Bude remimazolam nový propofol?

MUDr. Veronika Sochorová, EDIC
Klinika anestezie a resuscitace, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady





3. lékařská fakulta
Univerzita Karlova

Konflikt zájmů

✓ Prohlašuji, že nemám žádný konflikt zájmů.

Osnova

1. Farmakologie
2. Procedurální sedace
3. Celková anestezie
4. Využití v pediatrii
5. Intenzivní péče
6. Shrnutí: remimazolam vs. propofol

Metabolismus a farmakokinetika

Orgánově nezávislý metabolismus

Remimazolam – esterová vazba

↓

Tkáňová esteráza CES1 – exprimována hlavně v játrech

↓

Neaktivní metabolit CNS 7054

↓

Exkrece ledvinami

Nezávislý na CYP450 → bez farmakokinetických lékových interakcí

7–11 min
eliminační poločas

37–53 min
terminální poločas

3–3,5 min
maximum účinku po bolusu

91 %
vazba na albumin

Remimazolam vs. propofol vs. midazolam

	Remimazolam	Propofol	Midazolam
Nástup účinku	rychlý (1 - 3 min)	velmi rychlý (15 - 60 s)	střední (2 - 5 min)
Odeznění účinku po bolusu	rychlé (10-15 min)	rychlé (5 – 10 min)	prodloužené (20 – 60 min)
Metabolismus	tkáňové esterázy (CES1)	játra (CYP 2C9, 2B6)	játra (CYP 3A4)
Riziko kumulace	minimální	střední (u dlouhých infuzí)	vysoké
Hemodynamická stabilita	vysoká	střední–nízká	střední
Respirační deprese	nízká–střední	střední–vysoká	střední
Specifický antagonista	ano (flumazenil)	ne	ano (flumazenil)

Upraveno dle Vittori et al., Children 2026;13:348

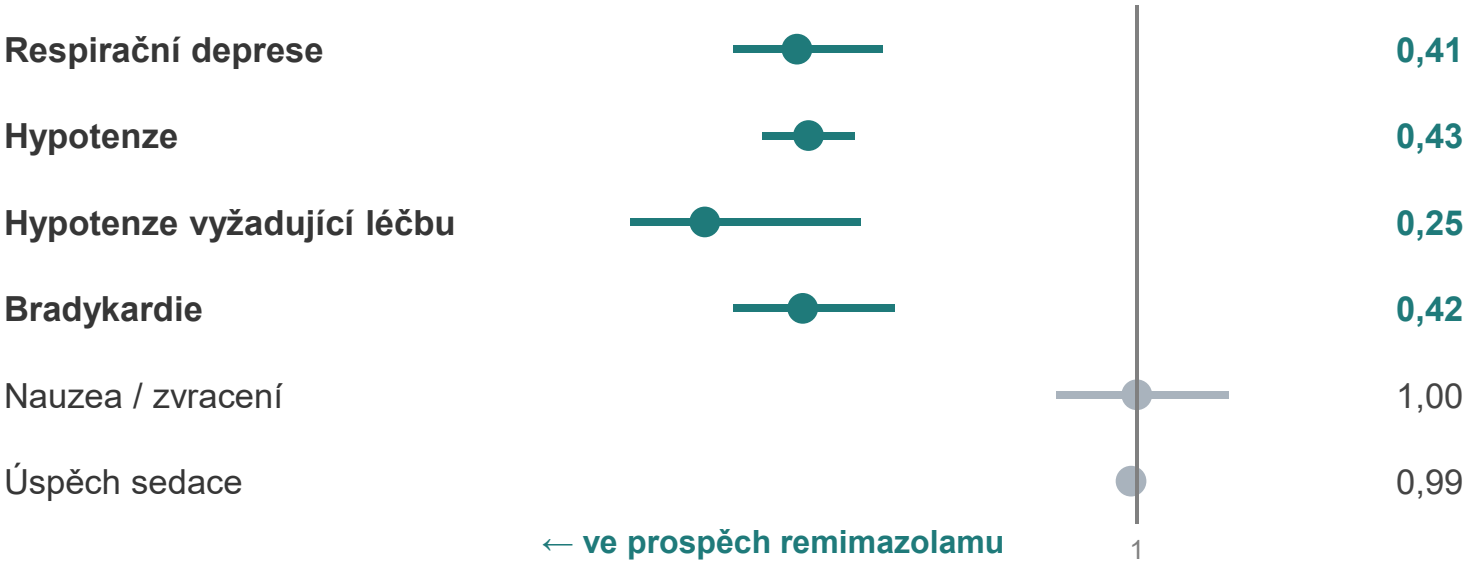
Přípravek a indikace

- **Byfavo® 20 mg:** procedurální sedace dospělých
- **Byfavo® 50 mg:** úvod a udržování CA u dospělých
  - Prášek, rekonstituce s FR (c 1 - 5 mg/ml)
  - Inkompatibilní s Ringer laktátem
- **Podmínky:** školený personál, kontinuální monitorace, dostupnost flumazenilu
- **Kontraindikace:** nestabilní myasthenia gravis, přecitlivělost včetně dextranu 40
- **Cena:** cca 5 400 Kč / 10 lahviček (20 mg)



GI endoskopie: remimazolam vs. propofol

Metaanalýza, cca 4 500 pacientů – relativní riziko (95% CI)



Indukce o cca 9 s delší; čas do plného probuzení a propuštění bez rozdílu

Barbosa et al., BJA 2024, *Remimazolam versus propofol for sedation in gastrointestinal endoscopic procedures: a systematic review and meta-analysis*

Flexibilní bronchoskopie

Metaanalýza, 1 884 pacientů, středně hluboká a hluboká sedace

(Incidence událostí)	Remimazolam vs. propofol	vs. dexmedetomidin / midazolam
Hypotenze	↓↓ významně méně	–
Respirační deprese	↓↓ významně méně	↓ méně v celkovém srovnání
Bradykardie	bez rozdílu	↓ méně jen v celkovém srovnání
Úspěch sedace	srovnatelný	srovnatelný s DEX, ↑ oproti MDZ
Spokojenost pacienta	srovnatelná	↑ oproti DEX
Nástup účinku	lehce pomalejší	rychlejší než DEX i MDZ
Plné probuzení	srovnatelné	rychlejší než DEX i MDZ

Ribeiro et al., Brazilian Journal of Anesthesiology 2026, *Remimazolam compared with propofol, dexmedetomidine, and midazolam for adult sedation in flexible bronchoscopy: a systematic review and meta-analysis*

Záleží vůbec na tom, kdo sedaci vede?

Urgentní pří

Lékaři ur
(proškole
n = 53

37 %

respirační r

19 %

dávka ≥ 22

	Physicians without anaesthesiological specialisation (group 1, n=53)	Registered nurse anaesthetists (group 2, n = 50)	
Without any respiratory adverse effects during sedation: %, n	63 %, 33	98 %, 49	*
Respiratory adverse effects: %, n	37 %, 20	2.0 %, 1	*
Severe[†]: Solved with a combination of actions	2.9 %, 2	0.0 %, 0	
Mild/moderate: Solved by one of the following:	34 %, 18	2.0 %, 1	
Talking to or gently shaking the patient's shoulder	7.6 %, 4	0.0 %, 0	
Starting the painful procedure	1.9 %, 1	0.0 %, 0	
Oxygen max 10 L/min (nasal/oral)	5.7 %, 3	0.0 %, 0	
Jaw thrust or nasopharyngeal airway	19 %, 10	2.0 %, 1	
[†]Patient A: Solved by an NPA and Naloxone.			
[†]Patient B: Solved by an NPA and bag-valve-mask ventilation for a few minutes.			
Dosages of Remimazolam			
Total dosage, mg, median (IQR)	10 (7.5;17.5)	10 (7.5;12.5)	
Total dosage: %, n			
1 – 5 mg	7.8%, 8	11 %, 11	
7.5 – 10 mg	21%, 22	25 %, 26	
12.5 – 20 mg	24.5%, 13	20.0 %, 10	
22.5 – 30 mg	7.5%, 4	4.0 %, 2	
32.5 – 40 mg	9.4%, 5	2.0 %, 1	
>40 mg	1.9%, 1	0.0 %, 0	

Rozdíl pravděpodobně souvisí s vyššími dávkami od neanesteziologů

Ostatní dostupná data o bezpečnosti pocházejí převážně ze sedací vedených anesteziology – opatrně s generalizací!

Andreassen et al., Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2025, *Remimazolam for procedural sedation in the emergency department: a prospective study of effectiveness and patient satisfaction*

COOPERATIVE-PFA: design studie

RCT, 127 pacientů, pulsed-field ablace fibrilace síní (FARAPULSE), FNKV 2023–2024

P

Propofol + sufentanil + midazolam

n = 42

- Hluboká analgosedace
- Intermitentní bolusy
- Bez zajištění dýchacích cest

R

Remimazolam + ketamin (± sufentanil)

n = 43

- Hluboká analgosedace
- Kontinuální infuze remimazolamu, bolusy ketaminu
- Bez zajištění dýchacích cest

TIVA

Propofol + sufentanil + rocuronium

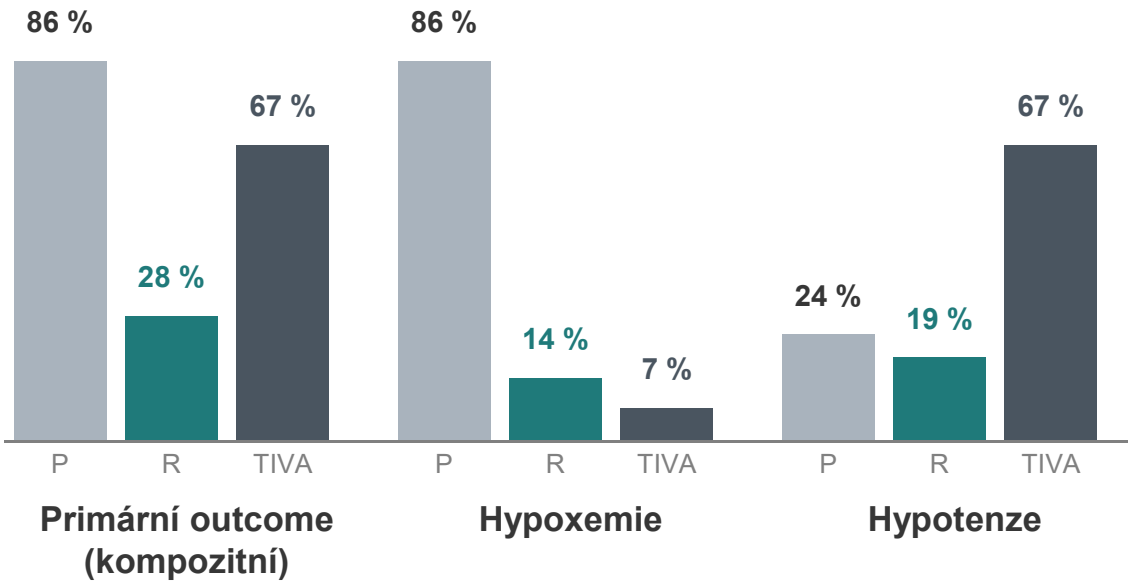
n = 42

- Celková anestezie
- Kontinuální infuze
- Laryngeální maska¨, UPV

Primární outcome: hypoxemie, hypotenze nebo hypertenze vyžadující intervenci (kompozitní)

Sochorová, Kunštátová et al., Circulation 2025;152:150–159 (NCT06013345)

COOPERATIVE-PFA: výsledky



- **Remimazolam + ketamin** měl nejméně nežádoucích příhod ($p < 0{,}001$)
- **Propofol bez zajištění DC:** hypoxemie u > 80 % pacientů
- **TIVA:** hypotenze u 2/3 pacientů

Sochorová, Kunštátová et al., Circulation 2025;152:150–159

Využití v praxi a dávkování

Vhodné výkony

- Endoskopie (gastroskopie, kolonoskopie, ERCP)
- Flexibilní bronchoskopie
- Kardioverze
- Malé gynekologické výkony
- Sedace k regionální anestezii
- I u pacientů ASA III–IV

Dávkování (dospělí)

- **Bolus:** 2,5–5 mg pomalu (0,05–0,25 mg/kg)
  - **Top-up:** 1,25–2,5 mg
- **Infuze:** 0,6 mg/kg/h na 10 min, pak 0,2–0,5 mg/kg/h
- **+ opioid:** krátce působící, např. sufentanil

CA - Indukce, vedení, vyvedení

Indukce

- Infuze 6 - 12 mg/kg/h (ztráta vědomí za 80 - 100 s)
- Bolus 0,2–0,4 mg/kg

VEDENÍ

- Infuze 1–2 mg/kg/h
- Titrace dle odpovědi a hloubky anestezie

VYVEDENÍ

- Čas do extubace po ukončení infuze cca 19 min
- Flumazenil 0,2 mg i.v. dle potřeby

Doi et al., J of Anest 2020, *Safety and efficacy of remimazolam in induction and maintenance of general anesthesia in high-risk surgical patients (ASA Class III): results of a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group comparative trial*
Dai et al., Minerva Anest 2020, *Safety and efficacy of remimazolam compared with propofol in induction of general anesthesia*

Úvod do anestezie: remimazolam vs. propofol

Ve prospěch remimazolamu	Srovnatelné	Ve prospěch propofolu
• Menší oběhová nestabilita (i u ASA III) • Bez bolesti v místě vpichu	• Účinnost úvodu • Četnost probuzení a nutnost re-sedace • Výskyt nežádoucích účinků u ASA III	• Rychlejší ztráta vědomí • Nižší hodnoty BIS • Kratší čas do extubace • Více dat pro bolusové podání

Doi et al., J of Anest 2020, *Efficacy and safety of remimazolam versus propofol for general anesthesia: a multicenter, single-blind, randomized, parallel-group, phase IIb/III trial*

Delirium a kognitivní dysfunkce v porovnání s ostatními ne-benzodiazepinovými sedativy

Metaanalýza, 23 studií, > 3 500 pacientů

Pooperační delirium

- Remimazolam nezvyšuje incidenci pooperačního deliria u dospělých.

Pooperační kognitivní dysfunkce

Opakované hodnocení MMSE

- Srovnatelné 1. a 3. pooperační den
- Superiorní pro R 7. pooperační den

Arias et al., European Journal of anaesthesia 2025, *Association of remimazolam with delirium and cognitive function: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*

Vzácné, ale závažné nežádoucí účinky

Přehled: 36 kazuistik a 73 studií, 6 740 pacientů s remimazolamem

Anafylaxe

- Kazuistiky oběhového selhání i zástavy oběhu při úvodu
- Pomocná látka dextran 40 nebo IgE reakce na remimazolam
- Možná zkřížená reakce s midazolamem

Opožděné probuzení

- Rizika: vyšší BMI, vyšší věk, nízký albumin
- Řešení: flumazenil

Resedace

- Po antagonizaci flumazenilem
- Eliminační poločas remimazolamu a flumazenilu je podobný, riziko je tedy nízké, vzrůstá však při kumulaci léku
- Nutná monitorace po podání

Eur J Anaesthesiol 2023;40(11):841–853 (Remimazolam and serious adverse events); Uchida et al., JA Clin Rep 2022

Remimazolam u dětí

Zatím off-label – SPC pouze pro dospělé

Kde může pomoci

- Úvod u hemodynamicky nestabilních dětí
- Sedace mimo operační sál se zachovanou spontánní ventilací
- Alternativa při kontraindikaci propofolu
- Rychlá anxiolýza při i.n. podání

Limity

- Nástup pomalejší než u propofolu
- Chybí srovnávací a dlouhodobá data

Hansen & Engelhardt, BJA 2025; Vittori et al., Children 2026;13:348

Dávkování u dětí

Studie, BJA 2025

- 120 dětí, 3 věkové skupiny
- Metoda biased coin up-and-down
- Cíl: ED95 pro ztrátu vědomí při úvodu
- Off-label – SPC pouze pro dospělé

Věková skupina	ED50 (mg/kg)	ED95 (mg/kg)
1 – 6 let	0.42	0.57
6 – 12 let	0.3	0.43

Cai et al., BJA 2025, *ED50 and ED95 of remimazolam for loss of consciousness in young children: a dose-finding study for induction of anaesthesia*

Remimazolam v intenzivní péči

- Zvířecí modely: protizánětlivý účinek, orgánová protekce, lepší přežití při sepsi
- Menší narušení spánku a sekrece melatoninu než po propofolu
- Nižší riziko deliria?
- Tachyfylaxe?

Sedace na JIP:

infuze < 24 h	vs.	≥ 24 h
72 min do probuzení		**418 min** do probuzení
352 ng/ml c_p		**2 743 ng/ml** c_p

Studie přerušena – při delší infuzi kumulace a prodloužené probouzení

Saito & Hirota, J Intensive Care 2026 (studie ONO-2745-04)

Shrnutí: remimazolam vs. propofol

	Remimazolam	Propofol
Hemodynamika	stabilnější, méně hypotenze	častější hypotenze
Respirační deprese	méně častá	častá
Nástup účinku	pomalejší	rychlejší
Zotavení	delší čas do extubace	po extubaci srovnatelné
Antagonizace	flumazenil	není
Bolest při aplikaci	není	častá
Monitorace hloubky	BIS/PSI méně spolehlivé (falešně vysoké hodnoty?)	BIS/PSI zavedené
Sedace > 24 h	riziko kumulace	zavedená

Cena ?

Kolik stojí remimazolam vs. propofol?

Modelový pacient 70 kg, pouze cena hypnotika (orientační ceny, výpočet pomocí AI)

Sedace 30 min

Remimazolam

540–1 080 Kč

≈ 12–25 mg → 1–2 lahv. 20 mg

Propofol

60–120 Kč

≈ 90 – 400 mg → 1–2 amp.

Úvod do anestezie

Remimazola

540–1 080 Kč

14-28 mg → 1-2 lahv. 20 mg

Propofol

≈ 60 Kč

150-200 mg → 1 amp. 20 ml

Anestezie 2 hodiny

Remimazolam

≈ 5 750 Kč

≈ 230 mg → 5 lahv. 50 mg

Propofol

≈ 600 Kč

≈ 1880 mg → 10 amp. 20 ml

Remimazolam je ≈ 9× (sedace) až 19,5× (anestezie) dražší. Bez opioidů, vazopresorů a personálu.

Byfavo 20 mg 540 Kč/lahv. (FN Brno); 50 mg ≈ 1 150 Kč (odhad); propofol 1% 20 ml ≈ 60 Kč (dle Mediately)

Je cena léku celý příběh?

Mikronákladová analýza, Skandinávie: celkové náklady na 1 úspěšnou kolonoskopii



Dražší lék, ale model počítá s úsporou času personálu a zotavení

Pozor

- Analýza financovaná výrobcem
- Model, ne klinická studie
- Nezávislá data z ČR chybí

Pedersen et al., Curr Med Res Opin 2023 (**financováno PAION**); Mihalik et al., ISPOR Europe 2024

Závěr

1. Ultrakrátce působící benzodiazepin s orgánově nezávislým metabolismem a možností antagonizace.
2. Procedurální sedace: v kombinaci s krátce působícím opioidem; méně hypotenze a respirační deprese než propofol.
3. Celková anestezie: non-inferiorní k propofolu, vyšší oběhová stabilita, srovnatelné probouzení.
4. Pediatrie a intenzivní péče: slibné, ale málo dat; při sedaci nad 24 h riziko kumulace.
5. Nevýhody: vyšší cena a pomalejší nástup; chybí data o morbiditě a mortalitě.