

## KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

<b>Teenuse nimetus</b>	Sugammadeksi kasutamine rokurooniumi poolt põhjustatud neuromuskulaarse blokaadi ümberpööramiseks
<b>Taotluse number</b>	1609
<b>Kuupäev</b>	September 2024

### 1. Lühikokkuvõtte taotlusest

#### 1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Anestesioloogide Selts taotleb uue ravimiteenusena sugammadeksi kasutamist rokurooniumi poolt põhjustatud neuromuskulaarse blokaadi ümberpööramiseks.

Üldanesteesia üks komponentidest on lihasrelaksatsioon, milleks kasutatakse lihasrelaksante. Lihasrelaksandid on ravimite rühm, mis seob neuromuskulaarses sünapsis Na-kanali ja ei võimalda lihasraku membraanil aktiveeruda ja lihasel kokku tõmmata. Eestis on põhiliselt kasutusel kolm ravimit: suktsinüülkoliin, atrakuurium ja rokuroonium, viimase kahe puhul on mehhanismiks konkureeriv inhibeerimine. Operatsiooni lõpus on vajalik lihasrelaksatsiooni ümberpööramine. **Ümberpööramiseks on kasutusel kaks ravimit:** atsüülkoliinesteraasi inhibiitor **neostigmiin** või **sugammadeks** ( $\gamma$ -tsüklodekstriin). Neostigmiin pärsib atsetüülkoliinesteraasi, suurendades atsetüülkoliini kontsentratsiooni sünapsis, mis aitab tõugata lihasrelaksante retseptoritelt välja. Sugammadeks seondub otseselt neuromuskulaarsete blokaatoritega, moodustades nendega lahutamatud kompleksid ja vähendades blokaatori kontsentratsiooni sünapsis, mis võimaldab blokaatori eemaldumist ehk tegemist on spetsiifilise antagonistiga.

Lihasrelaksatsiooni mõõdetakse kasutades ulnaarnärvi transkutaanset stimulatsiooni ja mõõtes mehhaanilist või elektrilist impulsi ülekandmist käelihastele. Kasutatakse nelja stiimuli meetodit (ingl. keeles **TOF = train of four**). Relakseerimata patsiendil on olemas vastus igale stiimulile ja vastuse tugevus ei kahane ehk viimasele ja esimesele stiimulile on vastuse tugevuste suhe vähemalt 90%.

Lihasrelaksatsiooni sügavuse hindamine:

- Sügav blokaad on TOF < 1 vastust ja suhe 0
- Mõõdukas blokaad TOF 1-3 vastust ja suhe 0
- Pindmine blokaad TOF 4 vastust ja suhe alla 40%
- Minimaalne blokaad TOF 4 vastust ja suhe üle 40% ja alla 90%.<sup>1</sup>

#### 1.2. Taotletav teenus

Sugammadeks on näidustatud, kui TOF on 4 ja suhe on alla 40% või madalamate väärtuste puhul. Kirurgilise operatsiooni lõpus, kui lihasrelaksatsioon ei ole enam vajalik, toimub ravimi manustamine veeni kaudu. Teenust osutatakse operatsioonitoas ja teenus (neostigmiiniga antagonistiseerimine) on tavapärane anesteesia praktika ka praegu. Teenus võib olla osutatud nii ambulatoorselt, päevakirurgiliselt kui statsionaaris.

### **Sugammadeksi annustamine sõltub lihasrelaksatsiooni sügavusest:**

1. Vahetult pärast lihasrelaksandi manustamist (**eluohulik olukord**), kus ei ole võimalik tagada patsiendi ventilatsiooni ja vajalik on kiire relaksatsiooni pööramine) 16 mg/kg = 1200 mg / 75 kg inimese kohta – väga harva esinev olukord, Eestis hinnanguliselt 1-2 juhtu aastas.

2. **Sügav blokaad** (TOF < 1, suhe 0) 4 mg/kg = 300 mg 75 kg inimese kohta

3. **Mõõdukas ja pindmine blokaad** (TOF 1-3, suhe 0 – TOF 4, suhe kuni 40%) 2mg/kg = 150 mg 75 kg inimese kohta<sup>1</sup>

Erandjuhtudel, st kui operatsioonijärgselt tekib pärast algannuse 2 mg/kg või 4 mg/kg sugammadeksi manustamist uuesti neuromuskulaarne blokaad, soovitatakse sugammadeksi manustamist korrata annuses 4 mg/kg kohta. Pärast sugammadeksi teist annust tuleb patsienti hoolikalt jälgida, et veenduda neuromuskulaarse funktsiooni stabiilses taastumises.<sup>2</sup>

Teenust on osutatud alates aastast 2009 ning TÜ Kliinikumis on ca 120 inimest saanud sugammadeksi aastal 2022. Näidustuseks eelkõige sügav blokaad ja vajadus antagoniseerimiseks, et oleks võimalik järgmise plaanis oleva operatsiooniga alustada.

Taotleja on toonud sugammadeksi peamisteks eelisteks neostigmiini ees lihasrelaksatsiooni taastekke tõenäosuse vähendamise, kopsukomplikatsioonide esinemise vähendamise ning lisakasuna ka oluliselt kiirema toimeaja.

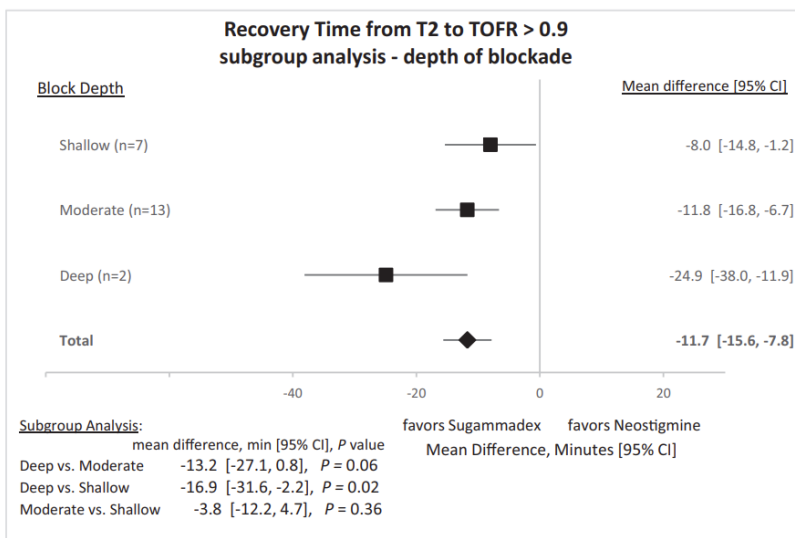
**Hristovka AM et al. 2018. aasta metaanalüüsis<sup>3</sup>** võrreldi sugammadeksi ja neostigmiini efektiivsust ja ohutust neuromuskulaarse blokaadi ümberpööramise täiskasvanutel. Analüüs hõlmas 41 uuringut, milles osales kokku 4206 osalejat. Esmaseks tulemusnäitajaks oli aeg TOF taastumiseks. Leiti, et sugammadeks pööras blokaadi ümber kiiremini kui neostigmiin, pakkudes lühemat taastumisaega: aeg taastumiseks TOF 2 ja suhe 0 puhul (sugammadeks 2,0 mg/kg vs neostigmiin 0,05 mg/kg ; 10 uuringut, n = 835): **2.0 min sugammadeks ja 12.9 min neostigmiin**. Aeg taastumiseks TOF 0 ja suhe 0 puhul: (sugammadeks 4.0 mg/kg vs neostigmiin 0.07 mg/kg; 2 uuringut, n = 114) **2.9 min sugammadeks ja 45.8 min neostigmiin**. Sugammadeksi grupis esines **oluliselt vähem kõrvaltoimeid võrreldes neostigmiiniga**, (RS 0,6 (0,49-0,74) ning mõõdukas heterogeensus (I<sup>2</sup>= 40%). Eelkõige vähenes bradükardia (südameaeglus) risk (RS 0,16 (0,07-0,34), heterogeensus I<sup>2</sup> =0% ja jääkrelaksatsiooni tunnused (RS 0,40 (0,28 – 0,57), I<sup>2</sup> =0%). Tõsiste kõrvaltoimete osas olulist erinevust ei täheldatud (RS 0,54, 95% UV 0,13–2,25, I<sup>2</sup> =0%).

**Hurford, W. E. et al (2020)<sup>4</sup>** metaanalüüsi eesmärk oli määratleda sugammadeksi kliiniline efektiivsus ja kõrvaltoimed (bradükardia ning operatsioonijärgne iiveldus ja oksendamine) võrreldes sugammadeksi neostigmiini või platseeboga täiskasvanud patsientidel, kellel oli rokurooniumist põhjustatud neuromuskulaarne blokaad. Metaanalüüsi kaasati kokku 32 uuringut. Tulemusnäitajateks olid blokaadi ümberpööramise aeg, anesteesia aeg, operatsioonijärgses taastusraviosakonnas viibimise kestus ning bradükardia või operatsioonijärgse iivelduse ning oksendamise esinemine.

Blokaadi sügavuse põhjal viidi läbi alamgrupi analüüsid (n=1300) (Tabel 1). Keskmise erinevus **sügava blokaadi pööramisele oli -24,9 minutit** (95% UV -38,0 kuni -11,9 minutit, P = 0,0008), **mõõduka blokaadi korral 11,8 minutit** (95% UV -16,8 kuni -6,7 minutit, P = 0,0001) ja **pindmise blokaadi korral -8,0 minutit** (95% UV -14,8 kuni -1,2 minutit, P = 0,023). Lisaks määratleti keskmine anesteesiale kuluv aeg neostigmiini ja sugammadeksi vahel (anesteesia aeg minutites alates anesteesia alustamisest kuni intubatsioonitoru eemaldamiseni, n=695).

Sugammadeksi kasutamine võrreldes neostigmiiniga tõi kaasa keskmise erinevuse **-18,6 minutit** (95% UV -37,3 kuni +0,2 minutit, P = 0,056).

**Tabel 1. Blokaadi ümberpööramise aeg neostigmiin vs sugammadeks**



Euroopa Anestesioloogia ja Intensiivravi Seltsi (ESAIC)<sup>5</sup> ja Ameerika Anestesioloogide Seltsi (ASA)<sup>6</sup> 2023. aasta ravijuhendid soovitavad sugammadeksi kasutamist rokurooniumi ja vekurooniumi toime pööramiseks sügava, mõõduka ja pindmise neuromuskulaarse blokaadi korral (tugev soovitus / kõrge tõenduspõhisuse tase). Minimaalse blokaadi korral ei ole sugammadeksil eelist neostigmiini ees. ESAIC ravijuhendi kohaselt on selged tõendid, mis näitavad, et jääkrelaksatsiooni ja kopsutüsistuste esinemissagedus on kõrgem neostigmiinipõhise blokaadi pööramise korral võrreldes sugammadeksi kasutamisega. Üheksa randomiseeritud kliinilise uuringu ja ühe retrospektiivse analüüsi tulemuste põhjal on leitud, et jääkrelaksatsioon esineb sugammadeksi kasutamisel vaid 2% patsientidest, samas kui neostigmiiniga on see 24%, ehk teisisõnu sugammadeks ennetab jääkrelaksatsiooni ühel neljast või viiest patsiendist, mis vastab 22% absoluutsele riski vähenemisele. Lisaks on veenvaid tõendeid, et sugammadeks vähendab märkimisväärselt kopsutüsistuste esinemissagedust, pakkudes olulist kasu võrreldes neostigmiiniga. Näiteks kopsutüsistuste esinemissagedus vähenes ühes uuringus 4,8%-lt 3,5%-le<sup>7</sup> (n=45 712) ja teises uuringus 6,1%-lt 4,2%-le<sup>8</sup> (n=7316).

SMC<sup>9</sup> (Šotimaa) aktsepteerib sugammadeksi piiratud kasutamist täiskasvanutel rokurooniumi või vekurooniumi põhjustatud neuromuskulaarse blokaadi ümberpööramiseks ning lastel ja noorukitel ainult rokurooniumi põhjustatud blokaadi ümberpööramiseks. Ravimi kasutamine on lubatud ainult kõrge riskiga patsientide puhul (nt ülekaal, rasked hingamisteede haigused, südameprobleemid, suur kõhu- või rindkereoperatsioon) või kui on vajalik kiire neuromuskulaarse blokaadi ümberpööramine. SMC kliiniliste ekspertide seas puudus üksmeel sugammadeksi terapeutilise kasutuse kohta, kuid enamik leidis, et sugammadeks võiks olla kasulik eelnimetatud riskiolukordades. Mõned SMC kliinilised eksperdid avaldasid muret sugammadeksi kasutamise üle rutiinsetes juhtumites, kus alternatiivravimid oleksid piisavad, kuna sugammadeks on oluliselt kallim kui alternatiivid.

### 1.3. Alternatiiv

Neostigmiin / atropiin või glükopürronium segu, mis on hetkel anesteesia hinna sees.

## 2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Taotleja sõnul on alates 01. 12. 2023 geneerilise preparaadi hind vahemikus ■■■ eurot 200 mg. Tervisekassa uuris haiglaapteekidelt sugammadeksi ning neostigmiini praegu kehtivaid sisseostu hindasid ning saadud info kohaselt on hetkel sugammadeksi soodsaima geneeriku (Sugammadex Amomed), 100mg/ml 2ml N10, hind ■■■ eurot + km. Hetkel kasutatav neostigmiini preparaadi (Neostigmin Cooper), 2,5mg/ml 1ml N10, hind on ■■■ eurot + km.

## 3. Kulutõhususe analüüs

### 3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Taotleja ei ole esitanud rahvusvaheliste hindamisasutuste kulutõhususe hinnanguid sugammadeksi kasutamise kohta rokurooniumi poolt põhjustatud neuromuskulaarse blokaadi ümberpööramiseks. Tervisekassa leidis siinkohal järgnevad majandusanalüüsi näited:

**Lan et al. (2023)**<sup>10</sup> poolt läbiviidud post-hoc analüüsis hinnati patsiente, kellele tehti Taiwani meditsiinikeskuses ajavahemikus 2020. aasta märts kuni 2020. aasta augustini plaanilised operatsioonid ja üldanesteesia endotrakheaalse intubatsiooniga. Patsiendid jagati kahte rühma vastavalt neuromuskulaarse blokeeriva ravimi tüübile: sugammadeksi- või neostigmiinirühma. Analüüsis hinnati patsientide taastumist anesteesiast ning sugammadeksi oletatavat kuluefektiivsust neostigmiini suhtes. Kokku kaasati 2587 patsienti enne vastavusseviimist ja 1784 pärast vastavusseviimist („propensity score matching“ abil tasakaalustati kahe rühma algsed omadused, et need oleksid omavahel võrreldavad). Endotrakheaalse intubatsiooni lõpuni kulunud aeg oli sugammadeksi rühmas oluliselt lühem (keskmiselt  $6,0 \pm 5,3$  min) võrreldes neostigmiinirühmaga ( $6,6 \pm 6,3$  min;  $p= 0,0032$ ). Lisaks oli bradükardia esinemissagedus sugammadexi rühmas oluliselt madalam (10,2%) võrreldes neostigmiinirühmaga (16,9%;  $p < 0,001$ ). Sellegipoolest olid kogukulud neostigmiinirühmas oluliselt madalamad ( $50,6 \pm 21,4$  USA dollarit  $\approx 46 \pm 20$  eurot) võrreldes sugammadeksi rühmaga ( $212,0 \pm 49,5$  USA dollarit  $\approx 192 \pm 45$  eurot). Kokkuvõttes leiti, et kuigi sugammadeks pakkus teatud eeliseid neostigmiini ees, ei tasunud see ära kõrgemate kulude tõttu.

**Romano et al. (2016)**<sup>11</sup> retrospektiivne analüüs ülekaaluliste patsientide seas ( $n=99$ ), kes läbisid bariatrilise kirurgia, näitas, et sugammadeksi kasutamine vähendas OR-i teatris viibimise aega **keskmiselt 23 minuti võrra**. Kuigi sugammadeksi osakaal operatsiooni kogukulust oli 2,58% (neostigmiini puhul 0,06%), **säästeti sugammadeksiga 19,4 tundi, mis võiks võimaldada 12 täiendava operatsiooni tegemist**. Uuringu autorid järeldasid, et sugammadeksil on selged majanduslikud eelised, kui säästetud aega saab kasutada täiendavate operatsioonide jaoks ja OR-i kulude (nt personali palgad) kokkuhoiuks.

**Min et al. (2020)**<sup>12</sup> uuringu ( $n=1430$ ) eesmärk oli hinnata, kas sugammadeks vähendab robot-assisteeritud laparoskoopilise eesnäärmeoperatsiooni patsientide haiglas viibimise kestust, anesteesiajärgset taastumisaega, ootamatut haiglasse tagasipöördumist 30 päeva jooksul ja haiglakulusid võrreldes neostigmiiniga. Tulemused näitasid, et sugammadeks lühendas haiglas viibimise kestust keskmiselt 6% ja anesteesiajärgset taastumisaega 8% võrreldes neostigmiiniga. Kuid anesteesia kulud olid sugammadeksi grupis kõrgemad ning operatsioonijärgsete netokulude ja kogukulude osas ei olnud olulisi erinevusi. Seega nende andmete põhjal ei saa sugammadeksi pidada selgelt kuluefektiivseks võrreldes neostigmiiniga ning vaja oleks lisauuringuid selgitamiseks sugammadeksi majanduslikke eeliseid.

### 3.2. Kulutõhusus Eestis

Eesti oludes kulutõhusust hinnatud ei ole. Tervisekassa viis läbi neostigmiini ja sugammadeksi aastase kulude võrdluse patsiendi kohta, arvestades patsiendi kaaluks 75 kg. Sugammadeksi annustamise info on võetud Sugammadex Amomed SPC-st<sup>2</sup> ja neostigmiini annustamise info Hurford et al (2020) uuringust<sup>4</sup>. Ravimite hinnainfo on saadud haiglaapteekidelt. Kuluvõrdluses on arvestatud mõõduka ja sügava blokaadi maksumust. Taotleja sõnul on aastas 1-2 juhtu, kus on vaja eluohtlikus situatsioonis ka tugevamat annus ehk  $16 \text{ mg/kg} = 1200 \text{ mg} / 75 \text{ kg}$  inimese kohta, mille kuluks oleks ca ■ eurot juhtumi kohta. Keskmiseks kuluks 75 kg patsiendi kohta mõõduka või sügava blokaadi korral on neostigmiiniga vastavalt vahemikus ■ eurot ning sugammadeksiga ■ eurot.

Ravimid	Pakend	Hind (€)	1 viaali hind (€)	Annus mõõdukas blokaad	Kulu 75 kg patsient	Annus sügav blokaad	Kulu 75 kg patsient
Neostigmiin (Neostigmine/Cooper)	2,5mg/ml 1ml N10	20,43	~ ■ €	0,04-0,05 mg/kg	~ ■ €	0,05-0,07 mg/kg	~ ■ €
Sugammadeks (Sugammadex Amomed)	100mg/ml 2ml N10	384,77	~ ■ €	2 mg/kg	~ ■ €	4 mg/kg	~ ■ €

**Taotleja sõnul võimaldab sugammadeksi kasutamine lühendada anesteesia kestvust ca 10 minutit, millel on omakorda kaks mõjuaspekti:**

1. Anesteesia aeg lüheneb ja osadel (taotleja sõnul on täpset arvu väga raske ennustada) anesteesiatel muutub ka kood (näiteks 2203 ja 2204 koodide hinnavahe on hetkel 134 eurot ja sealt tuleks peamine rahaline kokkuhoid).
2. Lühenevad operatsioonide vahed võimaldavad paremat ja efektiivsemat tööpäeva planeerimist.

Tervisekassa leiab, et kuigi sugammadeks pakub teatud eeliseid neostigmiini kasutuse ees nagu kiirem blokaadi ümberpööramise aeg ning vähem kõrvaltoimeid, on katmata ravivajadus tagasihoidlik, kuid hinnavahe kahe ravimi vahel sõltuvalt blokaadi jaoks vajaminevast annusest on ligikaudu ■ kordne. Mõningane sääst sugammadeksiga võib tekkida tänu anesteesia aja lühenemisele ning seega anesteesia koodide muutmise arvelt, kuid kui suurel osal ca 20 000-st anesteesiatest kood võiks muutuda, on hetkel teadmata. Seega on sugammadeksi kulutõhusus neostigmiini ees ebakindel.

### 4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

#### 4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotleja on prognoosinud teenust vajavate isikute ja teenuse kordade arvuks **20 000**, kuna ca 40 000 anesteesiat intubatsiooni ja lihasrelaksatsiooni kasutamisega ja hinnanguliselt 50% võiksid vajada sugammadeksiga antagoniseerimist. Taotleja sõnul võib prognoosida ka teenuse kasutamise mõningast tõusu aastate jooksul, sest ravimi efektiivsus on väga hea. Tervisekassa sai 75 kg patsiendi kohta aastase lisakulu sugammadeksiga vahemikus ■ eurot (vastavalt mõõdukas või sügav blokaad). Neostigmiiniga on lisakulu keskmiselt ■ eurot aastas.

#### 4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Täiendavad kulud patsiendile puuduvad.

#### 4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Teenuse väär- ja liigkasutamine ei ole tõenäoline.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Sugammadeksi kasutamise eelduseks on, et kasutatud on rokurooniumi ja lihasrelaksatsioon on mõõdetud kvantitatiivselt, kasutades TOF meetodit (mehhanosensor ja/või elektrosensor) ning lihasrelaksatsiooni sügavus on dokumenteeritud anesteesiakaardile vahetult enne sugammadeksi manustamist (soovitavalt jooksvalt iga 10 minuti tagant).

**5. Kokkuvõte**

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
<b>Teenuse nimetus</b>	Sugammadeksi kasutamine rokurooniumi poolt põhjustatud neuromuskulaarse blokaadi ümberpööramiseks	
<b>Ettepaneku esitaja</b>	Eesti Anestesioloogide Selts	
<b>Teenuse alternatiivid</b>	Jah	Neostigmiin / atropiin või glükopürronium segu
<b>Kulutõhusus</b>	Eesti oludes hinnatud ei ole	
<b>Omaosalus</b>	Ei	
<b>Vajadus</b>	Patsientide arv Eestis 20 000 Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku 20 000	Ca 40 000 anesteesiati intubatsiooni ja lihasrelaksatsiooni kasutamise ja hinnanguliselt 50% võiksid vajada sugammadeksiga antagoniseerimist.
<b>Teenuse piirhind</b>	Värskema hinnainfo järgi haiglaapteegilt on soodsaima geneeriku (Sugammadex Amomed), 100mg/ml 2ml N10, hind ■ eurot + km (200 mg hind ■ eurot)	
<b>Kohaldamise tingimused</b>	Jah	Sugammadeksi kasutamise eelduseks on, et kasutatud on rokurooniumi ja lihasrelaksatsioon on mõõdetud kvantitatiivselt, kasutades TOF meetodit (mehhanosensor ja/või elektrosensor) ning

		lihasrelaksatsiooni sügavus on dokumenteeritud anesteesiakaardile vahetult enne sugammadeksi manustamist (soovitavalt jooksvalt iga 10 minuti tagant).
<b>Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastaskokku</b>	Tervisekassa sai 75 kg patsiendi kohta aastase lisakulu sugammadeksiga vahemikus ■■■ eurot (vastavalt mõõduka või sügava blokaadi korral).	
<b>Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta</b>	Eesti Anestesioloogide Selts on esitanud taotluse sugammadeksi kasutamiseks rokurooniumi poolt põhjustatud neuromuskulaarse blokaadi ümberpööramiseks. Tervisekassa leiab, et kuigi sugammadeks pakub teatud eeliseid neostigmiini kasutuse ees nagu kiirem blokaadi ümberpööramise aeg ning vähem kõrvaltoimeid, on katmata ravivajadus tagasihoidlik. Eelarvele tekkiv lisakulu on seejuures ca ■■■ eurot aastas, kuigi mõningane sääst võib tekkida anesteesia koodide muutmise tulemusena.	

## 6. Kasutatud kirjandus

<sup>1</sup> 1609 taotlus: <https://www.tervisekassa.ee/partnerile/raviasutusele/tervishoiuteenuste-loetelu/loetelu-muutmise-2013-2024#tab-2024>

<sup>2</sup> Sugammadex Amomed SPC: [https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/sugammadex-amomed-epar-product-information\\_et.pdf](https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/sugammadex-amomed-epar-product-information_et.pdf)

<sup>3</sup> Hristovka AM et al. (2018) The comparative efficacy and safety of sugammadex and neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. A Cochrane systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia*. 73(5):631-641.

<sup>4</sup> Hurford WE et al. (2020) Data and meta-analysis for choosing sugammadex or neostigmine for routine reversal of rocuronium block in adult patients. *Data Brief*. 30;32:106241.

<sup>5</sup> Fuchs-Buder T et al. (2023) Peri-operative management of neuromuscular blockade: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol*. 1;40(2):82-94.

<sup>6</sup> Thilen SR et al. (2023) American Society of Anesthesiologists practice guidelines for monitoring and antagonism of neuromuscular blockade: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 183:13-41.

<sup>7</sup> Khetarpal S et al. 2020. Sugammadex versus neostigmine for reversal of neuromuscular blockade and postoperative pulmonary complications (STRONGER): a multicenter matched cohort analysis. *Anesthesiology*. 132:1371–1381

<sup>8</sup> Krause M et al. (202) Neostigmine versus sugammadex for reversal of neuromuscular blockade and effects on reintubation for respiratory failure or newly initiated noninvasive ventilation: an interrupted time series design. *Anesth Analg*. 131:141–151

<sup>9</sup> SMC Bridion: [https://scottishmedicines.org.uk/media/2334/sugammadex\\_bridion\\_final\\_february\\_2013\\_for\\_website.pdf](https://scottishmedicines.org.uk/media/2334/sugammadex_bridion_final_february_2013_for_website.pdf)

<sup>10</sup> Lan W et al. (2023) Cost-Effectiveness of Sugammadex Versus Neostigmine to Reverse Neuromuscular Blockade in a University Hospital in Taiwan: A Propensity Score-Matched Analysis. *Healthcare (Basel)*. 12;11(2):240.

<sup>11</sup> Romano et al. (2016). The use of sugammadex for bariatric surgery: Analysis of recovery time from neuromuscular blockade and possible economic impact. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, Volume 8, 317–322.

<sup>12</sup> Min, B.-H. Et al (2020). Comparison of the effects of sugammadex and Neostigmine on hospital stay in robot-assisted laparoscopic prostatectomy: A retrospective study. *BMC Anesthesiology*, 20(1). 6