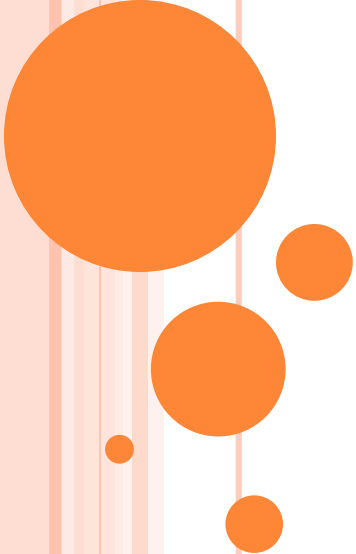




KOMPLIKACE "BEZPEČNÉHO PREPARÁTU"

Palásková Simona, Paříková Helena
KARIP TC IKEM Praha

ANAMNÉZA

- **OA:** 74-letá žena s anamnézou hypertenze a Crohnovy choroby, trpící syndromem krátkého střeva, po mnohočetných resekčních výkonech
- **FA:** Entizol tbl 250 mg p.o. 2-0-2, Medrol tbl 4 mg p.o. 2-0-0, Helicid 20 mg p.o. 1-0-1, Lacidofil cps p.o. 1-1-1, Betalmic gtt 5 mg/ml oph. 1-0-1 + PV
- **AA:** negativní
- **NO:** přijata k elektivní operaci - resekci ileotransverzoanastomózy pro stenózu a opakující se subileózní stavy



ÚVOD DO ANESTEZIE

- na operačním sále zavedena periferní žilní linka a napojena standardní monitorace (EKG, pulzní oxymetr)
- s ohledem na rozsah výkonu byl zaveden epidurální katétr - aplikována testovací dávka 3 ml 0,5 % bupivacainu



ÚVOD DO ANESTEZIE

- CA indukována propofolem 2 mg/kg, rocuroniem 0,5 mg/kg a sufentanilem 10 µg, po tracheální intubaci byla udržována inhalačně isofluranem s dechovými objemy 8 ml/kg
- zaveden dvojcestný centrální žilní katétr cestou pravé jugulární žíly a arteriální katétr cestou levé radiální tepny a zahájena invazivní monitorace CVP a IBP



PRŮBĚH ANESTEZIE

- 10 minut od začátku operace bylo epidurálním katétrem aplikováno 10 ml 0,25 % bupivakainu
- dále bylo intravenózně podáno: 1,5 g cefuroximu, 500 mg metronidazolu a dalších 10 mg rokuronie
- s ohledem na systémový krevní tlak, variaci pulzní křivky a centrální žilní tlak byla pacientka udržována normovolemická - celkem podáno 3000 ml krystaloidů (Plasmalyte)
- výkon trval 114 minut
- celková krevní ztráta činila cca 100 ml



VYVÁDĚNÍ Z ANESTEZIE

- pro zvrácení přetrvávající neuromuskulární blokády způsobené rokuroniem bylo podáno 200 mg (tj. 3 mg/kg) sugammadexu



O 2 MINUTY POZDĚJI...



O 2 MINUTY POZDĚJI

- cca o 2 minuty později se u dosud stabilní pacientky náhle objevila **těžká hypotenze** (až na 35/25 mm Hg), **hyposaturace**, četné **komorové extrasystoly** a **erytém** horní poloviny těla



LÉČBA

- zvýšení inspirační frakce kyslíku na 1,0
- Trendelenburgova poloha
- tekutinová a farmakologická resuscitace - bolusové podávání noradrenalinu (v tom okamžiku bezprostředně k dispozici), dále bylo pokračováno bolusy adrenalinu do celkové dávky 0,1 mg
- přivolaný chirurg po zkontrolování obsahu drénů a palpačním vyšetření břišní stěny vyloučil krvácení do dutiny břišní



ANAFYLAKTICKÁ REAKCE ?

- další terapie zahrnovala:
- 200 mg hydrokortizonu i.v.
- 1 mg bisulepinu i.v.
- pro přetrvávající hypotenzi nasazena kontinuální infuze noradrenalinu v maximální dávce 0,7 µg/kg/min



DALŠÍ PRŮBĚH

- za 10 min stabilizace stavu a s TK 95/40 mm Hg, TF 81/min a SpO2 98 % byla zaintubovaná a sedovaná převezena na KARIP
- během hodiny rozvoj edému obličeje, rtů a jazyka a vznik ST elevací ve svodech II, III a aVF
- přivolaný kardiolog s přihlédnutím k EKG, hladině troponinu (bez výrazné elevace) a klinickému obrazu vyloučil akutní koronární příhodu jako příčinu stavu



DALŠÍ PRŮBĚH

- za pět a půl hodiny po příjezdu z OS byla pacientka extubována, bez oběhové podpory, ventilačně stabilní
- otok obličeje během následujících dvou dnů ustoupil a pacientka byla přeložena na chirurgickou jednotku intenzivní péče



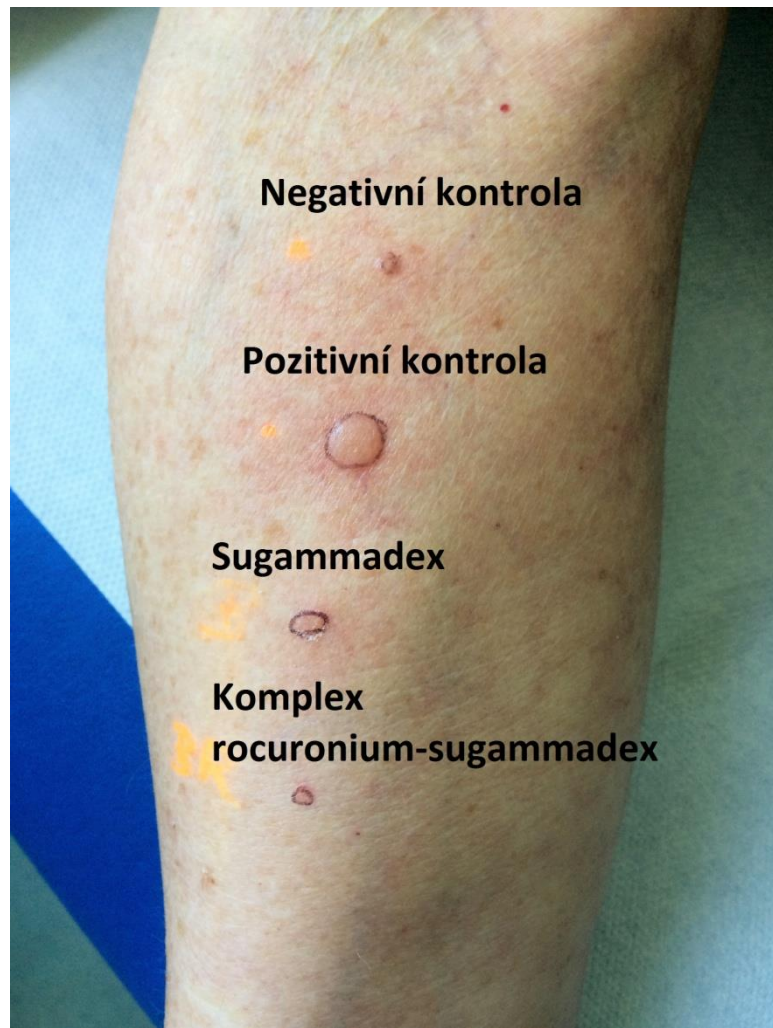
ANAFYLAKTICKÉ REKACE PO PODÁNÍ SUGAMMADEXU V ČESKÉ REPUBLICE?

- o o 6 týdnů později provedeny kožní prick testy
- o **sugammadex** v koncentraci 1:10
- o **komplex rocuronium-sugammadex** v koncentraci 1:5 a 1:50, s konečnou koncentrací 1:10 a 1:100 (respektive 1 mg/ml u obou látek)

(sugammadex 100 mg/ml, rocuronium 10 mg/ml)



VÝSLEDEK PRICK TESTŮ



VÝSLEDEK PRICK TESTŮ

- vznik kožního pupenu o průměru **5 mm** u sugammadexu a **2 mm** u komplexu rocuronium-sugammadex
- reakce na sugammadex **POZITIVNÍ**
- reakce na komplex rocuronium-sugammadex **NEGATIVNÍ**



ANAFYLAKTICKÉ REAKCE NA OPERAČNÍCH SÁLECH

- **Incidence** alergických reakcí během anestezie je odhadována na 1:10 000 až 1:20 000 anestezií
- Odhadovaná **mortalita** je 1,4 až 6 % + 2 % pacientů přežívá s trvalým neurologickým postižením
- Nejčastějšími spouštěči alergické reakce na operačních sálech jsou dle většiny publikovaných studií svalová relaxancia (50-70%)



Sugammadex a je všeobecně považovaný za relativně bezpečné a dobře tolerované léčivo, s výskytem malého množství nežádoucích účinků

British Journal of Anaesthesia 109 (2): 216–18 (2012)
Advance Access publication 22 May 2012 · doi:10.1093/bja/aes137

BJA

Case report

Three cases of suspected sugammadex-induced hypersensitivity reactions

K. Godai, M. Hasegawa-Moriyama*, T. Kuniyoshi, T. Kakoi, K. Ikoma, S. Isowaki, A. Matsunaga and Y. Kanmura

Department of Anaesthesiology and Critical Care Medicine, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, 8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8520, Japan

* Corresponding author. E-mail: hase-mai@med3.kufm.kagoshima-u.ac.jp

Sugammadex appears to be a safe and well-tolerated agent and is available in the European Union.⁹ The most frequently reported adverse effects have been hypotension, coughing, nausea, vomiting, dry mouth, a sensation of a change in temperature, and abnormal levels of *N*-acetylglucosaminidase in the urine.^{9,10} Sugammadex-related allergic reactions reportedly include flushing, tachycardia, and an erythematous rash and appear to be more frequent at higher clinical doses (16–96 mg kg⁻¹).^{11,12} More recently, allergic reactions to sugammadex were observed at a lower clinical dose (3.2 mg kg⁻¹).² We report two cases of

Takazawa et al. BMC Anesthesiology 2014, 14:92
http://www.biomedcentral.com/1471-2251/14/92



CASE REPORT

Open Access

Three suspected cases of sugammadex-induced anaphylactic shock

Tomonori Takazawa¹, Yukinari Tomita², Nagahide Yoshida³, Akihiro Tomioka⁴, Tatsuo Horuchi¹, Chie Nagata¹, Masaki Orihara¹, Makiko Hardy Yamada¹ and Shigeru Saito¹

Sugammadex is widely used in more than 60 countries, including the European Union and Japan, for reversal of the effects of the steroidal neuromuscular blocking agents, rocuronium and vecuronium. Sugammadex acts by encapsulation of the rocuronium molecule, such that no more rocuronium is available for binding with nicotinic acetylcholine receptors in the neuromuscular junction. This action of sugammadex for antagonizing rocuronium is completely different from that of acetylcholinesterase inhibitors, such as neostigmine. Sugammadex is generally thought to be a relatively safe and well-tolerated drug, partly due to the lack of some undesirable effects [1,2]. However, confirmed cases of allergic reactions to clinical doses of sugammadex were recently reported [3–8]. We describe 3 cases in which allergic and positive skin test reactions to sugammadex were observed. They include a



Anaesthesia

Journal of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland

Anaesthesia, 2011, 66, pages 217–219

doi:10.1111/j.1365-2044.2010.0

CASE REPORT

Allergy to low dose sugammadex

L. Menéndez-Ozcoidi,¹ J. R. Ortiz-Gómez,^{2,3} J. M. Olaguibel-Ribero⁴ and M. J. Salvador-Bravo³

¹ Resident of Anesthesiology and Reanimation, ² Professor of Anaesthesia, ³ Specialist of Anesthesiology and Reanimation, ⁴ Specialist of Allergy, Complejo Hospitalario de Navarra, Hospital Virgen del Camino, Pamplona, Spain

treatment of anaphylaxis to rocuronium [5]. The main adverse effect described is dysgeusia (at higher clinical doses of sugammadex), although diarrhoea [6] and a slight reduction in heart rate [7] can be observed at lower clinical doses (2–4 mg.kg⁻¹). The relationship between rocuronium and sugammadex and corrected QT interval has also been studied, with the conclusion that there is no association between its use and QTc prolongation [8, 9].

Studies in healthy adult volunteers have described mild allergy-like reactions including flushing, tachycardia and erythematous rash, all suggestive of hypersensitivity to sugammadex. These reactions appear to be more frequent at higher clinical doses (16–96 mg.kg⁻¹), although all have been self-limiting and not required treatment [9–11]. Cammu et al. [9] described episodes of mild headache, tiredness, a cold feeling at the site of injection, dry mouth, oral discomfort, nausea, increased aspartate aminotransferase and gamma-glutamyl transferase levels, and moderate injection site irritation as possibly related to sugammadex (16–32 mg.kg⁻¹).

- V posledních letech přibývá informací o těžkých alergických reakcích po jeho podání



V posledních letech přibývá informací o těžkých alergických reakcích po jeho podání.

CASE REPORT

Allergy to low dose sugammadex

L. Menéndez-Ozcoidi,¹ J. R. Ortiz-Gómez,^{2,3} J. M. Olaguibel-Ribero⁴ and
M. J. Salvador-Bravo³

1 Resident of Anesthesiology and Reanimation, 2 Professor of Anaesthesia, 3 Specialist of Anesthesiology and Reanimation, 4 Specialist of Allergology, Complejo Hospitalario de Navarra, Hospital Virgen del Camino, Pamplona, Spain



V posledních letech přibývá informací o těžkých alergických reakcích po jeho podání.

CASE REPORT

Allergy to low dose sugammadex

L. Menéndez-Ozcoidi,¹ J. R. Ortiz-Gómez,^{2,3} J. M. Olaguibel-Ribero⁴ and
M. J. Salvador-Bravo³

1 Resident of Anesthesiology and Reanimation, 2 Professor of Anaesthesia, 3 Specialist of Anesthesiology and Reanimation, 4 Specialist of Allergology, Complejo Hospitalario de Navarra, Hospital Virgen del Camino, Pamplona, Spain

British Journal of Anaesthesia **109** (2): 216–18 (2012)
Advance Access publication 22 May 2012 · doi:10.1093/bja/aes137

BJA

Case report

Three cases of suspected sugammadex-induced hypersensitivity reactions

K. Godai, M. Hasegawa-Moriyama*, T. Kuniyoshi, T. Kakoi, K. Ikoma, S. Isowaki,
A. Matsunaga and Y. Kanmura

Department of Anaesthesiology and Critical Care Medicine, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University,
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8520, Japan

* Corresponding author. E-mail: hase-mai@m3.kufm.kagoshima-u.ac.jp

V posledních letech přibývá informací o těžkých alergických reakcích po jeho podání.

Intraoperative anaphylaxis to sugammadex and a protocol for intradermal skin testing

CASE REPORT

Allergy to lov

P. H. M. SADLEIR*, T. RUSSELL†, R. C. CLARKE‡, E. MAYCOCK§, P. R. PLATT**

Department of Anaesthesia, Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, Western Australia

L. Menéndez-Ozcoidi,¹ J. R. Ortiz-Gómez,^{2,3} J. M. Olaguibel-Ribero⁴ and M. J. Salvador-Bravo³

1 Resident of Anesthesiology and Reanimation, 2 Professor of Anaesthesia, 3 Specialist of Anesthesiology and Reanimation, 4 Specialist of Allergology, Complejo Hospitalario de Navarra, Hospital Virgen del Camino, Pamplona, Spain

British Journal of Anaesthesia 109 (2): 216–18 (2012)
Advance Access publication 22 May 2012 · doi:10.1093/bja/aes137

BJA

Case report

Three cases of suspected sugammadex-induced hypersensitivity reactions

K. Godai, M. Hasegawa-Moriyama*, T. Kuniyoshi, T. Kakoi, K. Ikoma, S. Isowaki, A. Matsunaga and Y. Kanmura

Department of Anaesthesiology and Critical Care Medicine, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, 8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8520, Japan

* Corresponding author. E-mail: hase-mai@m3.kufm.kagoshima-u.ac.jp

V posledních letech přibývá informací o těžkých alergických reakcích po jeho podání.

Intraoperative anaphylaxis to sugammadex and a protocol for intradermal skin testing

CASE REPORT

Allergy to lov

P. H. M. SADLEIR*, T. RUSSELL†, R. C. CLARKE‡, E. MAYCOCK§, P. R. PLATT**

Department of Anaesthesia, Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, Western Australia

L. Menéndez-Ozcoidi,¹ J. R. Ortiz-Gómez,^{2,3} J. M. Olaguibel-Ribero⁴ and M. J. Salvador-Bravo³

1 Resident of Anesthesiology and Reanimation, 2 Professor of Anaesthesia, 3 Specialist of Anesthesiology and Reanimation, 4 Specialist of Allergology, Complejo Hospitalario de Navarra, Hospital Virgen del Camino, Pamplona, Spain

British Journal of Anaesthesia 109 (2): 216–18 (2012)
Advance Access publication 22 May 2012 · doi:10.1093/bja/aes137

BJA

Case report

Three cases of suspected sugammadex-induced

Case Reports

Sugammadex hypersensitivity—a case of anaphylaxis

J. JEYADOSS*, P. KURUPPU†, N. NANJAPPA‡, R. R. A. W. VAN WIJK§

Department of Anaesthesia, The Queen Elizabeth Hospital, Woodville, South Australia

T. Kakoi, K. Ikoma, S. Isowaki,

uate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University,

u.ac.jp

PROČ TAKOVÝ VÝSLEDEK ?

- reakce na sugammadex byla **POZITIVNÍ**, zatímco reakce na komplex rocuronium-sugammadex **NEGATIVNÍ**

Anaesth Intensive Care 2014; 42: 93-96

Intraoperative anaphylaxis to sugammadex and a protocol for intradermal skin testing

P. H. M. SADLEIR*, T. RUSSELL†, R. C. CLARKE‡, E. MAYCOCK§, P. R. PLATT**

Department of Anaesthesia, Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, Western Australia

It is interesting to speculate whether the presence of the non-reactive sugammadex-rocuronium complex modified the subsequent reaction to sugammadex in these patients. In a previous study, the authors have demonstrated that rocuronium-sensitive patients do not react to the sugammadex-rocuronium complex on intradermal testing⁴. We have now also shown the reverse, that sugammadex-sensitive patients also do not react to the sugammadex-rocuronium complex. It is impossible to determine if the presence of rocuronium in these patients prior to administration of sugammadex modified the immunological response by complexing the drug into a non-reactive form, but it certainly didn't prevent a reaction. It may be that sugammadex was given in excess compared to rocuronium at the time of the reactions, or that the affinity of specific IgE for sugammadex was greater than the affinity of rocuronium for sugammadex.

V ŘADĚ KAZUISTIK SE ALERGICKÁ REAKCE NA SUGAMMADEX OBJEVUJE JIŽ PŘI PRVNÍ EXPOZICI.

Anaesth Intensive Care 2014; 42: 89-92

Case Reports

Sugammadex hypersensitivity—a case of anaphylaxis

J. JEYADOSS*, P. KURUPPU†, N. NANJAPPA‡, R. R. A. W. VAN WIJK§

Department of Anaesthesia, The Queen Elizabeth Hospital, Woodville, South Australia

On the basis of this and other case reports, sugammadex allergy appears to be occurring on first exposure, suggesting that there may be possible environmental sensitising agents predisposing to allergic reactions, as observed with neuromuscular blocking agents¹¹. It would be interesting to see whether sugammadex anaphylaxis also occurs secondary to prior exposure. Future studies could focus on identifying the risk factors of preoperative sensitisation and possible screening.

Anaesth Intensive Care 2014; 42: 93-96

Intraoperative anaphylaxis to sugammadex and a protocol for intradermal skin testing

P. H. M. SADLEIR*, T. RUSSELL†, R. C. CLARKE‡, E. MAYCOCK§, P. R. PLATT**

Department of Anaesthesia, Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, Western Australia

None of the patients had previously been exposed to sugammadex. This is consistent with previous case reports^{1,2}, and the responsible sensitising allergen is presumed to be cyclodextrins present in food, pharmaceuticals and cosmetics³.

Due to the short period of use of sugammadex,

TERAPIE ANAFYLAKTICKÉ REAKCE VYVOLANÉ ROCURONIEM

Can J Anesth/J Can Anesth (2014) 61:558–562
DOI 10.1007/s12630-014-0148-3

CASE REPORTS / CASE SERIES

Reversal of a rocuronium-induced grade IV anaphylaxis via early injection of a large dose of sugammadex

Neutralisation d'une réaction anaphylactique de grade IV induite par le rocuronium grâce à l'injection précoce d'une dose importante de sugammadex

Benjamin Conte, MD · Lana Zoric, MD ·
Gerard Bonada, MD · Bertrand Debaene, MD, PhD ·
Jacques Ripart, MD, PhD

Received: 27 August 2013 / Accepted: 12 March 2014 / Published online: 28 March 2014
© Canadian Anesthesiologists' Society 2014

Clinical features A 22-yr-old female without relevant medical history developed an anaphylactic reaction within three minutes of rocuronium injection at induction of anesthesia for a routine cholecystectomy. During the first six minutes, she was unresponsive to usual treatment and her condition evolved to a grade IV anaphylaxis reaction despite a cumulated dose of epinephrine 0.7 mg. Sugammadex 14 mg·kg⁻¹, injected six minutes after rocuronium, resulted in total resolution of all manifestations of anaphylaxis within three minutes. The patient was discharged from hospital the next day. Allergy investigations confirmed rocuronium as the cause of anaphylaxis.



ZÁVĚREM...

- Sugammadex nabízí mnohé výhody a zvyšuje flexibilitu používání svalových blokátorů na operačních sálech
- Všeobecně považovaný za relativně bezpečné léčivo
- V posledních letech však přibývá zpráv o nežádoucích reakcích po intravenózním podání sugammadexu a studií zabývajících se touto problematikou je stále málo
- Měli bychom být stále na pozoru



DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST



IKEM