

Confronto tra sugammadex e neostigmina+glicopirrolato nel recupero da blocco neuromuscolare indotto per intervento chirurgico: una valutazione economica

Giorgio L. Colombo¹, Luigi Beretta², Giacomo Bruno¹, Angelo Raffaele De Gaudio³, Chiara Ottolini⁴

¹ SAVE Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano

² Università Vita-Salute S. Raffaele, Milano

³ AOUC Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Anestesia e Terapia Intensiva

⁴ Azienda Ospedaliera di Busto Arsizio, Varese

ABSTRACT

Introduzione: I risultati di uno studio di recente pubblicazione hanno evidenziato e quantificato come l'utilizzo di sugammadex, in confronto alla neostigmina+glicopirrolato per il recupero neuromuscolare dopo intervento chirurgico, si associ ad una riduzione dei tempi di gestione e dei relativi costi nel Regno Unito. L'impatto economico di sugammadex, per il recupero neuromuscolare del paziente anestetizzato con rocuronio o vecuronio per un intervento chirurgico, non è ancora stato stimato, in maniera analitica e dettagliata, nel contesto italiano e costituisce l'obiettivo del presente studio.

Materiali e metodi: Per stimare il valore economico associato al trattamento con sugammadex, rispetto a neostigmina+glicopirrolato, nel recupero dopo blocco neuromuscolare indotto da rocuronio o vecuronio, è stato adattato al contesto sanitario italiano un modello di valutazione economica che ha considerato l'impiego e la valorizzazione del personale sanitario (numero di medici e infermieri) e i tempi di utilizzo della sala operatoria.

Nella valutazione sono stati considerati 2 scenari: nel primo è stato assunto che tutto lo staff sia presente in sala operatoria, mentre nel secondo, più conservativo, si è ipotizzato che il chirurgo non resti in sala operatoria in attesa del risveglio del paziente. I dati sono stati valutati anche in funzione del tipo di blocco neuromuscolare effettuato (moderato o profondo). I risultati sono stati sottoposti ad analisi di sensibilità, che ha permesso di identificare range di valori efficaci nelle variabili di riferimento.

Risultati: Se tutto lo staff è presente, la sala operatoria ha un costo pari a € 3,70 al minuto. Ipotizzando che il chirurgo non resti in sala, in attesa del risveglio del paziente, le spese per la sala ammonterebbero a € 2,11 al minuto. La valutazione economica ha indicato che, nel caso di impiego completo dello staff in sala operatoria, la strategia sugammadex rispetto a neostigmina+glicopirrolato determina un risparmio netto di risorse compreso tra € -86,57 e € -247,41, rispettivamente nel blocco moderato e nel blocco profondo. Nella seconda ipotesi, i risparmi sono inclusi tra € -49,30 (blocco moderato) e € -140,91 (blocco profondo). A questi importi occorre aggiungere il costo

della terapia con sugammadex che è risultato compreso tra € 46,28 (blocco moderato) e € 92,56 (blocco profondo).

Conclusioni: L'utilizzo di sugammadex in confronto a neostigmina+glicopirrolato è globalmente cost-saving. Ulteriori ricerche, supportate da dati di *real practice*, andrebbero effettuate per valutare l'impatto di effetti collaterali che possono svilupparsi durante una fase di risveglio più lunga (da neostigmina+glicopirrolato) e che potrebbero ulteriormente amplificare i risultati ottenuti in questa valutazione economica.

Keywords: Blocco neuromuscolare, recupero, rocuronio, vecuronio, sugammadex, valutazione economica.

INTRODUZIONE

Sugammadex è una γ -ciclodestrina modificata, costituita da una parte interna lipofila, interagente con la struttura steroidea del rocuronio o del vecuronio, ed una superficie esterna idrofila che ne permette la solubilizzazione in acqua (Naguib M 2007). Forma uno stretto legame con i bloccanti neuromuscolari vecuronio e rocuronio, riducendo rapidamente la loro concentrazione plasmatica e facendo diminuire rapidamente la loro azione di blocco sulla placca neuromuscolare. Il sugammadex è il primo di una nuova classe di farmaci, denominati selective relaxant binding agents (SRBA) (Sorgenfrei IF et al. 2006). Negli studi clinici, sugammadex è risultato in grado di antagonizzare rapidamente il blocco neuromuscolare (sia superficiale, sia profondo) indotto da rocuronio bromuro, rendendo così possibile, mediante l'impiego contemporaneo dei due farmaci, il controllo in tempo reale della profondità del blocco neuromuscolare (Ali HH et al. 1971). Rocuronio e vecuronio sono dei miorilassanti usati in anestesiologia per consentire al chirurgo di operare il paziente con una muscolatura completamente rilassata (Vincenti E 2011).

Gli anestesisti impiegano il rilassamento muscolare per migliorare le condizioni chirurgiche e facilitare l'intubazione e la ventilazione meccanica. Gli antagonisti bloccano l'effetto dei miorilassanti, permettendo ai pazienti di riacquistare, in breve tempo, la normale contrattilità muscolare e riprendere la respirazione spontanea (Flockton EA, et al. 2008). Gli antagonisti attualmente disponibili (neostigmina e glicopirrolato¹) sono lenti e il loro uso si può associare ad alcuni effetti collaterali, tra cui disturbi del ritmo cardiaco, eventi avversi gastrointestinali e respiratori (Paton F et al. 2010). Sugammadex consente, pertanto, di accelerare le procedure della sala operatoria, rendendola così disponibile per successivi interventi chirurgici. Sul piano della sicurezza, oltre a rendere più veloci le procedure postoperatorie, sugammadex mette il paziente in condizione di riprendere più rapidamente l'attività respiratoria autonoma, dopo che è stato estubato, contrastando, entro soli tre minuti, il blocco neuromuscolare indotto dai curari. (Paton F et al. 2010).

In Italia, ogni anno, secondo il Ministero della Salute (Min. Salute 2011), si eseguono oltre 3 milioni di interventi chirurgici che mettono sotto forte pressione il sistema sanitario in generale, e il sistema ospedaliero in particolare, sia in termini economici che orga-

¹ Il glicopirrolato non è disponibile in Italia

nizzativi (Paton F et al. 2010). In una situazione di contenimento delle risorse, il tempo in cui la sala operatoria è disponibile deve essere pienamente occupato, riducendo al minimo il cosiddetto «tempo morto» tra un intervento ed il successivo. Allo stesso modo dovrebbero essere ridotti il tempo anestesilogico di preparazione all'intervento, i tempi di induzione e risveglio e la frequenza degli eventi avversi (Colombo G et al. 2008). Per medici, anestesisti e direttori sanitari oggi è importante coniugare efficienza e sicurezza, riducendo o eliminando in primo luogo i tempi morti tra un intervento e l'altro.

L'obiettivo del presente studio è la definizione e l'adattamento, al contesto sanitario italiano, di un modello sviluppato per stimare gli effetti economici associati alla riduzione del tempo necessario per il recupero del paziente ottenuto con sugammadex, rispetto a neostigmina+glicopirrolato (NG), dopo blocco neuromuscolare moderato o profondo indotto da rocuronio o vecuronio.

MATERIALI E METODI

I risultati di un'analisi sistematica della letteratura hanno evidenziato e quantificato la riduzione del tempo e dei costi associati all'utilizzo di sugammadex in confronto a NG nel Regno Unito (Paton F et al. 2010). In questo studio, è stato costruito un modello economico che permetteva di correlare una coppia di parametri: il tempo di recupero (risveglio del paziente) e la spesa per minuto sostenuta per la sala operatoria. Dalla combinazione dei due parametri è stato possibile stabilire il potenziale «valore del tempo risparmiato» in conseguenza del trattamento con sugammadex. Tale modello di valutazione economica è stato adattato al contesto Italiano, per il quale è stata valorizzata la quantità del personale sanitario impiegato (i.e. numero di medici e di infermieri) e il tempo di utilizzo della sala operatoria. L'analisi è stata condotta considerando la prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), nello specifico quella delle strutture ospedaliere.

Consumo e valorizzazione delle risorse

Nel nostro studio sono stati considerati 2 scenari di riferimento: il primo ha considerato tutto lo staff presente in sala operatoria, pertanto il chirurgo, l'anestesista, l'infermiere e l'ausiliario; mentre nel secondo, più conservativo, si è ipotizzato che il chirurgo non rimanga in sala operatoria nell'attesa che il paziente si risvegli. Nel secondo scenario, quindi, è stata compresa nell'analisi la sola presenza dell'anestesista, dell'infermiere e dell'ausiliario (per il trasporto paziente).

Il costo/minuto del personale sanitario è stato calcolato come il rapporto tra il costo aziendale sostenuto dalla struttura sanitaria (costo annuo lordo) e le giornate di lavoro svolte dalla diverse figure professionali (Bondonio P et al. 1995; Contratto Nazionale del Comparto Sanitario 2010). Il valore di costo al minuto così ottenuto per le diverse figure professionali (**Tabella 1**) è stato, quindi, sommato per ottenere il costo del personale presente in sala operatoria nei due scenari di riferimento.

Successivamente sono stati calcolati i consumi di risorse per farmaci e per il personale presente in sala operatoria nelle due ipotesi sopra descritte. I farmaci sono stati valorizzati secondo i dati AIFA 2011 (**Tabella 2**), considerando una riduzione del 50% del

prezzo al pubblico in quanto utilizzati in ospedale (si tratta spesso del prezzo massimo di cessione operato dalle compagnie farmaceutiche). Per il sugammadex 2 ml. e 5 ml. è stato considerato un extrasconto come da procedure negoziali con AIFA (determinazione del 1 ottobre 2009). I costi sono stati espressi al valore del 2011. Impostando l'analisi economica nella prospettiva del SSN, solo i costi diretti sono stati inclusi nella valutazione.

Gli effetti economici dipendenti dal blocco neuromuscolare moderato e profondo sono stati esaminati distintamente.

I risultati del modello sono stati sottoposti ad analisi di sensibilità diretta a stabilire la robustezza dei dati ottenuti per effetto della variazione della coppia di parametri considerati nel modello (tempo di recupero e spesa/minuto per la sala) ed, inoltre, per stimare un range di riduzione dei tempi di recupero ottenuto con sugammadex utile a generare una potenziale diminuzione netta di spesa rispetto a NG (analisi della soglia).

Dati di esito clinico

Dall'analisi economica di Chambers et al. (2010) derivano i dati di esito relativi a sugammadex e NG (**Tabella 3**) impiegati nel modello. Al di là di ogni considerazione monetaria, lo studio evidenzia i vantaggi cronologici ottenibili con sugammadex rispetto all'associazione NG, soprattutto nel recupero del blocco neuromuscolare profondo raggiunto con rocuronio e vecuronio.

Tabella 1 Costo del personale sanitario

Figura professionale	Costo annuo lordo aziendale	N° ore di lavoro annue	Costo orario	Costo per minuto
Medico Chirurgo	122.500	1596	76,75	1,28
Medico Anestesista	116.000	1596	72,68	1,21
Collaboratore prof.le sanitario infermiere *	48.000	1512	31,75	0,53
Operatore socio sanitario *	33.500	1512	22,16	0,37
Ausiliario socio assistenziale *	28.600	1512	18,92	0,32
Totale costi personale/minuto (intero staff)				3,70
Totale costi personale/minuto (solo anestesista e ausiliario)				2,11

* 10-15 anni anzianità

Tabella 2 Costo dei farmaci per l'ospedale

Drug	Dose effettivamente utilizzata considerando un paziente di 70 kg	Fiala (dose in mg)	Costo per dose (Eur)	Sconto OSP % riduzione (massima)	Costo per dose dopo sconto (Eur)
Rocuronio (0,6 mg Kg ⁻¹)	50 mg	50 mg	5,46	50%	2,73
Vecurono (0,1 mg Kg ⁻¹)	10 mg	10mg	9,27	50%	4,63
Neogstimine+glycopyrrolate	2,5mg/0,5mg	2,5mg/0,5mg	1,30		1,30
Sugammadex (2mg Kg ⁻¹)	140 mg	200mg	46,28	*	46,28
Sugammadex (4mg Kg ⁻¹)	280 mg	500 mg	92,56	*	92,56

* la percentuale di sconto utilizzata comprende l'extrasconto come da procedura negoziale

Tabella 3 Tempi di recupero con Sugammadex (2-4 mg/Kg) dopo blocco neuromuscolare indotto con Rocuronio e Vecuronio

	Blocco moderato	Blocco profondo
Rocuronio + NG	25,39	70,69
Rocuronio + Sugammadex	2,02	3,9
Riduzione del tempo di recupero con Sugammadex	23,37	66,79
Vecuronio + NG	27,27	71,99
Vecuronio + Sugammadex	3,03	4,76
Riduzione del tempo di recupero con Sugammadex	24,24	67,23

RISULTATI

Nel primo scenario (staff presente al completo), il costo al minuto per la sala operatoria è risultato pari di € 3,70, mentre nel secondo scenario (solo anestesista, infermiere e ausiliario) era equivalente a € 2,11 (**Tabella 1**).

In **Tabella 4** e nelle **Figure 1 e 2** si riportano sinteticamente i risultati ottenuti. Analizzando il primo scenario, osserviamo che il costo del solo personale nel blocco neuromuscolare moderato è risultato di € 94,05 e € 7,48, rispettivamente con rocuronio+NG e con rocuronio+sugammadex. Ciò ha generato una riduzione netta di spesa di € 86,57. Tale risparmio raggiunge gli € 89,79 se si utilizza come anestetico il vecuronio. Nel blocco profondo il risparmio è ancora più marcato: € 261,85 rispetto a € 14,45, con una differenza netta sempre a favore di rocuronio+sugammadex di € 247,4. Questa differenza sale a € 249,04 se utilizziamo come anestetico il vecuronio. A questi importi si deve sommare il costo dei farmaci utilizzati durante l'intervento: se nel blocco moderato al rocuronio aggiungiamo sugammadex (utilizzato a un dosaggio di 140 mg) si ottiene un costo pari a € 46,28, mentre nel blocco profondo, (con dosaggio di 280 mg) il costo è pari a € 92,56 (**Tabella 2**).

Sommando al costo sostenuto per il personale quello dei farmaci, si osserva che l'utilizzo di sugammadex risulta sempre cost-saving (opzione più efficace e meno costosa), generando un risparmio totale netto di € 156,14, se in associazione con rocuronio, e di € 157,77, se in associazione con vecuronio, per ogni intervento chirurgico effettuato con un blocco neuromuscolare profondo. Nel secondo scenario, con un uso meno esteso del personale in sala, si ottiene un cost-saving con l'utilizzo di sugammadex sia nel caso in cui si induca un blocco moderato sia un blocco.

Si evidenzia, inoltre, un effetto sistematico di riduzione di spesa con sugammadex, rispetto alle altre strategie, in quanto permette di liberare risorse nel blocco operatorio per un successivo intervento, migliorando l'efficienza della struttura ospedaliera.

Le **Figure 3 e 4** descrivono i risultati dipendenti dall'analisi di sensibilità. Effettuando la valutazione in funzione del dosaggio del farmaco è stato possibile ricavare le aree in cui il trattamento con sugammadex è costo-efficace oppure cost-saving (ossia meno costoso e più efficace). I risultati sono simili sia nel confronto con rocuronio che con vecuronio, mentre differiscono ampiamente quando si esamina il blocco neuromuscolare profondo e quello moderato. In particolare, è stato possibile stimare che, se le ridu-

zioni nel tempo di recupero ottenute negli studi randomizzati e controllati (Chambers D et al. 2010) fossero confermate anche nella pratica clinica, all'aumento del costo medio al minuto della sala operatoria corrisponderebbe un incremento dell'opportunità di impiego del sugammadex.

Tabella 4a Risultati della valutazione economica (staff di sala operatoria al completo)

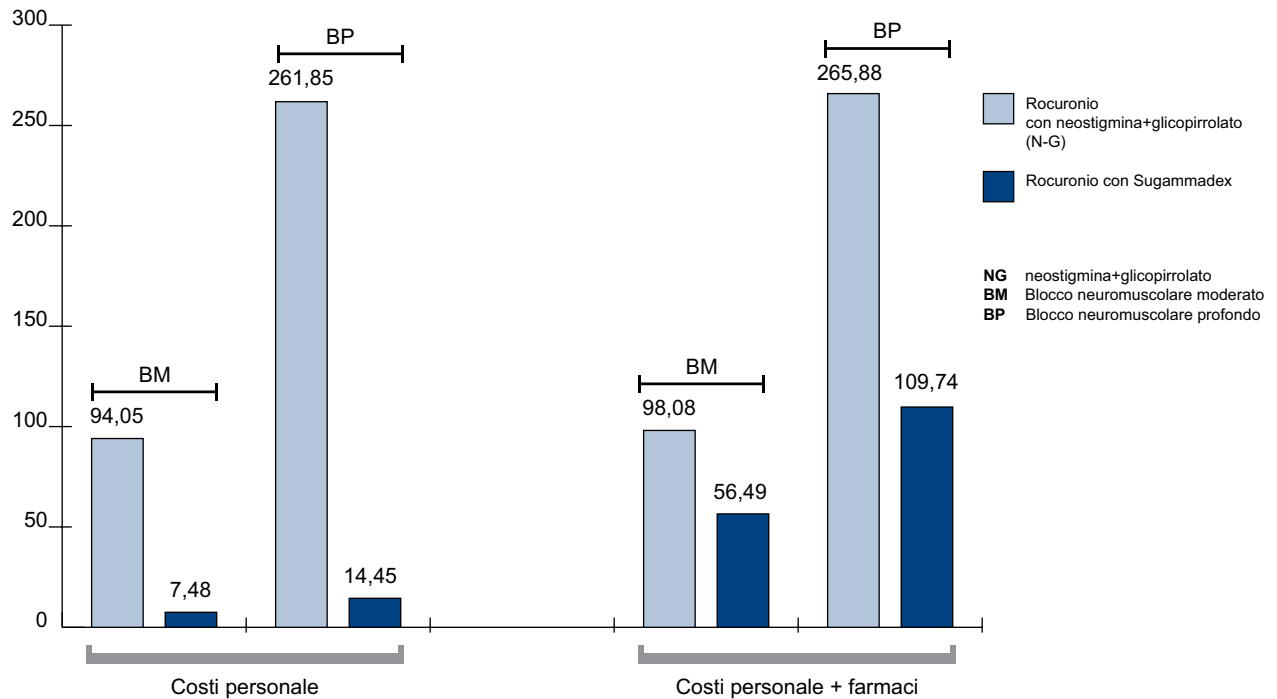
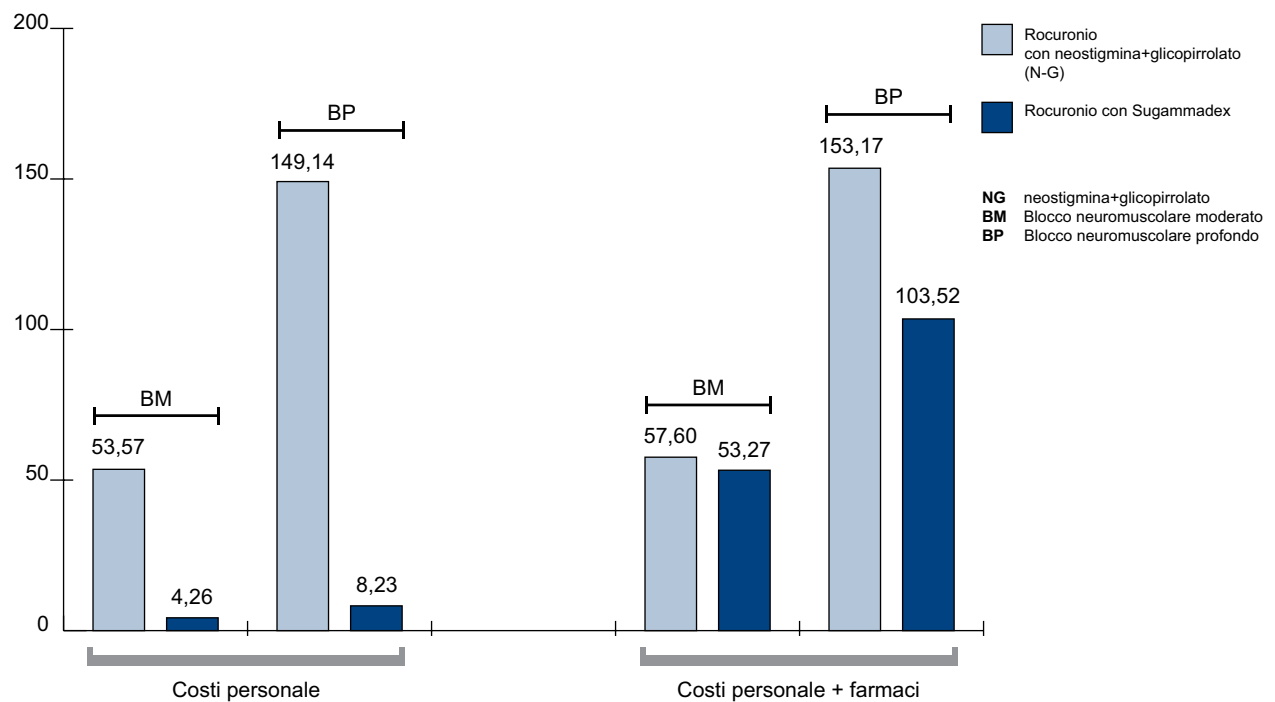
Costi sostenuti per sala e farmaci	solo costo personale			costi totali (personale+medicinali)	
	Blocco Moderato	Blocco Profondo	costi per farmaci	Blocco Moderato	Blocco Profondo
Rocuronio + NG	94,05	261,85	4,03	98,08	265,88
Rocuronio + Sugammadex	7,48	14,45		56,49	109,74
140 mg			49,01		
280 mg			95,29		
risparmio	-86,57	-247,41		-41,59	-156,14
Vecuronio + NG	101,01	266,67	5,93	106,95	272,60
Vecuronio + Sugammadex	11,22	17,63		62,14	114,83
140 mg			50,92		
280 mg			97,20		
risparmio	-89,79	-249,04		-44,81	-157,77

NG - neostigmina+glicopirrolato

Tabella 4b Risultati della valutazione economica (staff di sala operatoria ridotto)

Costi sostenuti per sala e farmaci	solo costo personale			costi totali (personale+medicinali)	
	Blocco Moderato	Blocco Profondo	costi per farmaci	Blocco Moderato	Blocco Profondo
Rocuronio + NG	53,57	149,14	4,03	57,60	153,17
Rocuronio + Sugammadex	4,26	8,23		53,27	103,52
140 mg			49,01		
280 mg			95,29		
risparmio	-49,30	-140,91		-4,32	-49,64
Vecuronio + NG	57,53	151,88	5,93	63,47	157,81
Vecuronio + Sugammadex	6,39	10,04		57,31	107,24
140 mg			50,92		
280 mg			97,20		
risparmio	-51,14	-141,84		-6,16	-50,57

NG - neostigmina+glicopirrolato

Figura 1 Confronto dei costi diretti sostenuti con rocuronio + NG rispetto a sugammadex + NG con personale di sala al completo**Figura 2** Confronto dei costi diretti sostenuti con rocuronio + NG rispetto a sugammadex + NG con personale di sala ridotto

DISCUSSIONE

Nella nostra analisi abbiamo confrontato il farmaco sugammadex a due comuni molecole impiegate per il risveglio da anestesia post-operatoria (NG). La letteratura internazionale (Chambers et al. 2010; Paton F et al. 2010) ha evidenziato l'importante

Figura 3 Analisi di sensibilità nel blocco neuromuscolare moderato (sugammadex 140 mg) con personale di sala al completo

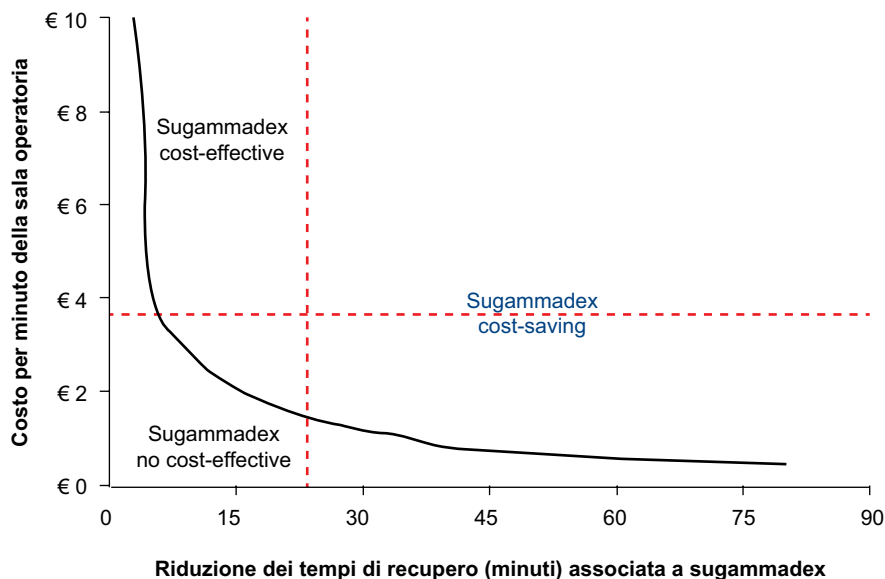
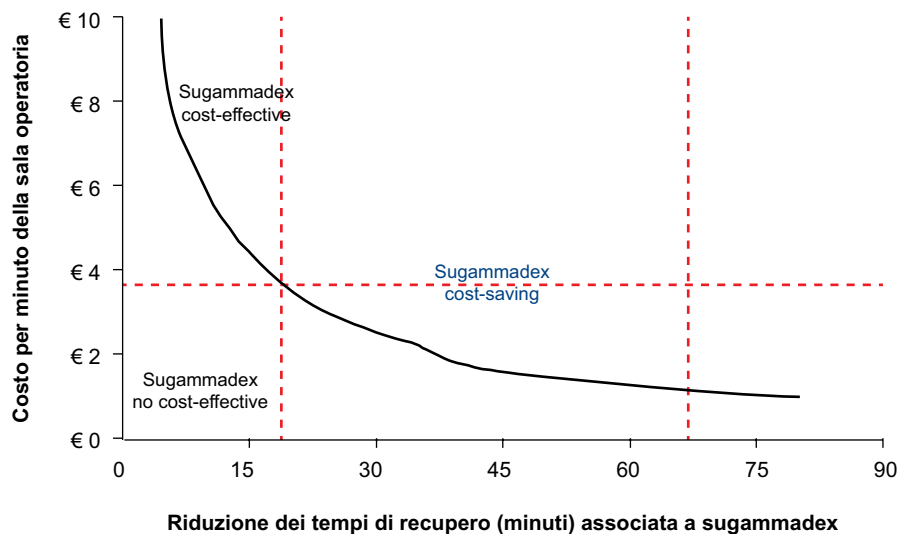


Figura 4 Analisi di sensibilità nel blocco neuromuscolare profondo (sugammadex 280 mg) con personale di sala al completo



riduzione del tempo di permanenza in sala operatoria del paziente trattato con sugammadex, rispetto a quello trattato con NG, sia nel blocco neuromuscolare moderato che profondo. Nel nostro studio, la strategia di trattamento attuata con sugammadex ha sempre determinato una riduzione netta delle risorse assorbite. In particolare, nel caso di impiego dello staff di sala operatoria al completo, si ottengono riduzioni di spesa comprese tra € -41,59 (blocco moderato) e € -156,14 (blocco profondo) quando si compara l'opzione costituita da rocuronio+sugammadex rispetto a rocuronio+NG. L'utilizzo di sugammadex è risultata una opzione complessivamente sempre cost-saving, vale a dire più efficace e meno costosa.

Inoltre, è stato possibile stimare l'effetto sistematico del sugammadex nel liberare, dal blocco operatorio, risorse utili per un successivo intervento. Ciò può determinare un recupero di efficienza gestionale con ricadute economiche che impattano positivamente sull'intera struttura ospedaliera. È il cosiddetto concetto di valore del tempo risparmiato.

Da questo studio emergono elementi importanti per la definizione di criteri decisionali concernenti l'impiego del sugammadex: la possibilità di conoscere i tempi precisi di risveglio del paziente e, quindi, di programmare in modo efficiente l'utilizzo della sala operatoria; il poter evitare eventuali ore di straordinario del personale addetto, un fenomeno che genera un ulteriore aggravio di costo per la struttura ospedaliera; il considerevole beneficio clinico (non indagato in questo lavoro) che caratterizza il risveglio «rapido». In effetti, un rapido recupero consente, specie in ambito pediatrico, di evitare i numerosi e frequenti effetti collaterali che si associano ad una sedazione più lunga e che, sicuramente, incrementano gli oneri a carico della struttura ospedaliera (Paton F et al. 2010). In sintesi, lo studio si è focalizzato sulle conseguenze economiche connesse all'impiego del farmaco, da non intendersi riduttivamente in mero risparmio, ma nell'accezione più corretta della individuazione della migliore relazione esistente tra efficacia, efficienza e sicurezza nell'uso delle risorse in sanità (Leykin Y et al. 2006).

Tutto ciò induce a riflettere sulla risposta da dare ad un interrogativo, pienamente legittimo, che si solleva ogni volta che si affronta il tema del risparmio nei costi di erogazione delle prestazioni, specie nel contesto delle organizzazioni sanitarie pubbliche: «qual è l'utilità di conoscere e contenere il costo del lavoro di singole operazioni quando il costo del personale è fondamentalmente un costo fisso per l'ospedale?». Nel nostro caso, l'impiego di sugammadex consente, in prima istanza, di liberare delle risorse lavorative. Ciò potrebbero essere particolarmente rilevante in caso di interventi non estremamente complessi e, quindi, di durata relativamente breve. Comunque, è naturale chiedersi se questi risparmi siano reali o potenziali; e la risposta dipende dal modo in cui si intendono usare i tempi di lavoro liberati. Infatti, solo nel caso in cui l'ospedale sia in grado di farne buon uso, si potrà affermare che tale risparmio potenziale si è trasformato in risparmio effettivo (Bondonio P et al. 1995). Questo risulta particolarmente evidente se si considera che le risorse umane, se ben gestite e valorizzate, sono il contributo più prezioso di cui un ospedale dispone, in quanto sono in grado di caratterizzare l'offerta della intera struttura in cui sono integrate.

Il nostro studio presenta dei limiti. In primo luogo, l'impatto dei costi indotti dalla gestione degli effetti indesiderati che si possono verificare nel corso del recupero da blocco neuromuscolare per anestesia non è stato calcolato. Sulla base di questa constatazione, i risultati ottenuti devono essere considerati conservativi; in quanto l'inclusione degli effetti indesiderati avrebbe potuto amplificare ulteriormente la differenza dei rispettivi costi assorbiti dalle due opzioni messe a confronto. In secondo luogo, i costi indiretti (i.e. perdita di produttività o altri costi sostenuti dal paziente nel periodo di degenza nella struttura ospedaliera) non sono stati considerati. Analogamente a quanto riportato in precedenza, la stima della riduzione di spesa ottenuta con sugammadex avrebbe potuto essere più rilevante se per un possibile allungamento del periodo di degenza si fosse determinato un corrispondente incremento delle perdite di produttività.

Infine, sebbene non esaminate in questo studio, le evidenze cliniche possono essere estremamente importanti. La riduzione dei tempi di decurarizzazione in pazienti che per instabilità d'organo (i.e. pazienti cardiopatici o con insufficienza respiratoria) o per stress aggiuntivo indotto dalla intubazione possono tollerare con difficoltà periodi di imperfetta ventilazione costituisce un beneficio clinico significativo. Altrettanto interessante è l'effetto che l'impiego del sugammadex può avere in anestesia pediatrica per la riduzione dei tempi di sedazione.

BIBLIOGRAFIA

AIFA 2011, <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/lagenzia-italiana-del-farmaco> ultimo accesso, feb. 2011

AIFA, Determinazione del 1 ottobre 2009, <http://www.agenziafarmaco.gov.it> ultimo accesso, feb. 2011

Ali HH, Utting JE, Gray TC. Quantitative assessment of residual antidepolarizing block I Br J Anaesth. 1971 May;43(5):473-7.

Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, Motsch J, Della Rocca G, Prins ME. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. Eur J Anaesthesiol. 2010 Oct;27(10):874-81.

Bondonio P, Eandi M. Tempi e costi di lavoro associati al trattamento, farmacologico: analisi di alcune opportunità di risparmio. Farmeconomia, Vol.2,N.3-1995

Chambers D, Paulden M, Paton F, Heirs M, Duffy S, Craig D, Hunter J, Wilson J, Sculpher M and Woolacott N. Sugammadex for the reversal of muscle relaxation in general anaesthesia: a systematic review and economic assessment. Health Technol Assess 2010; 14 (39)

Colombo GL, Caruggi M, Cortinovis D, et al. Aspetti economici nell'impiego della chemioterapia orale versus quella infusione. Il ruolo di Vinorelbine orale nel carcinoma polmonare non a piccole cellule (Non Small Cell Lung Cancer - NSCLC), Clinico-Economics, n°2/2008

Flockton EA, Mastronardi P, Hunter JM, Gomar C, Mirakhur RK, Aguilera L, Giunta FG, Meistelman C, Prins ME. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex is faster than reversal of cisatracurium-induced block with neostigmine. *Br J Anaesth.* 2008 May;100(5):622-30.

Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, Soto RG Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology.* 2008 Nov; 109(5):816-24

Leykin Y, Pellis T, Zannier G. Thiopental--ketamine association and low dose priming with rocuronium for rapid sequence induction of anaesthesia for elective cesareum section. *Minerva Anesthesiol.* 2006 Jul-Aug;72(7-8):683-8.

Ministero della Salute, Contratto Nazionale del Comparto Sanitario, 2010. , <http://www.salute.gov.it/servizio/sezSis.jsp?label=usl>, ultimo accesso dicembre 2011

Ministero della Salute, http://www.salute.gov.it/ricoveriOspedali/ric_codice/default.jsp, ultimo accesso dicembre 2011

Naguib M. Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. *Anesth Analg.* 2007 Mar;104(3):575-81.

Paton F, Paulden M, Chambers D, Heirs M, Duffy S, Hunter JM, Sculpher M, Woolcott N. Sugammadex compared with neostigmine/glycopyrrolate for routine reversal of neuromuscular block: a systematic review and economic evaluation. *Br J Anaesth.* 2010 Nov;105(5):558-67

Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, Stensballe J, Ostergaard D, Prins ME, Viby-Mogensen J. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology.* 2006 Apr;104(4):667-74.

Vincenti E, Rocuronium Vecuronium Sugammadex una triade vincente in sala operatoria. Wolters Kluwer 2011

Servizio scientifico offerto da MSD Italia S.r.l.
Questa pubblicazione riflette i punti di vista e le esperienze degli Autori
e non necessariamente quelli della MSD Italia S.r.l.
Ogni prodotto menzionato deve essere utilizzato in accordo
con le caratteristiche del prodotto fornito dalla ditta produttrice