

Lipozomální bupivakain – starý známý v novém kabátě

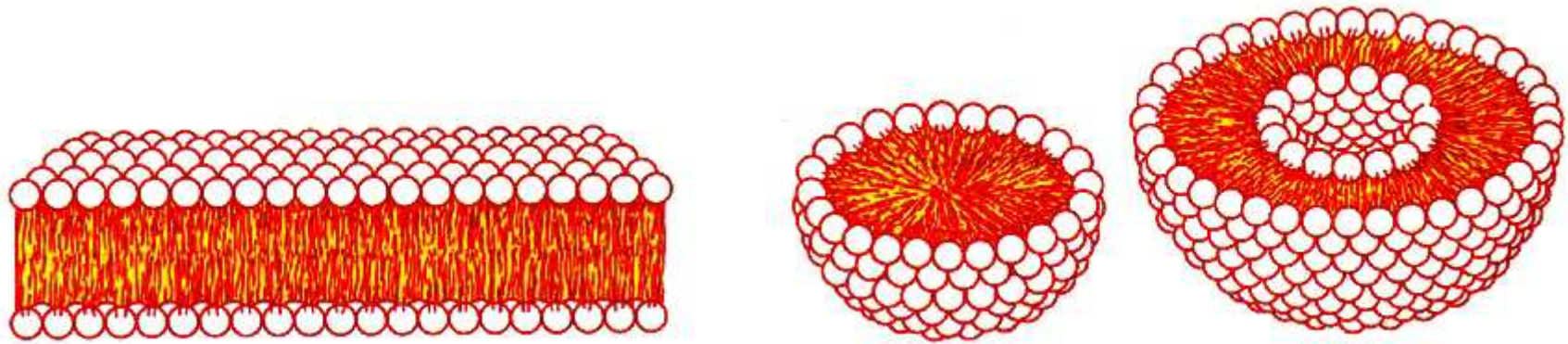
Ivo Křikava

KARIM a OLB FN Brno, LF MU

2013

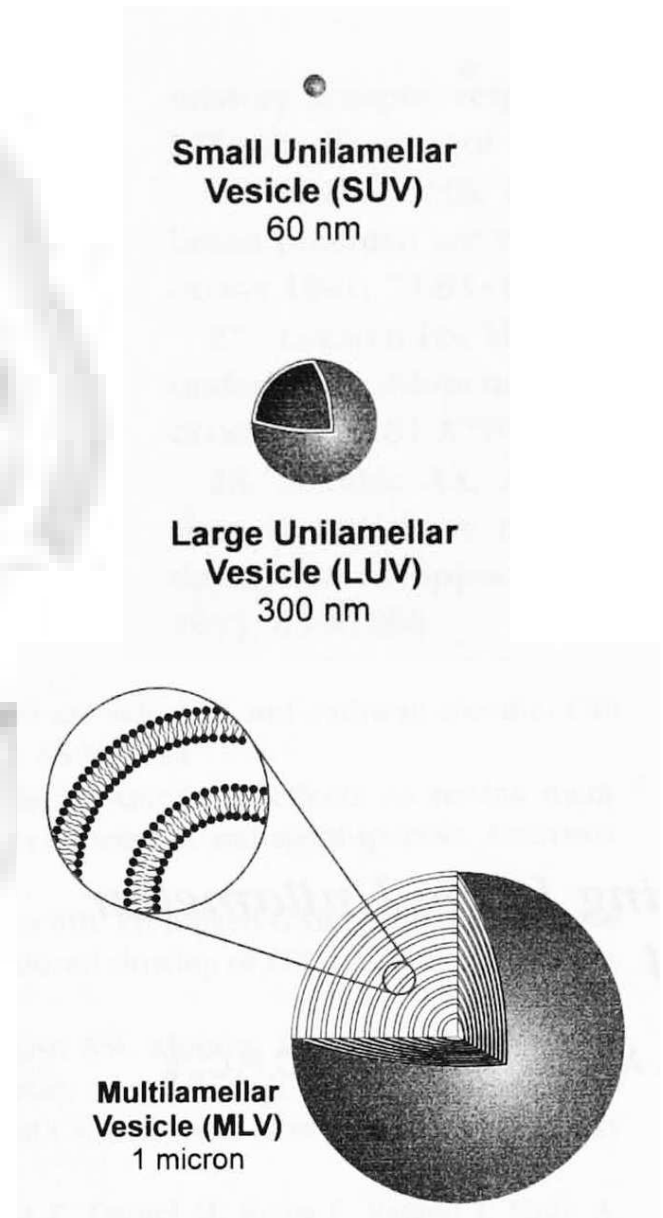
Lipozomy

- sférické částice, váčky s lipidovou dvojvrstvou a hydrofilním obsahem
- stěna vezikuly – 5 nm, fosfatidylcholin (lecithin) nebo podobné, cholesterol
- průměr 2 nm – 30 μm



Lipozomy

- **malé unilamelární vezikuly (SUV)**
 - < 60 nm, dobrý průnik, malý objem, nestabilní
- **velké unilamelární vezikuly (LUV)**
 - stabilní, vysoký podíl vody
- **velké oligolamelární vezikuly (OLV)**
- **velké multilamelární vezikuly (MLV)**
 - μm , velmi pomalé uvolňování, menší obsah hydrofilního léčiva
- **multivezikulární vezikuly (MVV)**
- úprava povrchu, pasivní targeting, „stealth liposomy“



Historie lipozomů

- 60. léta – A.D. Bangham – popis multilamelárních vesikul
- 1968 – Sessa G., Weismann G. – název „liposom“
- 80. léta

USA

- amfotericin B

Evropa

- ekonazol (Pevaryl)

- 90.léta

USA

- daunorubicin
- doxorubici

Evropa

- lipozomální heparin



Pooperační bolest

- opioidy (slabé/silné) ➤ nežádoucí účinky
- periferní nervové blokády
 - jednorázové ➤ ↓ délka blokády, ↑ čas provedení
 - kontinuální ➤ ↑ čas provedení, ↑ náklady
- infiltrace LA ➤ ↓ délka trvání účinku

Prodloužení účinku LA

- 1962 – Loder R.E. – směs lidokainu s dextranskem
- 80. léta – studie s lipozomálními LA (zvířecí experimenty, topické použití u lidí)
- 1994 – Lafont N.D. - první použití u člověka
- 31. 10. 2011 – povolení FDA pro Exparel®

Exparel®

- 1,3% bupivakain v lipozomálním nosiči DepoFoam®
- 266 mg ve 20 ml
- incizionální analgezie
 - op. hallux valgus – 8 ml (106 mg)
 - op. hemoroidů – 20 ml (266 mg)(hernioplastika, TEP kolene, augmentace prsů)
- KI: < 18 let, podání s lidokainem, paracervikální blokáda



Efficacy profile of liposome bupivacaine, a novel formulation of bupivacaine for postsurgical analgesia

This article was published in the following Dove Press journal:

Journal of Pain Research

30 April 2012

[Number of times this article has been viewed](#)

Sergio D Bergese¹
Sonia Ramamoorthy²
Gary Patou³
Kenneth Bramlett⁴
Stephen R Gorfine⁵
Keith A Candiotti⁶

¹Department of Anesthesiology and Neurological Surgery, Ohio State

Background: Liposome bupivacaine is a novel formulation of the local anesthetic bupivacaine, designed to provide prolonged postsurgical analgesia. This analysis examined pooled efficacy data as reflected in cumulative pain scores from 10 randomized, double-blind liposome bupivacaine clinical studies in which the study drug was administered via local wound infiltration.

Methods: A total of 823 patients were exposed to liposome bupivacaine in 10 local wound infiltration studies at doses ranging from 66 mg to 532 mg in five surgical settings; 446 patients received bupivacaine HCl (dose: 75–200 mg) and 190 received placebo. Efficacy measures were assessed through 72 hours after surgery.

První pooperační analgetická medikace

Bergese et al

Table 5 Time to first postsurgical use of supplemental opioid pain medication through 72 hours (pooled intent-to-treat population)

	Liposome bupivacaine (n = 780)	Bupivacaine HCl (n = 409)	Placebo (n = 190)
Number of patients who used supplemental medication	619 79 %	343 83 %	180 94 %
Quartiles* (hours)			
First quartile	1.8	0.7	1.2
Median (95% CI)	9.3 (7.6, 11.0) [†]	6.4 (4.2, 8.5)	3.6 (2.8, 4.0)
Third quartile	31.8	25.3	5.4

Notes: *First quartile, 25% started using pain medication; median, 50% started using pain medication; third quartile, 75% started using pain medication; [†] $P = 0.013$ versus bupivacaine HCl and $P < 0.0001$ versus placebo.

Abbreviations: CI, confidence interval; HCl, hydrochloride.

Farmakokinetika - metaanalýza

Clinical Drug Investigation (2013) 33:109–115

DOI 10.1007/s40261-012-0043-z

REVIEW ARTICLE

Pharmacokinetic Profile of Liposome Bupivacaine Injection Following a Single Administration at the Surgical Site

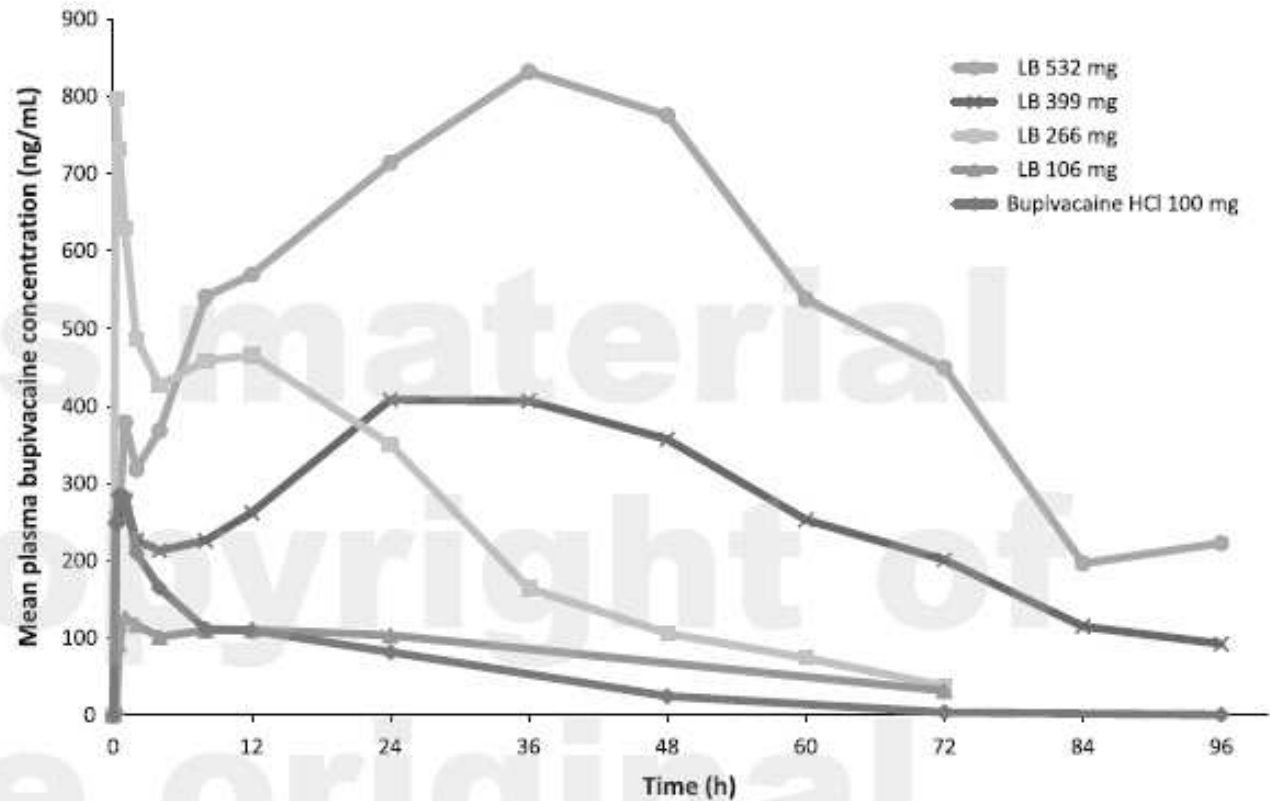
DeeDee Hu · Erol Onel · Neil Singla ·
William G. Kramer · Admir Hadzic

Published online: 11 December 2012

© Springer International Publishing Switzerland 2012

Plazmatická hladina

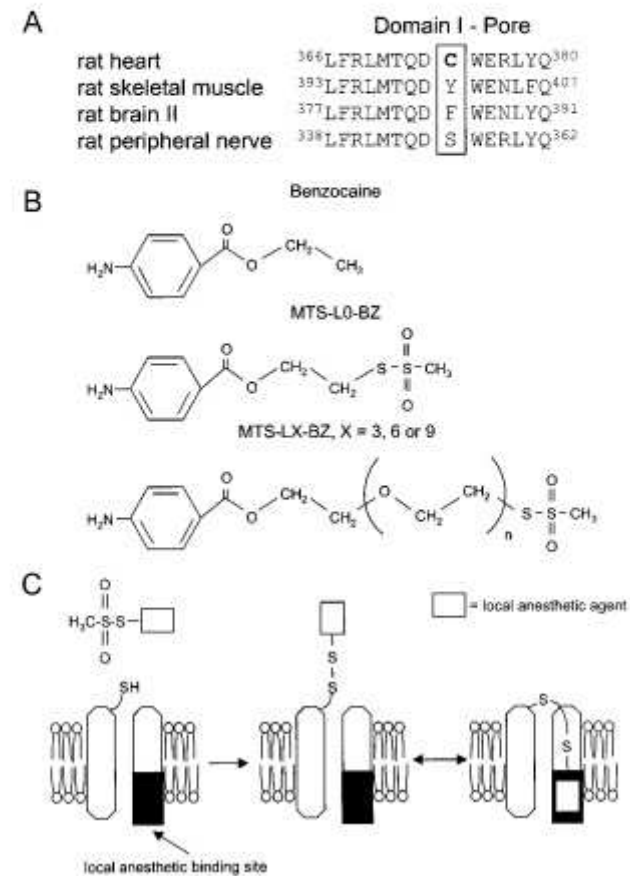
Fig. 1 Plasma bupivacaine concentration versus time for liposome bupivacaine 106, 266, 399 and 532 mg, and bupivacaine HCl 100 mg. *LB* liposome bupivacaine



Budoucnost

- tissue targeting
- tissue specific anchoring

Li et al



Literatura

- Hadašová E. Lipozomální lékové formy. *Remedia* 2006; 16: 433–437.
- Ruetsch YA, Böni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. *Curr Top Med Chem*. 2001;1(3):175-182.
- Bergese SD et al. Efficacy profile of liposome bupivacaine, a novel formulation of bupivacaine for postsurgical analgesia. *J Pain Res*. 2012;5:107-116.
- Hu D, et al. Pharmacokinetic profile of liposome bupivacaine injection following a single administration at the surgical site. *Clin Drug Investig*. 2013;33(2):109-115.

Děkuji za pozornost