

DANTROLEN a jeho použití

Ivana Schröderová

*Anesteziologicko-resuscitační klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
Akademické centrum maligní hypertermie MU Brno*

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



ACMH Akademické centrum
maligní hypertermie

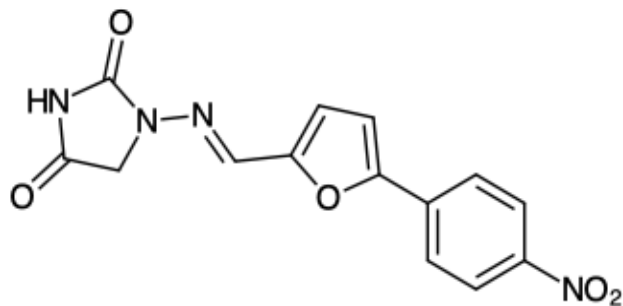


XXXII

kongres České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

Historie

- *Hydantoinový derivát, uměle syntetizován v 70.letech primárně jako možné antibiotikum*
- *1975 poprvé doporučen k terapii MH*
- *1979 uvedení **i. v. aplikovatelné formy** znamenalo zásadní průlom v terapii MH – mortalita poklesla z 70-80% na cca +10%*



Dantrolen

Indikace

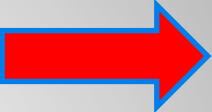
Intravenózní forma

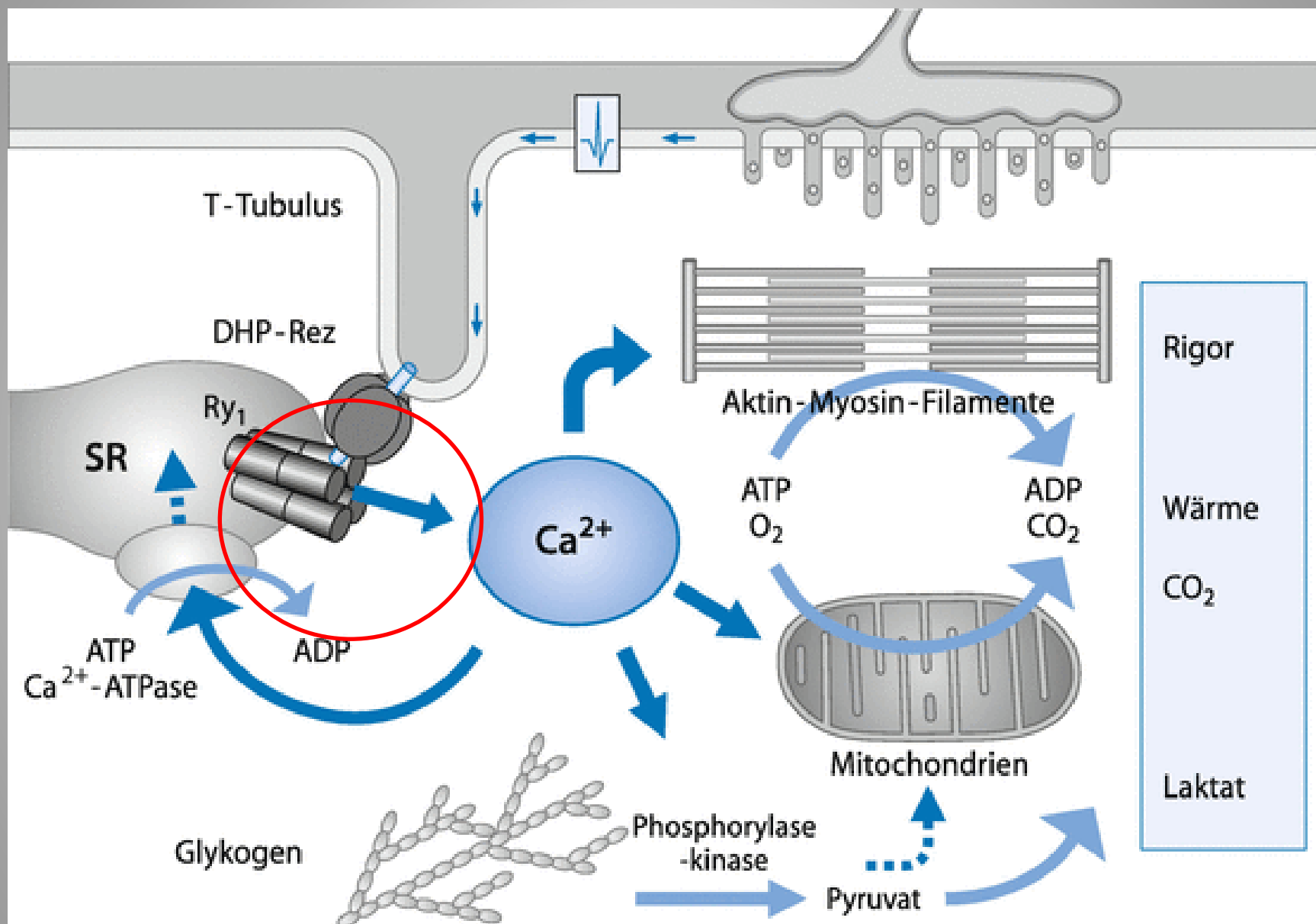
- *Kauzální terapie maligní hypertermie*
- *Terapie MNS*
- *Hypertermické syndromy, zejména intoxikace stimulačními drogami (MDMA, kokain, pervitin)*

Perorální forma v chronické terapii (cps 25mg)

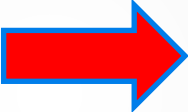
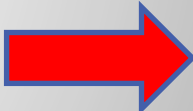
Spastické a křečové stavy, DMO, SM, kontraktury jako následky postižení CNS, COM... neléčí, ale zmírňuje a umožní např. fyzioterapii

Maligní hypertermie

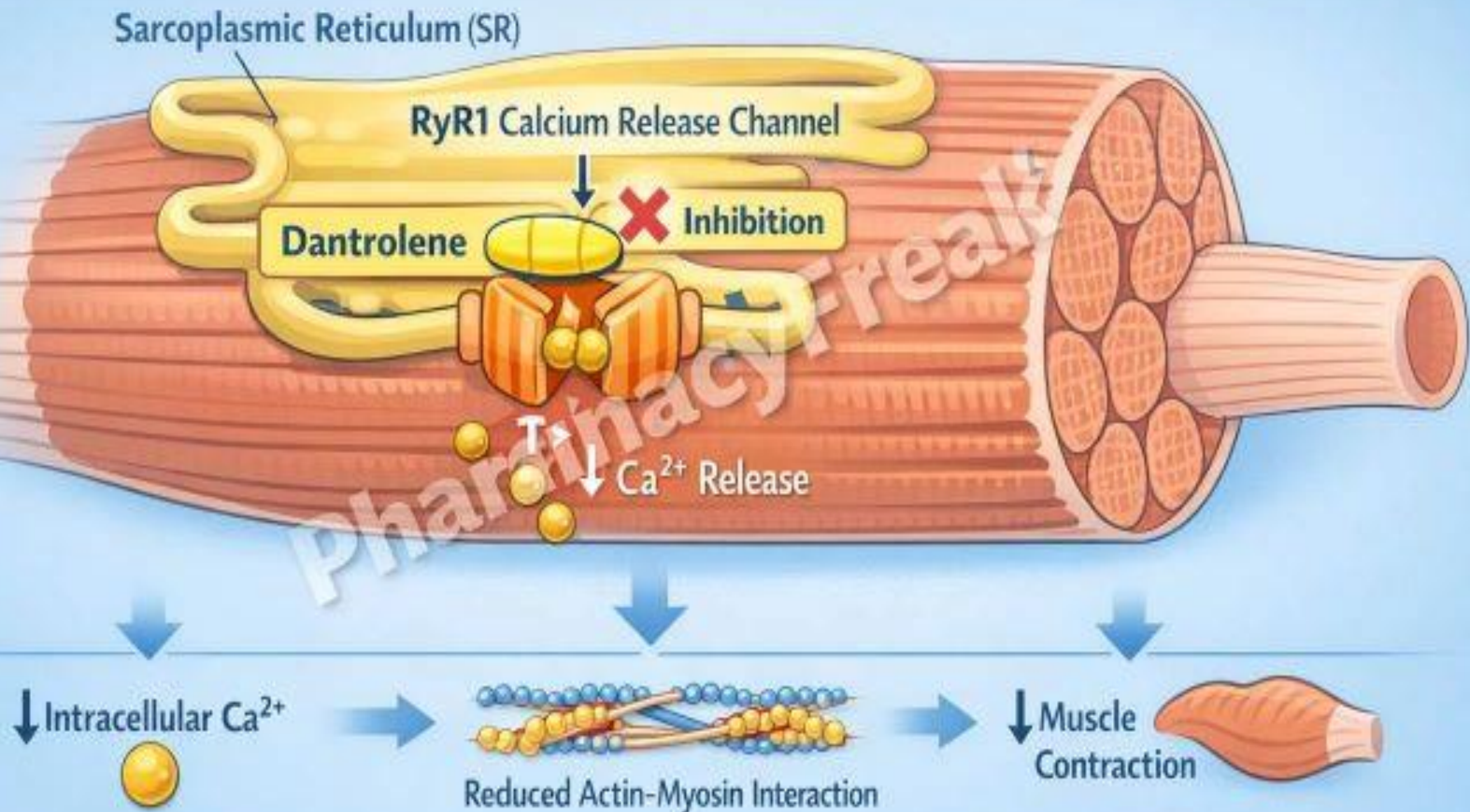
- *neregulované uvolňování Ca^{2+} ze SR* 
- *zvýšení nitrobuněčného Ca^{2+}* 
- *trvalá svalová kontrakce a nadměrná stimulace aerobního a anaerobního metabolismu* 
- *zvýšená spotřeba kyslíku a adenosintrifosfátu*
- *hypermetabolický stav* 
- *Nadprodukce CO_2 , laktátu, tepla* 
- *Klinicky svalová rigidita, metabolické acidóza, hypertermie*



Mechanismus účinku

- *inhibicí přenosu signálu na dihydropyridin-ryanodinovém receptorovém komplexu na membráně SPR*
 - *Blokuje uvolnění Ca* 
 - *Snížení intracelulární koncentrace kalcia
pokles interakce aktinu a myosinu* 
- uvolnění svalové kontrakce a přerušení procesů
hypermetabolismu s nadprodukcí jeho důsledků
↓CO₂, tepla a laktátu*

Mechanism of Action of Dantrolene



- Skeletal Muscle Relaxation
- Prevention of Malignant *Hyperthermia*

Preparáty

DANTROLEN

12 - 36 ampulí po 20mg +
60ml



AGILUS

6 nebo 10 ampulí po 120mg +
20ml, Norgine B.V.



Akutně není dostupný!

Mimořádný dovoz neregistrovaného léčiva, podání nutno hlásit SÚKL, doba dodání asi 4 týdny

Udávaná expirace 3 roky, reálně po dodání cca 14-18 měsíců

Srovnání

DANTROLEN

- **20mg 36x**
- **60ml → 2160ml**
- **Příprava úvodního bolusu cca 18 minut**
- **Cena balení 104 720 Kč**
- **Manitol, NaCl**

AGILUS

- **120mg 6 nebo 10x**
- **20ml → max. 60ml**
- **Příprava úvodního bolusu cca 2 minuty**
- **Cena balení 105 395 Kč**
- **Hydroxypropylbetadex, 3 530 mg, 156,2 mg/ml v jedné lahvičce, Makrogol (E 1521)**
- **6,9 mg sodíku v jedné injekční lahvičce**

Dávkování a způsob podání

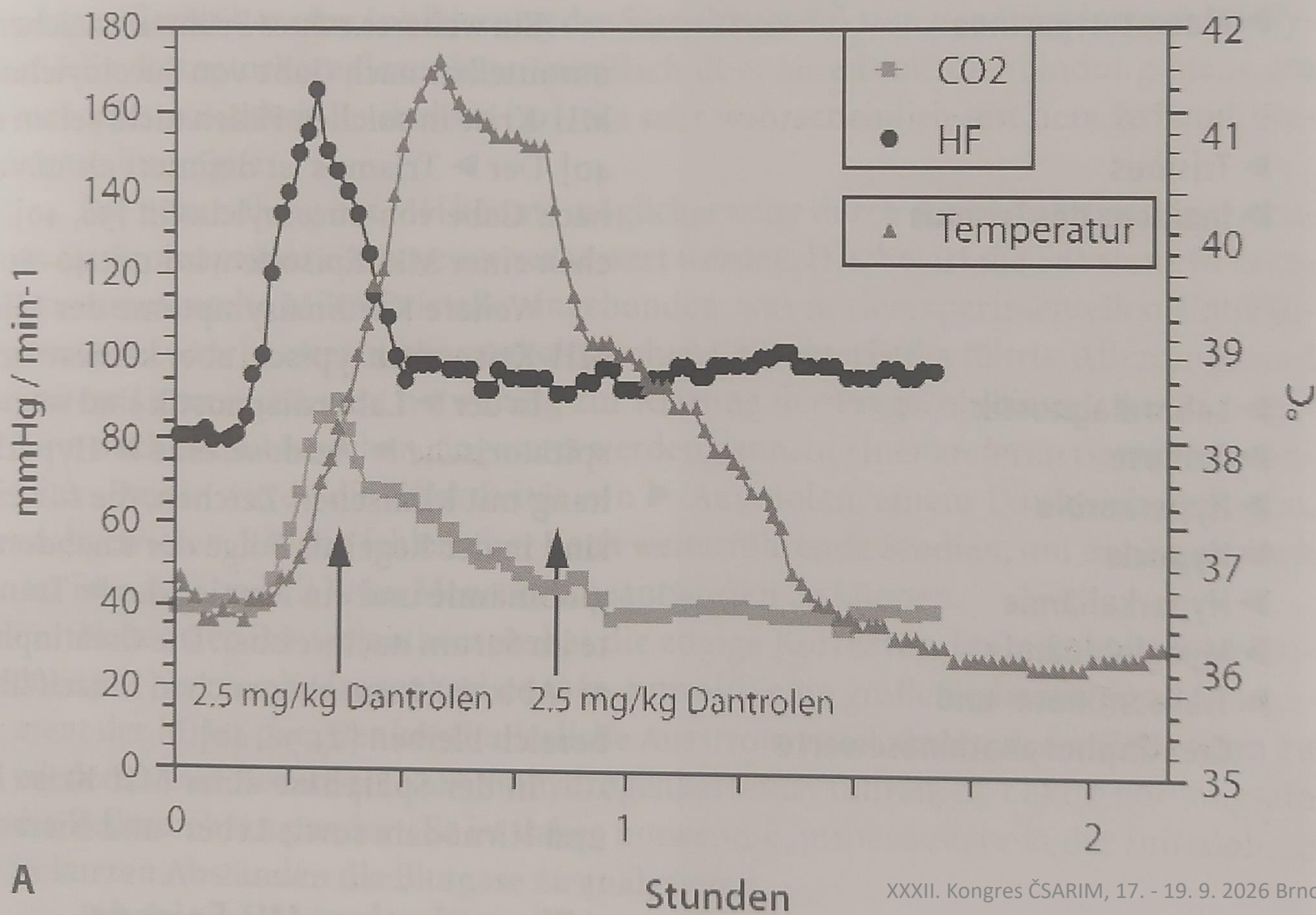
- *2,5mg /kg t.h. jako rychlý bolus*
- *opakovat po 10min. do stabilizace, tendence ke zlepšení klinických příznaků*
- *U všech tělesných hmotností nemá počáteční dávka a opakované dávky překročit 300 mg, což odpovídá 2,5 lahvičkám*
- *Úspěšnost léčby je závislá na včasnosti podání*
- *může fungovat pouze tehdy, když ještě nebylo ze SR zcela vyčerpáno Ca^{2+} , za předpokladu, že je stále dostatečně zajištěna svalová perfúze*
- *Přísně intravenózně, samostatným vstupem, díky pH 9,5 hrozí nekróza tkání, nesmí být mísen s jinými roztoky*
- *Připravený roztok chránit před světlem, uchovat do 25°C, spotřebovat do 24h*

Příklady dávkování podle tělesné hmotnosti k dosažení nasycovací dávky 2,5 mg/kg pro dospělé i děti

Počet injekčních lahviček, které mají být připraveny	Tělesná hmotnost	Příklad doporučení pro dávkování		
		Tělesná hmotnost	Dávka, která má být podána	Objem, který má být podán
1	Do 48 kg	3 kg	7,5 mg	1,4 ml
		6 kg	15 mg	2,8 ml
		12 kg	30 mg	5,6 ml
		24 kg	60 mg	11,3 ml
		48 kg	120 mg	22,6 ml
2	49 kg do 96 kg	72 kg	180 mg	33,9 ml
		96 kg	240 mg	45,2 ml
3	Od 97 kg	120 kg	300 mg	56,5 ml
		144 kg ^b	300 mg ^b	56,5 ml

MH terapie

- *hypermetabolické rysy maligní hypertermie se **mohou opakovat** během prvních 24 hodin po počátečním klinickém zlepšení*
- *znovu podávat v dávce 2,5 mg/kg každých 10 minut, dokud příznaky maligní hypertermie opět neustoupí*
- *nenahrazuje jiná léčebná opatření, je součástí komplexní paralelně probíhající léčby*



Farmakokinetika

- *Metabolizuje se v játrech*
- *Vylučuje žlučí a převážně ledvinami*
- *eliminační poločas dantrolenu je 9-11 hodin po podání jednorázové intravenózní dávky*
- *Dávkování i farmakokinetika jsou stejné u dospělých i dětí*
- *Prochází placentou, vylučuje se do mateřského mléka!*

Nežádoucí činky

- *Vyplývající z mechanismu činku – myorelaxace, útlum ventilace až selhání, potřeba UPV*
- *Potencuje činky nedepolarizujících myorelaxancií*
- *Hyperkalémie*
- *Podání s Ca blokátory může vést k srdečnímu selhání*
- *Hepatotoxicita, při chronickém podávání až jaterní selhání*
- *Ochabnutí hladké svaloviny GIT*
- *Ototoxicita vlivem hydroxypropylbetadexu*
- *poporodní atonie dělohy, riziko floppy baby syndromu u novorozenců (podání při SC)*

Doporučení EMHG, ČSARIM

- *Úvodní bolusová dávka má být k dispozici
na všech pracovištích, kde je podávána
anestézie s použitím spouštěčů MH – SCCH,
inhalačních anestetik*
- *Další dávka z jiného pracoviště dostupná do
30-60minut*

Důležité vědět pro MH krizi

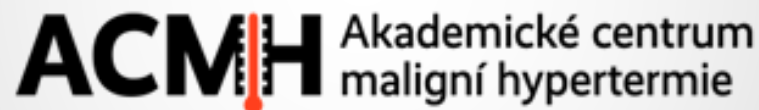
- ***Kde je dantrolen na mém pracovišti***
- ***Kde je k dispozici na nejbližším pracovišti a za jak dlouho může být k dispozici***
- ***Budu potřebovat pomoc, minimálně další anesteziologické sestry***
- ***Je dobré mít na pracovišti k dispozici „balíček“ na řešení MH krize***

Jak vykázat podání dantrolenu pojišťovně

- ***Vždy je třeba individuální jednání s pojišťovnou pro daný klinický případ***
- ***Vyžádat si zpětně schválení revizním lékařem příslušné pojišťovny (nejlépe předběžně telefonicky)***
- ***K písemné žádance s kódem 6666660, je třeba přiložit fakturu a schválení SÚKL***
- ***Úhrada nad rámec paušálu***

Hlášení ACDMH

Je-li dantrolen použit k terapii MH krize, vždy následně zdokumentovat a hlásit ACDMH



www. mh.registry.cz

605 234 561