

## Sugammadex의 임상사용

한양대학교 의과대학 마취통증의학교실

김 교 상

### Clinical use of sugammadex

Kyo Sang Kim

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

An ideal reversal agent could be given at any time after the administration of a neuromuscular blocking agent, and should have no muscarinic side-effects. Sugammadex is a modified  $\gamma$ -cyclodextrin designed to encapsulate rocuronium bromide, providing a rapid reversal of neuromuscular blockade. Sugammadex is a revolutionary investigational reversal drug currently undergoing Phase III testing whose introduction into clinical practice in Korea may change the face of clinical neuromuscular pharmacology. The dose of sugammadex for reversal of moderate block (when T2 is detectable) is approximately 2 mg/kg, the dose is 4–8 mg/kg for profound block (post-tetanic count 1–2) and a larger dose of 16 mg/kg for immediate reversal. The use of sugammadex has not been reported to be associated with recurrence of block provided a dose that is adequate for reversal has been used. Sugammadex appears to have an acceptable safety profile. Volatile agent such as sevoflurane seems not to influence the sugammadex ability to reverse the rocuronium neuromuscular blockade. (**Anesth Pain Med 2011; 6: 307~313**)

**Key Words:** Neuromuscular block antagonists, Sugammadex.

### 서 론

모든 근이완제의 자연회복은 대사와 배설에 의하여 이루어지며, 중간시간 작용인 비탈분극성 근이완제조차도 자연회복 과정이 느리고, 그 시간을 예측할 수 없는 문제를 가지고 있다[1]. 따라서 근이완제의 길항제를 생략하였을 때는 잔류 근이완의 빈도가 심각하게 증가한다[2]. 현재 임상에서

Received: June 27, 2011.

Revised: June 27, 2011.

Accepted: July 5, 2011.

Corresponding author: Kyo Sang Kim, M.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Hanyang University Hospital, 17, Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea. Tel: 82-2-2290-8685, Fax: 82-2-2299-8692, E-mail: kimks@hanyang.ac.kr

는 비탈분극성 근이완제에 의한 근이완시 길항제로 항콜린에스테라제의 사용이 보편화되었으며, 항콜린에스테라제로는 neostigmine, pyridostigmine 및 edrophonium이 사용되고 있고, 한국에서는 pyridostigmine이 많이 사용되고 있으나 전세계적으로는 neostigmine이 대표적인 항콜린에스테라제이다[3]. 항콜린에스테라제의 작용 기전은 아세틸콜린에스테라제 효소를 억제하여 아세틸콜린의 파괴를 차단함으로써, 아세틸콜린에 의한 신경근의 전달을 활성화시켜서 근이완에서 회복시키는 니코틴성 효과와 심혈관계, 평활근 및 외분비선에서 무스카린성 효과를 동시에 일으키므로 항콜린성 약제(glycopyrrolate, atropine)를 병용 투여하여야 한다. 항콜린에스테라제의 단점은 깊은 근이완 시에는 대량을 투여하여도 완전히 길항시키지 못하며, 중간시간 작용인 비탈분극성 근이완제에 의한 근이완에서 조차 잔류근이완 효과를 배제할 수 없다[4].

Sugammadex는 지난 50년의 근이완제 역사상 가장 획기적인 약제로 전에는 Org25969로 불리었으며, 변형된 [gamma]-cyclodextrin으로 중전의 길항제와는 달리 rocuronium과 선택적으로 결합하여 근이완 작용에서 회복시킨다[5]. Sugammadex는 2005년에 처음으로 인체에서 1상 시험을 시행하였고[6], 2008년에는 유럽에서 Bridion<sup>®</sup>으로 시판하여 임상에서 사용되고 있으며, 미국에서는 부작용에 대한 추가 임상시험이 진행되고 있고, 한국에서는 2010년에 3상 임상시험이 진행되었다.

### CYCLODEXTRINS

Cyclodextrins은 전분에서 형성된 1–4 glycosyl기에 의해 연결된 cyclic dextrose구성체로 6, 7 또는 8 cyclic oligosaccharides에 따라 [alpha]-cyclodextrin, [beta]-cyclodextrin, 또는 [gamma]-cyclodextrin이라고 하며, 내부공간의 직경이 적은 [alpha]-cyclodextrin 또는 [beta]-cyclodextrin (<6.5 Å diameter)보다 큰 [gamma]-cyclodextrin (7.5–8.3 Å diameter)이 변형되어 sugammadex (6<sup>A</sup>,6<sup>B</sup>,6<sup>C</sup>,6<sup>D</sup>,6<sup>E</sup>,6<sup>F</sup>,6<sup>G</sup>,6<sup>H</sup>-octakis-S-(2-carboxyethyl)-6<sup>A</sup>,6<sup>B</sup>,6<sup>C</sup>,6<sup>D</sup>,6<sup>E</sup>,6<sup>F</sup>,6<sup>G</sup>,6<sup>H</sup>-octathio-[gamma]-cyclodextrin octasodium salt)가 된다(Fig. 1) [7]. Sugammadex는 3차원적으로

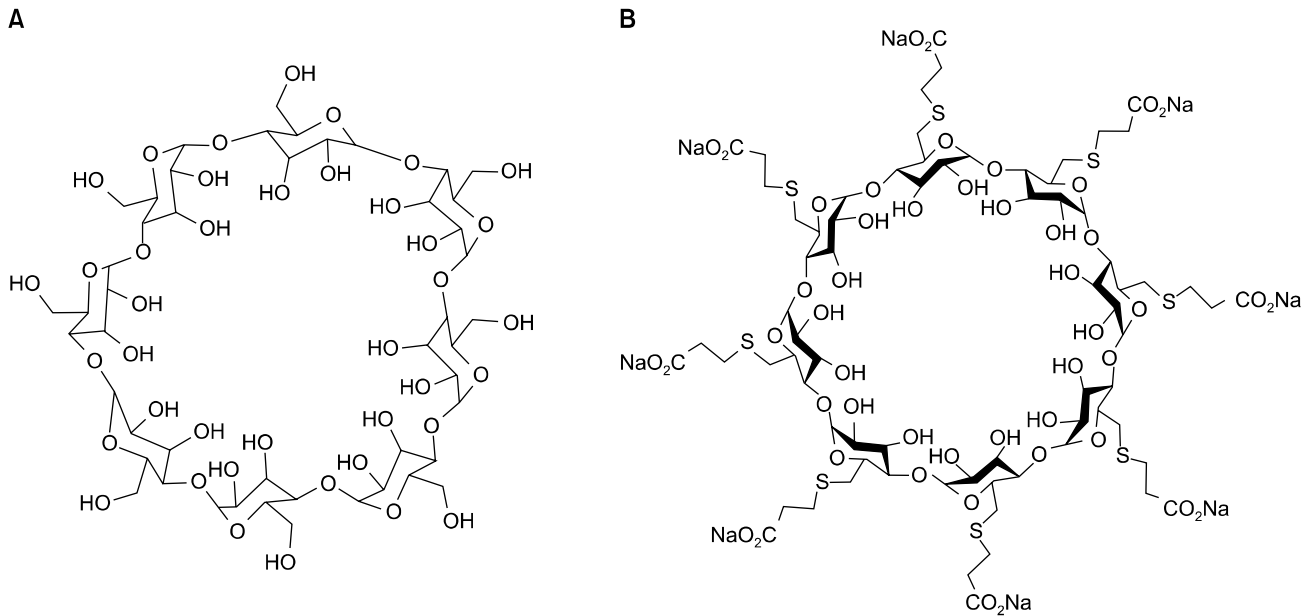


Fig. 1. Structure of  $\gamma$ -cyclodextrin (A) and sugammadex (modified  $\gamma$ -cyclodextrin) (B).

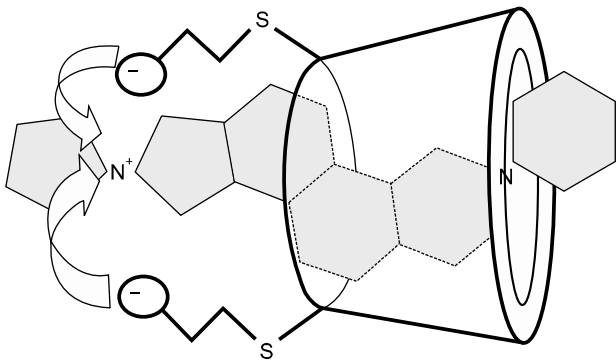


Fig. 2. Schematic of a sugammadex molecule encapsulating a rocuronium molecule.

로 원추모양의 도넛 모양이며, 원추 내에 극성의 수산기 (hydroxyl groups)를 가지고 있어 스테로이드계 비탈분극성 근이완제를 캡슐로 에워싸서 1:1 주객 결합체(guest-host complex)를 형성함으로써 근이완 작용을 차단하여 회복시킨다(Fig. 2) [8]. 결합체의 안정성은 분자간의 van der Waals force, thermodynamic (hydrogen) bonds 및 hydrophobic interactions에 의하여 결정되며, rocuronium과 가장 친화성이 강하고, vecuronium 및 pancuronium에도 효과가 있으나 sugammadex의 요구량을 더 필요로 한다 (rocuronium>vecuronium>> pancuronium) [7,8]. Sugammadex는 최초의 selective relaxant-binding 약제이며, 아세틸콜린에스테라제와 무관하고, 항콜린성 약제도 필요없어서 그에 따른 부작용을 피할 수 있고, 근이완의 길이와 무관하게 효과적으로 길항할 수 있다.

**약리학**

Sugammadex는 rocuronium이나 vecuronium에 의한 중증의 근이완 시에 2 mg/kg이상의 용량으로 3분내에 TOF 비 90%에 도달할 수 있다[5,9]. 정맥 내로 투여한 sugammadex는 혈장 내에 자유형 rocuronium이나 vecuronium 분자와 결합하여 근이완 효과를 차단시키고, 그 결과로 인해 rocuronium이나 vecuronium 분자의 농도차이가 신경근접합부와 혈장에서 형성되어, 신경근접합부에서 혈장으로 rocuronium이나 vecuronium 분자가 빠져 나오면 자유형 sugammadex가 rocuronium이나 vecuronium 분자와 결합하여 근이완 효과를 차단시킨다. 그와 동시에 자유형 sugammadex가 농도차이에 따라 혈장에서 조직 내로 들어가서 rocuronium이나 vecuronium 분자와 결합한다. 이와 같이 신경근접합부에서 혈장으로 농도차이에 따라 rocuronium이나 vecuronium 분자의 빠른 확산에 의해 근이완에서 빠르게 회복되며, rocuronium이나 vecuronium이 sugammadex와 결합된 형태이거나 자유형의 rocuronium이나 vecuronium 분자에 의해 혈장 내에 rocuronium이나 vecuronium 분자의 일시적 증가를 볼 수 있다 [10].

건강한 지원자에게 rocuronium 0.6 mg/kg 투여 후 3분에 placebo를 투여하여 자연회복을 시켰는데, TOF비 90%로 회복되는데 58분이 걸렸으며, rocuronium 0.6 mg/kg 투여 후 3분에 sugammadex 8 mg/kg을 투여하여 3분 내에 TOF비 90%로 회복되어 90분간 근이완 재현이 없었다(Fig. 3) [10]. Rocuronium이나 vecuronium의 길은 근이완 시 과량의

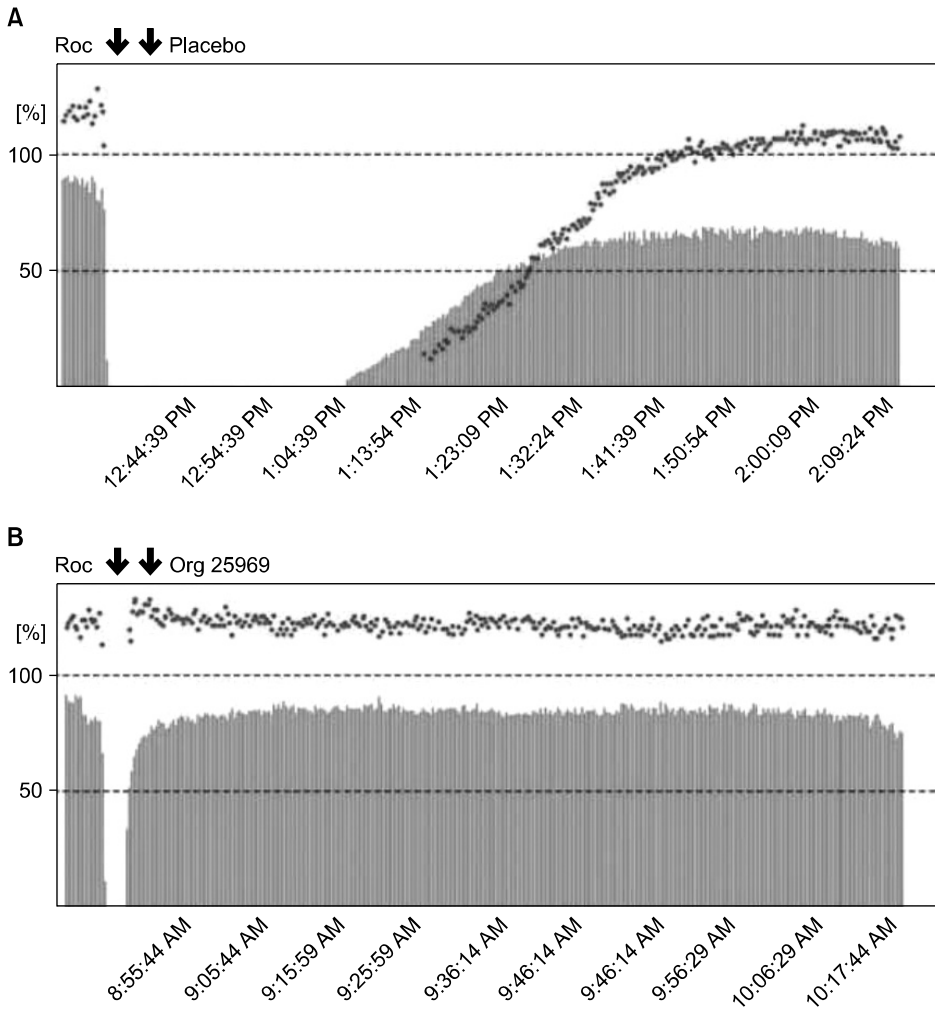


Fig. 3. Train-of-four tracing from one volunteer who participated during part 2 of the study.

sugammadex (8–16 mg/kg)는 succinylcholine보다 더 빠른 회복을 유도하는데, 그 예로 rocuronium 1.2 mg/kg 투여 후 3분에 sugammadex 16 mg/kg을 투여하여 첫 연속이 90% 회복되는 시간이 총 4분 47초가 걸리는데 비해, succinylcholine 1.0 mg/kg을 투여 후 첫 연속이 90%로 자연 회복되는 시간은 9분 23초로 rocuronium-sugammadex가 훨씬 빨리 회복시킨다(Fig. 4) [5].

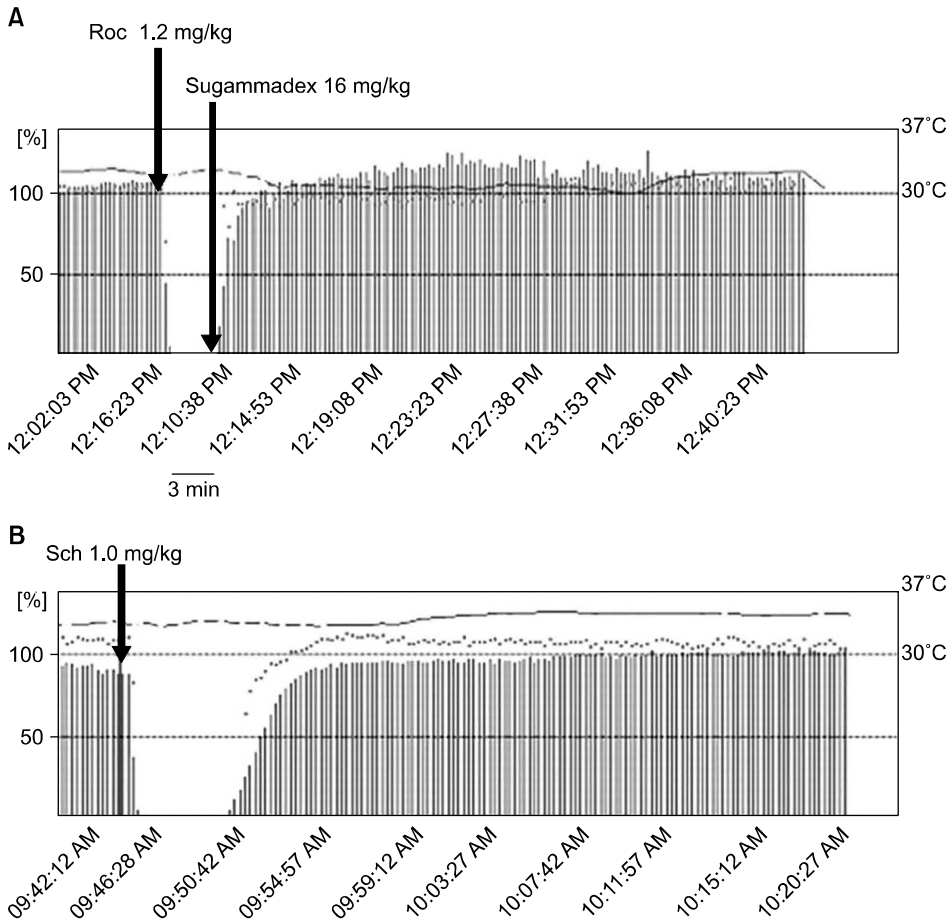
TOF 자극에서 연속이 2개 나오는 중증의 근이완 시에 sugammadex 2 mg/kg을 투여하면 1분 30초만에 TOF비 90%에 도달하는데, 같은 시기에 neostigmine 50 µg/kg과 glycopyrrolate 10 µg/kg을 투여한 경우에는 TOF비 90%에 도달하는데 11–18분이 걸린다(Fig. 5) [11].

인체나 동물실험에서 불충분한 양의 sugammadex를 투여 시에는 근이완 재현(recurarization)을 볼 수 있다. Rocuronium 0.9 mg/kg 투여 후 24분에 소량의 sugammadex 0.5 mg/kg을 투여하여 근이완의 회복 후 일시적으로 다시 TOF반응이 감소한 적이 있는데, 이는 소량의 sugammadex (<2 mg/kg)를

투여한 경우에 발생할 수 있다(Fig. 6) [12]. 따라서 말초신경자극기를 사용하여 근이완 상태에 따른 sugammadex의 적정 용량을 알아내어야 하며, sugammadex의 충분한 양을 투여하여야만 완전한 근이완에서의 회복을 얻을 수 있다[13].

### 약동학

Sugammadex는 혈장 단백질과 결합하지 않으며[10], 근이완제를 투여하지 않은 대상자에서 sugammadex 0.1–8.0 mg/kg 투여 후 혈장 청소율은 88 ml/min, 제거반감기는 1.8 시간 및 분포용적은 11–14 L이었고, 용량의 약 75%가 소변으로 배설된다[10]. 또한 sugammadex가 없으면 rocuronium은 75%가 간담도계로 배설되고, 26%가 신장으로 배설된다[14]. Sugammadex 투여 후 sugammadex-rocuronium 결합체의 형태를 이루므로, sugammadex의 혈장 청소율이 rocuronium의 1/3로 늦어서 sugammadex-rocuronium 결합체는 배설의 주경로가 소변(65–97%)이 된다[15]. 그러나 신장기능이 저



**Fig. 4.** The recovery of the twitch height and train-of-four (TOF) ratio after administration of 1.2 mg/kg rocuronium followed 3 min later by 16 mg/kg sugammadex (A) and the effects of administering 1.0 mg/kg succinylcholine (Sch) with spontaneous recovery to a T1 of 90% (B).

하된 환자(creatinine clearance <30 ml/min)에서도 sugammadex에 의한 rocuronium의 회복은 정상인과 차이가 없었으며, 근이완 재현도 볼 수 없었다(Table 1) [16].

### 안전성

Sugammadex를 투여하거나 안 하거나 근이완제의 길항 시 부작용의 비율은 비슷하며(1-10%), 임상마취시 후유증으로 기관내 삽관 상태에서 움직임, 기침, 쪼그림 및 입다시기 등이 나타난다[5]. 미국에서 대량의 sugammadex (32 mg/kg) 투여 후 과민반응이 6예에서 보고되어, 미국 식약청에서 추가 검사를 요구한 상황이며, 유럽에서는 2008년부터 임상에서 사용되고 있고 유럽의 임상 경험 및 증거가 미국 식약청의 결정에 도움이 되리라 본다.

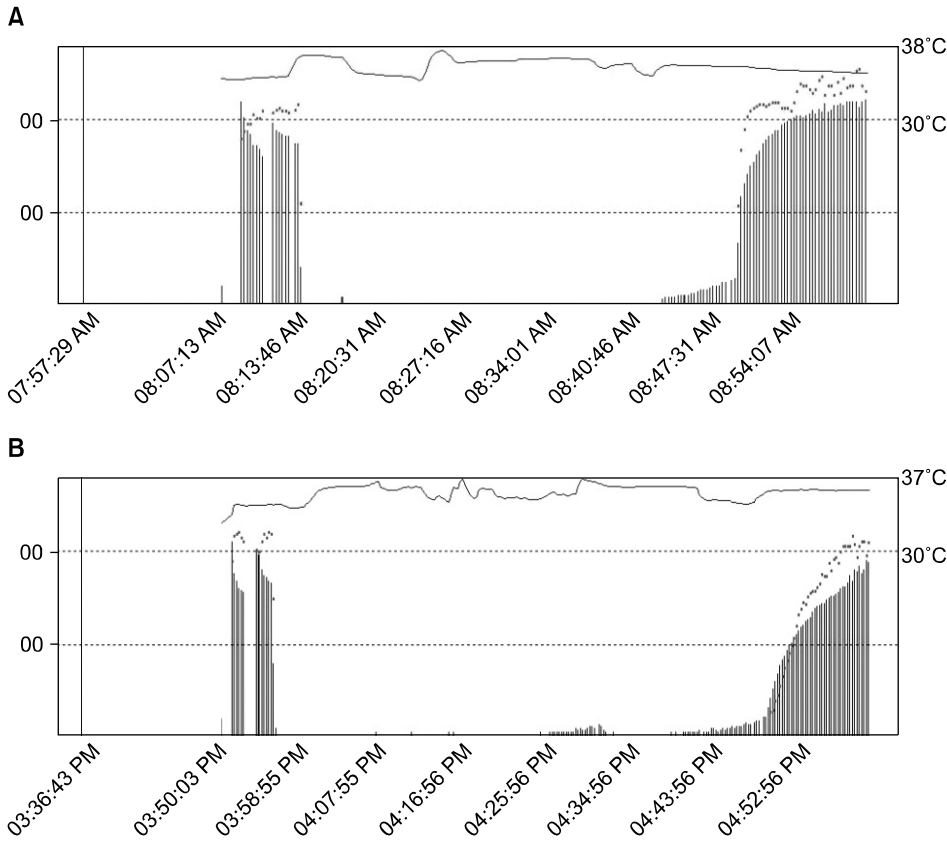
### 수술종료까지 깊은 근이완 유지

중간시간 작용인 rocuronium을 사용하여도 수술종료까지 깊은 근이완을 유지하게 되면 항콜린에스테라제에 의한 완전한 회복을 보장할 수 없고, 근이완에서 회복되는데 많은

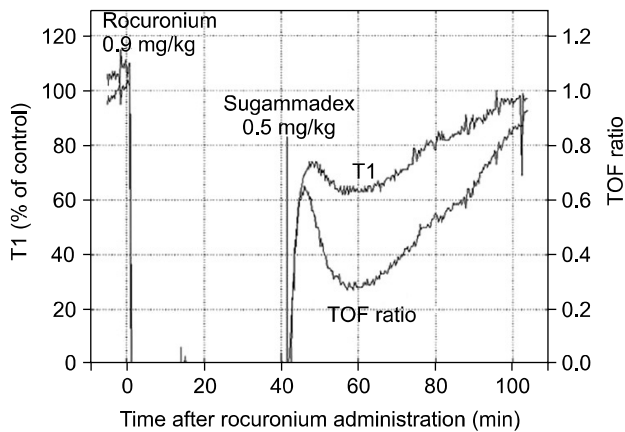
시간이 필요하게 된다. 또한 근이완 감시 중에 무지내전근에서 충분한 근이완이 된 것으로 나타나도 횡경막이나 후두근은 다른 근육에 비해 근이완제에 저항적이므로 수술자는 횡경막이나 후두근 부근의 수술 시 근이완이 불충분함을 호소할 수 있고[17], 충분한 근이완을 위해 더 많은 근이완제의 투여는 회복 시에 잔류근이완의 위험을 증대시킨다. Sugammadex는 수술종료 직전까지 충분한 근이완을 유지하다가 적정량을 투여하면 3분 내에 TOF비 90%까지 회복시키므로 잔류근이완의 걱정을 피할 수 있다.

### Rocuronium 작용시간의 원활한 조정

짧은 수술의 경우 근이완제의 사용을 피하고서 기관내 삽관을 시도하는 방법이 보고되었으나[18], 이는 propofol과 opioids의 과량 투여에 의한 방법으로 심한 저혈압과 과도한 기침에 의한 기도손상의 위험을 갖게 된다[19]. 기도삽관을 위해 succinylcholine이 사용될 수 있으나, 그 부작용은 이미 너무 많이 알려져 현재 사용을 피하고 있으며, 소량의 rocuronium (0.3-0.5 mg/kg)을 사용하는 방법도 소개되었으나, 기도의 근이완이 부족하고, 삽관 시간이 증가하며, 길항



**Fig. 5.** The recovery of the twitch height and train-of-four (TOF) ratio 0.9 after administration of 2 mg/kg sugammadex in 90 sec (A) and the effects of administering 50 µg/kg neostigmine and 10 µg/kg glycopyrrolate in 11 min (B).



**Fig. 6.** Temporary decrease in train-of-four (TOF) ratio and T1 during reversal of rocuronium-induced muscle relaxation (0.9 mg/kg) with sugammadex (0.5 mg/kg administered 42 min after rocuronium). At the time of sugammadex administration the posttetanic-count (PTC) value was 1.

제를 필요로 하게 된다[20]. 그런데 비해 rocuronium 사용 시 수술시간의 길고 짧음에 관계없이 적정량의 sugammadex는 몇 분내에 TOF비 90%까지 회복이 가능하다[15].

**Table 1.** Time (min) (mean ± SD) from the start of administration of sugammadex to recovery of the TOF ratio to 0.7, 0.8, and 0.9 by patient group

	Patient group CLCR <30 ml/min (n = 15)	CLCR ≥80 ml/min (n = 14)
Recovery to TOF ratio 0.7	1.45 ± 0.47	1.17 ± 0.38
Recovery to TOF ratio 0.8	1.60 ± 0.57	1.32 ± 0.45
Recovery to TOF ratio 0.9	2.00 ± 0.72	1.65 ± 0.63

### 다른 약제와 상호작용

Sugammadex는 succinylcholine 및 benzyloquinolinium 제제 (mivacurium, atracurium 및 cisatracurium)와는 결합체를 이루지 못하므로 길항효과가 없다[21]. 만일 sugammadex 사용 후 근이완이 다시 필요한 경우 succinylcholine이나 benzyloquinolinium 제제를 사용하여야 한다. 이 경우 사용한 benzyloquinolinium 제제의 효과는 강화되는데, 그 이유는 suga-

mmadex 투여 후 postsynaptic receptors에 rocuronium이나 vecuronium 분자에 의한 차단이 100%에서 70%로 회복만 되어도 임상적으로 근이완에서는 완전한 회복을 보이는데, 투여된 모든 rocuronium이나 vecuronium 분자가 sugammadex와 1:1결합체를 이루는 것이 아니므로 자유형 rocuronium이나 vecuronium 분자에 의한 postsynaptic receptors의 20-25% 차단이 유지하게 되어[22], 이 경우 추가 투여된 cisatracurium의 효과는 평소보다 빠르고 증가하게 된다[23]. 같은 경우로 sugammadex 4 mg/kg 투여 후 5분 이내라도 rocuronium 1.2 mg/kg을 투여하면 근이완이 빨리 이루어지고, sugammadex 후 25분 이전보다 25분 이후가 반복 투여한 rocuronium 1.2 mg/kg의 작용발현이 빨라지고 자연회복시간은 유의하게 증가하는 이유가 되겠다[24]. Sugammadex는 steroidal 및 nonsteroidal 약제 (예: cortisone, atropine 및 verapamil)와 결합체를 이루지만 임상적으로는 의미가 없는데, 이는 rocuronium보다 결합력이 120-700배 약하기 때문이다[25].

### 임상사용

인체에서 sugammadex의 투여량은 2-16 mg/kg이며, 근이완의 정도에 따라서 차등적으로 적정한 용량을 투여한다. TOF 자극에서 연축이 2개 정도 나타나는 중증의 근이완에서는 2 mg/kg, 강직 후 연축반응 수(post-tetanic count)가 1-2개 정도인 깊은 근이완에서는 4-8 mg/kg, 근이완제 투여 직후 매우 깊은 근이완에서 즉시 회복이 필요한 경우 16 mg/kg이 권장되며, 따라서 기관내 삽관 또는 호흡유지의 실패 시에 응급치료제로 사용하게 된다[26].

### 기대효과 및 문제점

정량의 sugammadex는 수술이 종료될 때까지 충분한 근이완을 유지할 수 있어서 수술자가 수술하기 용이하고, 마취과 의사는 수술 후 잔류근이완 효과 및 근이완재현을 걱정하지 않아도 되며, 항콜린에스테라제나 항콜린성 약제를 사용하지 않아도 되므로 그 약제들로 인한 심혈관계반응 및 부작용을 피할 수 있다[27]. Sugammadex 사용을 고려할 때는 근이완의 정도를 필히 평가하여야 적정량을 정하게 되고, sugammadex 투여 후 5분 이내에 삽관튜브를 발관해야 하는 것을 기억하여야 한다[28]. Sugammadex는 신약이기 때문에 연구비에 따른 가격이 비쌀 것으로 예상되나, neostigmine + glycopyrrolate 또는 succinylcholine보다는 가격적인 면을 능가하는 장점이 많으므로, 추후 임상 마취의 사용에 큰 기대를 하게 된다[29].

### 참고 문헌

1. Carroll MT, Mirakhor RK, Lowry DW, McCourt KC, Kerr C. Neuromuscular blocking effects and train-of-four fade with cisatracurium: comparison with other non-depolarising relaxants. *Anaesthesia* 1998; 53: 1169-73.
2. Baillard C, Gehan G, Reboul-Marty J, Larmignat P, Samama CM, Cupa M. Residual curarization in the recovery room after vecuronium. *Br J Anaesth* 2000; 84: 394-5.
3. Kim KS, Lew SH, Cho HY, Cheong MA. Residual paralysis induced by either vecuronium or rocuronium after reversal with pyridostigmine. *Anesth Analg* 2002; 95: 1656-60.
4. Lee JS, Han SY, Cho SH, Chung JW, Kim SH, Chai WS, et al. Postoperative residual curarization in the recovery room after vecuronium or rocuronium use. *Anesth Pain Med* 2006; 1: 101-5.
5. Naguib M. Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. *Anesth Analg* 2007; 104: 575-81.
6. Gijssenbergh F, Ramael S, Houwing N, Van Iersel T. First human exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide. *Anesthesiology* 2005; 103: 695-703.
7. Adam JM, Bennett DJ, Bom A, Clark JK, Feilden H, Hutchinson EJ, et al. Cyclodextrin-derived host molecules as reversal agents for the neuromuscular blocker rocuronium bromide: synthesis and structure-activity relationships. *J Med Chem* 2002; 45: 1806-16.
8. Bom A, Bradley M, Cameron K, Clark JK, Van Egmond J, Feilden H, et al. A novel concept of reversing neuromuscular block: chemical encapsulation of rocuronium bromide by a cyclodextrin-based synthetic host. *Angew Chem Int Ed Engl* 2002; 41: 266-70.
9. Shields M, Giovannelli M, Mirakhor RK, Moppett I, Adams J, Hermens Y. Org 25969 (sugammadex), a selective relaxant binding agent for antagonism of prolonged rocuronium-induced neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2006; 96: 36-43.
10. Gijssenbergh F, Ramael S, Houwing N, van Iersel T. First human exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide. *Anesthesiology* 2005; 103: 695-703.
11. Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, Motsch J, Della Rocca G, Prins ME. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 874-81.
12. Eleveld DJ, Kuizenga K, Proost JH, Wierda JM. A temporary decrease in twitch response during reversal of rocuronium-induced muscle relaxation with a small dose of sugammadex. *Anesth Analg* 2007; 104: 582-4.
13. Fuchs-Buder T. Less is not always more: sugammadex and the risk of under-dosing. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 849-50.
14. Proost JH, Eriksson LI, Mirakhor RK, Roest G, Wierda JM. Urinary, biliary and faecal excretion of rocuronium in humans. *Br J Anaesth* 2000; 85: 717-23.
15. Sparr HJ, Vermeyen KM, Beaufort AM, Rietbergen H, Proost JH, Saldien V, et al. Early reversal of profound rocuronium-induced

- neuromuscular blockade by sugammadex in a randomized multicenter study: efficacy, safety, and pharmacokinetics. *Anesthesiology* 2007; 106: 935-43.
16. Staals LM, Snoeck MM, Driessen JJ, Flockton EA, Heeringa M, Hunter JM. Multicentre, parallel-group, comparative trial evaluating the efficacy and safety of sugammadex in patients with end-stage renal failure or normal renal function. *Br J Anaesth* 2008; 101: 492-7.
  17. Donati F, Meistelman C, Plaud B. Vecuronium neuromuscular blockade at the diaphragm, the orbicularis oculi, and adductor pollicis muscles. *Anesthesiology* 1990; 73: 870-5.
  18. Alexander R, Olufolabi AJ, Booth J, El-Moalem HE, Glass PS. Dosing study of remifentanyl and propofol for tracheal intubation without the use of muscle relaxants. *Anaesthesia* 1999; 54: 1037-40.
  19. Mencke T, Echtermach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert PK, et al. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2003; 98: 1049-56.
  20. Barclay K, Eggers K, Asai T. Low-dose rocuronium improves conditions for tracheal intubation after induction of anaesthesia with propofol and alfentanil. *Br J Anaesth* 1997; 78: 92-4.
  21. de Boer HD, van Egmond J, van de Pol F, Bom A, Booij LH. Sugammadex, a new reversal agent for neuromuscular block induced by rocuronium in the anaesthetized Rhesus monkey. *Br J Anaesth* 2006; 96: 473-9.
  22. Waud DR, Waud BE. In vitro measurement of margin of safety of neuromuscular transmission. *Am J Physiol* 1975; 229: 1632-4.
  23. Bom A, Hope F. Neuromuscular block induced by rocuronium and reversed by the encapsulating agent Org 25969 can be re-established using the non-steroidal neuromuscular blockers succinylcholine and cis-atracurium [abstract]. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22 (Suppl S34): A457.
  24. Cammu G, de Kam PJ, De Graeve K, van den Heuvel M, Suy K, Morias K, et al. Repeat dosing of rocuronium 1.2 mg kg<sup>-1</sup> after reversal of neuromuscular block by sugammadex 4.0 mg kg<sup>-1</sup> in anaesthetized healthy volunteers: a modelling-based pilot study. *Br J Anaesth* 2010; 105: 487-92.
  25. Zhang MQ. Drug-specific cyclodextrins: the future of rapid neuromuscular block reversal. *Drugs Fut* 2003; 28: 347-54.
  26. Mirakhor RK. Sugammadex in clinical practice. *Anaesthesia* 2009; 64 Suppl 1: 45-54.
  27. Suresh D, Carter JA, Whitehead JP, Goldhill DR, Flynn PJ. Cardiovascular changes at antagonism of atracurium. Effects of different doses of premixed neostigmine and glycopyrronium in a ratio of 5:1. *Anaesthesia* 1991; 46: 877-80.
  28. Hemmerling TM, Zaouter C, Geldner G, Nauheimer D. Sugammadex - A short review and clinical recommendations for the cardiac anesthesiologist. *Ann Card Anaesth* 2010; 13: 206-16.
  29. Kopman AF. Sugammadex: a revolutionary approach to neuromuscular antagonism. *Anesthesiology* 2006; 104: 631-3.