanje odmerka/prilagajitev odmerka mišičnega relaksanta ter obvezno uporabo nadziranja globine ŽMB. Klasična prekinitve ŽMB z zaviralci acetilholinesteraze lahko pri bolnikih z živčno-mišičnimi boleznimi ne ustreza. Uporaba mišičnega relaksanta z nenadzorovano in neustrezno antagonizacijo ŽMB poveča tveganje, da je po operaciji prisotna zaostala mišična relaksacija ter je zato potrebna mehanična dihalna podpora, kar zahteva zdravljenje v enoti za intenzivno terapijo. Pri bolnikih z živčno-mišičnimi boleznimi priporočamo uporabo rokuronija za izvedbo nujne vstavitve dihalne cevke, kakor tudi za mišično relaksacijo med splošno anestezijo. Globino ŽMB je potrebno nadzorovati, ustrezno prilagajati posamezne odmerke rokuronija ter ŽMB ob koncu anestezije prekiniti s sugamadeksom (34-49).

Pri bolnikih z živčno-mišičnimi boleznimi se odsvetuje uporaba leptosukcina. Uporabe drugih mišičnih relaksantov pa ne priporočamo zaradi povečanega tveganja za zaostalo mišično relaksacijo po operaciji (32,33).

6. Uporaba sugamadeksa pri bolnikih z jetrno okvaro

Pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro ali za kirurške posege na jetrih lahko uporabljamo sugamadeks brez omejitev. Odločitev o uporabi sugamadeksa pri bolnikih s hudo jetrno okvaro, zlasti če jo spremljajo motnje strjevanja krvi, pa naj se dobro pretehta. Kolikor sugamadeks pri teh bolnikih vendarle uporabimo, je obvezen nadzor ŽMB in podaljšan nadzor bolnika po operaciji. Pri bolnikih z znanimi motnjami strjevanja krvi priporočajo nadzor aPTČ, PČ in INR po dajanju sugamadeksa (50-52).

7. Uporaba sugamadeksa pri bolnikih z ledvično okvaro

Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (vključno s tistimi na dializi (očistek kreatinina < 30 ml/min)) uporabe sugamadeksa ne priporočamo. Z raziskavami pri bolnikih s hudo ledvično okvaro niso pridobili dovolj podatkov o varnosti, ki bi podpirala uporabo sugamadeksa. Če se pri teh bolnikih zaradi spremljajočih bolezni kljub temu odločimo za prekinitev ŽMB s sugamadeksom, so v posameznih primerih odstranili kompleks sugamadeksa in rokuronija iz krvnega obtoka z dializo z velikimi pretoki. Pri bolnikih z blago ali zmerno ledvično okvaro (očistek kreatinina ≥ 30 in < 80 ml/min) so priporočeni odmerki enaki kot za vse odrasle bolnike brez ledvične okvare (53,54).

8. Alergija na sugamadeks

Incidenca alergije na sugamadeks je 0,3 %. Še posebej skrbno moramo bolnika nadzorovati v obdobju 5 minut po vbrizganju sugamadeksa, da hitro prepoznamo in takoj zdravimo alergične

reakcije na sugamadeks, ki lahko ogrozijo bolnikovo življenje. Alergija na sugamadeks je kontraindikacija za njegovo uporabo (55-57).

9. Uporaba sugamadeksa pri bolnikih z alergijo na rokuronij

Sugamadeks lahko pomaga pri zdravljenju nekaterih bolnikov z anafilaksijo, za katero sumimo, da jo je povzročil rokuronij, čeprav način delovanja sugamadeksa v teh okoliščinah ni jasen. To velja posebej v okoliščinah, ko ostali konvencionalni ukrepi niso uspešni in je ogroženo bolnikovo življenje. Priporočajo zgodnje dajanje sugamadeksa v velikih odmerkih (16 mg / kg) (58,59).

10. Uporaba sugamadeksa pri zaostali relaksaciji

Zaostala relaksacija je razmeroma pogosta po operacijah, pri katerih je potreben globok ŽMB do konca operacije. Opazimo pa jo lahko tudi pri bolnikih, pri katerih se je čas delovanja mišičnega relaksanta zaradi individualnega odgovora podaljšal. Zaostalo relaksacijo definiramo kot nepričakovano podaljšanje ŽMB po splošni anesteziji.

Dejavniki tveganja za nastanek zaostalega ŽMB so:

- čas od zadnjega odmerka relaksanta (rokuronij, vekuronij);
- presnova (različna odzivnost bolnika na odmerke mišičnega relaksanta);
- lastnosti bolnikov (debelost, starostniki, spremljajoče bolezni – jetrna okvara, ledvična okvara, KOPB, živčno-mišične bolezni);
- zdravila s sinergističnim delovanjem z mišičnim relaksantom (aminoglikozidni antibiotiki, litij, verapamil);
- hipotermija/acidoza.

Uporaba mišičnega relaksanta in nezadostna prekinitvev ŽMB so dejavniki tveganja za zaplete po operaciji (60-63).

11. Prekinitvev ŽMB

Zaviralce acetilholinesteraze (neostigmin) lahko uporabimo za povrnitev mišične moči pri zmernem mišičnem bloku (TOF = 1–2). Neostigmin uporabljamo v odmerkih 0,05–0,07 mg/kg. V praksi se uporablja 2,5 mg neostigmina skupaj z 1 mg atropina. Ni pa učinkovit pri globoki mišični blokadi (TOF = 0, PTC 1).

Če ugotovimo s TOF ali klinični znaki prisotnost zaostalega ŽMB po uporabi neostigmina, lahko popolno povrnitev mišične moči dosežemo s sugamadexom v odmerku 2 mg/kg. Če ugotovimo zaostalo ŽMB kljub uporabi učinkovin za prekinitvev ŽMB, moramo zagotoviti ustrezno oksigenacijo in standardni nadzor. Če je dihanje bol-

nika še vedno nezadostno, ga ponovno intubiramo ali ga intubiranega premostimo v enoto za intenzivno zdravljenje zaradi nadaljevanja podpore dihanju. Vzdržujemo normokarbijo in normotermijo. Če je potrebno, bolnika sediramo (propofol, midazolam) (64,65).

12. Priporočene indikacije za uporabo sugamadexa

Pri nekaterih bolezenskih stanjih je sugamadex za prekinitvev ŽMB učinkovita izbira. Ta stanja zajemajo:

- motnje srčnega ritma;
- KOPB, astma;
- živčno-mišične bolezni;
- bolezenska debelost;
- uporaba neprekinjene infuzije aminoglikozidnih mišičnih relaksantov med operacijo.

ŽMB ni potrebno antagonizirati pri TOFr \geq 0,9 (63).

Literatura

1. Lemmens HJ, El-Orbany MI, Berry J, Morte JB Jr, Martin G. Reversal of profound vecuronium-induced neuromuscular block under sevoflurane anesthesia: sugammadex versus neostigmine. *BMC Anesthesiol.* 2010 Sep;10(1):15.
2. Ogunnaiké BO, Jones SB, Jones DB, Provost D, Whitten CW. Anesthetic considerations for bariatric surgery. *Anesth Analg.* 2002 Dec;95(6):1793–805.
3. Meretoja OA. Neuromuscular block and current treatment strategies for its reversal in children. *Paediatr Anaesth.* 2010 Jul;20(7):591–604.
4. Chassard D, Bryssine B, Golfier F, Raupp C, Raudrant D, Boulétreau P. [Gynecologic laparoscopy with or without curare]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1996;15(7):1013–7.
5. Rossiter JD, Wood M, Lockwood A, Lewis K. Operating conditions for ocular surgery under general anesthesia: an eccentric problem. *Eye (Lond).* 2006 Jan;20(1):55–8.
6. Chui PT, Gin T, Oh TE. Anaesthesia for laparoscopic general surgery. *Anaesth Intensive Care.* 1993 Apr;21(2):163–71.
7. Welliver M, McDonough J, Kalynych N, Redfern R. Discovery, development, and clinical application of sugammadex sodium, a selective relaxant binding agent. *Drug Des Devel Ther.* 2009 Feb;2:49–59.
8. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert PK et al. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2003 May;98(5):1049–56.
9. Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol.* 2006 Mar;72(3):97–109.
10. Eikermann M, Blobner M, Groeben H, Rex C, Grote T, Neuhäuser M et al. Postoperative upper airway obstruction after recovery of the train of four ratio of the adductor pollicis muscle from neuromuscular blockade. *Anesth Analg.* 2006 Mar;102(3):937–42.
11. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997 Oct;41(9):1095–103.
12. Bissinger U, Schimek F, Lenz G. Postoperative residual paralysis and respiratory status: a comparative study of pancuronium and vecuronium. *Physiol Res.* 2000;49(4):455–62.

13. Sundman E, Witt H, Olsson R, Ekberg O, Kuylenstierna R, Eriksson LI. The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans: pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium. *Anesthesiology*. 2000 Apr;92(4):977–84.
14. Gätke MR, Viby-Mogensen J, Rosenstock C, Jensen FS, Skovgaard LT. Postoperative muscle paralysis after rocuronium: less residual block when acceleromyography is used. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002 Feb;46(2):207–13.
15. Hayes AH, Mirakhur RK, Breslin DS, Reid JE, McCourt KC. Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia*. 2001 Apr;56(4):312–8.
16. Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology*. 2003 May;98(5):1042–8.
17. Baillard C, Clec'h C, Catineau J, Salhi F, Gehan G, Cupa M et al. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. *Br J Anaesth*. 2005 Nov;95(5):622–6.
18. Cammu G, De Witte J, De Veylder J, Byttebier G, Vandepuut D, Foubert L et al. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg*. 2006 Feb;102(2):426–9.
19. Viby-Mogensen J. Poglavlje 39. Neuromuscular Monitoring. V: Miller's Anesthesia. Philadelphia: Elsevier; 2005. pp. 1551–69.
20. Kopman AF. Neuromuscular monitoring: old issues, new controversies [Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT]. *J Crit Care*. 2009 Mar;24(1):11–20.
21. Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT, Eriksson LI, Mirakhur RK, Viby-Mogensen J; 8th International Neuromuscular Meeting. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007 Aug;51(7):789–808.
22. WATAG: Sugammadex Guidelines- July 2013.
23. Kopman AF, Eikermann M. Antagonism of non-depolarising neuromuscular block: current practice. *Anaesthesia*. 2009 Mar;64 Suppl 1:22–30.
24. White PF, Tufanogullari B, Sacan O, Pavlin EG, Viegas OJ, Minkowitz HS et al. The effect of residual neuromuscular blockade on the speed of reversal with sugammadex. *Anesth Analg*. 2009 Mar;108(3):846–51.
25. Jones KR, Caldwell JE, Brull SJ, Soto RG. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex. *Anesthesiology*. 2008;109(5):816–24.
26. Ledowski T. Sugammadex: what do we know and what do we still need to know? A review of the recent (2013 to 2014) literature. *Anaesth Intensive Care*. 2015 Jan;43(1):14–22.
27. Schaller SJ, Fink H. Sugammadex as a reversal agent for neuromuscular block: an evidence-based review. *Core Evid*. 2013;8:57–67.
28. Bisschops MM, Holleman C, Huitink JM. Can sugammadex save a patient in a simulated 'cannot intubate, cannot ventilate' situation? *Anaesthesia*. 2010 Sep;65(9):936–41.
29. Ackerman AG, Russ S, Puttick N, Kessell G. Availability and storage of sugammadex for emergency use. *Anaesthesia*. 2011 Feb;66(2):139–40.
30. Kim YH. Repeat dosing of rocuronium-sugammadex: unpredictable. *Korean J Anesthesiol*. 2014 Jul;67(1):1–3.
31. Fabregat-López J, Veiga-Ruiz G, Dominguez-Serrano N, García-Martínez MR. Re-establishment of neuromuscular block by rocuronium after sugammadex administration. *Can J Anaesth*. 2011 Jul;58(7):658–9.
32. Dierdorf SF, Scott Walton J, Stasic AF. Rare Coexisting Diseases. In: Barash PG et al., editors. *Clinical anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. pp. 612–40.
33. Fleisher LA, Mythen M. Anesthetic Implications of Concurrent Diseases. In: Miller RD et al., editors. *Miller's Anesthesia*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. pp. 1156–225.
34. Schaller SJ, Fink H. Sugammadex as a reversal agent for neuromuscular block: an evidence-based review. *Core Evid*. 2013;8:57–67.
35. Lobaz S, Clymer M, Sammut M. Safety and Efficacy of Sugammadex for Neuromuscular Blockade Reversal. *Clin Med Insights Ther*. 2014;6:1–14.
36. de Boer HD, van Esmond J, Booij LH, Driessen JJ. Reversal of rocuronium-induced profound neuromuscular block by sugammadex in Duchenne muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth*. 2009 Dec;19(12):1226–8.
37. Baumgartner P. Rocuronium and sugammadex in myotonic dystrophy. *Anaesth Intensive Care*. 2010 Sep;38(5):959–60.
38. Suzuki T, Nameki K, Shimizu H, Shimizu Y, Nakamura R, Ogawa S. Efficacy of rocuronium and sugammadex in a patient with dermatomyositis. *Br J Anaesth*. 2012 Apr;108(4):703.
39. Petrun AM, Mekis D, Kamenik M. Successful use of rocuronium and sugammadex in a patient with myasthenia. *Eur J Anaesthesiol*. 2010 Oct;27(10):917–8.
40. Unterbuchner C, Fink H, Blobner M. The use of sugammadex in a patient with myasthenia gravis. *Anaesthesia*. 2010 Mar;65(3):302–5.
41. de Boer HD, van Egmond J, Driessen JJ, Booij LH. Sugammadex in patients with myasthenia gravis. *Anaesthesia*. 2010 Jun;65(6):653.
42. Vymazal T, Krecmerova M, Bicek V, Lischke R. Feasibility of full and rapid neuromuscular blockade recovery with sugammadex in myasthenia gravis patients undergoing surgery - a series of 117 cases. *Ther Clin Risk Manag*. 2015 Oct;11:1593–6.
43. Stewart PA, Phillips S, De Boer HD. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in two types of neuromuscular disorders: myotonic dystrophy and spinal muscular atrophy. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013 Apr;60(4):226–9.

44. Vilela H, Santos J, Colaço J, Oliveira E, Canas-da-Silva P. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex in a patient with spinal muscular atrophy type III (Kugelberg-Welander syndrome). *J Anesth.* 2012 Apr;26(2):306–7.
45. Kelsaka E, Karakaya D, Zengin EC. Use of sugammadex in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Med Princ Pract.* 2013;22(3):304–6.
46. Khan MH, Banerjee A. Anaesthesia and orphan disease: sugammadex in a patient with Huntington's disease undergoing thyroid lobectomy. *Eur J Anaesthesiol.* 2012 Dec;29(12):593–5.
47. Jakubiak J, Gaszyński T, Gaszyński W. Neuromuscular block reversal with sugammadex in a morbidly obese patient with myasthenia gravis. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2012 Jan-Mar;44(1):28–30.
48. Stourac P, Krikava I, Seidlova J, Strazevska E, Huser M, Hruban L et al. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. *Br J Anaesth.* 2013 Apr;110(4):657–8.
49. Sungur Z, Sentürk M. Anaesthesia for thymectomy in adult and juvenile myasthenic patients. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016 Feb;29(1):14–9.
50. Fujita A, Ishibe N, Yoshihara T, Ohashi J, Makino H, Ikeda M et al. Rapid reversal of neuromuscular blockade by sugammadex after continuous infusion of rocuronium in patients with liver dysfunction undergoing hepatic surgery. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2014 Jun;52(2):54–8.
51. Welliver M, Cheek D, Osterbrink J, McDonough J. Worldwide experience with sugammadex sodium: implications for the United States. *AANA J.* 2015 Apr;83(2):107–15.
52. Ezri T, Boaz M, Sherman A, Armaly M, Berlovitz Y. Sugammadex: an update. *JCCM.* 2016;2:16–21.
53. de Souza CM, Tardelli MA, Tedesco H, Garcia NN, Caparros MP, Alvarez-Gomez JA et al. Efficacy and safety of sugammadex in the reversal of deep neuromuscular blockade induced by rocuronium in patients with end-stage renal disease: A comparative prospective clinical trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2015 Oct;32(10):681–6.
54. Panhuizen IF, Gold SJ, Buerkle C, Snoeck MM, Harper NJ, Kaspers MJ et al. Efficacy, safety and pharmacokinetics of sugammadex 4 mg kg⁻¹ for reversal of deep neuromuscular blockade in patients with severe renal impairment. *Br J Anaesth.* 2015 May;114(5):777–84.
55. Tsur A, Kalansky A. Hypersensitivity associated with sugammadex administration: a systematic review. *Anaesthesia.* 2014 Nov;69(11):1251–7.
56. Takazawa T, Mitsuhashi H, Mertes PM. Sugammadex and rocuronium-induced anaphylaxis. *J Anesth.* 2016 Apr;30(2):290–7.
57. Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J et al.; World Allergy Organization. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2011 Feb;4(2):13–37.
58. Leysen J, Bridts CH, De Clerck LS, Vercauteren M, Lambert J, Weyler JJ et al. Allergy to rocuronium: from clinical suspicion to correct diagnosis. *Allergy.* 2011 Aug;66(8):1014–9.
59. Barthel F, Stojeba N, Lyons G, Biermann C, Diemunsch P. Sugammadex in rocuronium anaphylaxis: dose matters. *Br J Anaesth.* 2012 Oct;109(4):646–7.
60. Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology.* 2003 May;98(5):1042–8.
61. Baillard C, Clec'h C, Catineau J, Salhi F, Gehan G, Cupa M et al. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. *Br J Anaesth.* 2005 Nov;95(5):622–6.
62. Cammu G, De Witte J, De Veylder J, Byttebier G, Vandeput D, Foubert L et al. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg.* 2006 Feb;102(2):426–9.
63. Fuchs-Buder T. The use of sugammadex in clinical practice: which patients are most likely to benefit? *Curr Anesthesiol Rep.* 2016;6(2):185–91.
64. Farooq K, Hunter JM. Neuromuscular blocking agents and reversal agents. *Anaesth Intensive Care Med.* 2014;15(6):295–9.
65. Carron M, Zarantonello F, Tellaroli P, Ori C. Efficacy and safety of sugammadex compared to neostigmine for reversal of neuromuscular blockade: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth.* 2016 Dec;35:1–12.