



Evaluation of the Effectiveness of Sugammadex for Theophylline/Aminophylline Intoxication: an Experimental Study

Volkan HANCI^{1*}, Sule OZBİLGİN¹, Nilay BOZTAŞ¹,
Derya A. YURTLU², Levent ONAT¹, Gonca KAMACI³, Bulent S. YURTLU^{1*},
M. Ensari GUNELİ³, Ali R. ŞİŞMAN⁴ & Ahmet ARIKANOĞLU¹

¹ Dokuz Eylül University, School of Medicine,
Department of Anesthesiology and Reanimation, Izmir, Turkey

² Katip Celebi University, School of Medicine,
Department of Anesthesiology and Reanimation, Izmir, Turkey

³ Dokuz Eylül University, School of Medicine,
Department of Experienced Laboratory Animal Science, Izmir, Turkey

⁴ Dokuz Eylül University, School of Medicine, Department of Biology, Izmir, Turkey

SUMMARY. Previous studies have shown that cyclodextrins bind to various drugs. The hypothesis of our study is to determine whether sugammadex could bind to theophylline and delayed the toxicity of that drug. Twenty eight Wistar rats were infused with theophylline at 15 mg/kg/min (24 mg/mL). Five mins after the start of infusion animals were treated with a bolus of either 16 mg/kg (S16), 100 mg/kg (S100), or 1000 mg/kg (S1000) sugammadex. The control group infusion did not contain sugammadex. Heart rate, electrocardiography, and respiratory rate were monitored. The primary endpoint was time to asystole. Theophylline infusion continued until the animals arrested. The asystole time for the S16 group was significantly longer compared to those for the control group ($p < 0.05$). Mean lethal dose of theophylline 90.44 ± 27.58 mg/kg in the saline-treated rats. On the other hand, mean lethal dose of theophylline 128.54 ± 24.03 mg/kg in the S16 group ($p < 0.05$). Mean lethal dose of theophylline in the S16 group, was significantly higher than control group ($p < 0.05$). We found 16 mg/kg sugammadex significantly delayed theophylline toxicity, and raises mean lethal dose of theophylline in a rat model of theophylline toxicity. Further research must be conducted on the interaction between theophylline and sugammadex.

RESUMEN. Estudios anteriores han demostrado que las ciclodextrinas se unen a diversos fármacos. La hipótesis de este estudio es determinar si sugammadex podría unirse a teofilina y retrasar la toxicidad de ese medicamento. Veintiocho ratas Wistar fueron infundidas con teofilina a 15 mg/kg/min (24 mg/mL). Cinco minutos después del inicio de la infusión los animales fueron tratados con un bolo de sugammadex de 16 mg/kg (S16), 100 mg/kg (S100) o 1.000 mg/kg (S1000). La infusión del grupo control no contenía sugammadex. Fueron monitoreadas la frecuencia cardiaca, el electrocardiograma y la frecuencia respiratoria. El criterio de valoración principal fue el tiempo hasta la asistolia. La infusión de teofilina continuó hasta que los animales dejaron de moverse. El tiempo de asistolia para el grupo S16 fue significativamente más largo en comparación con aquellos en el grupo control ($p < 0,05$). La dosis letal de teofilina fue de $90,44 \pm 27,58$ mg/kg en las ratas tratadas con solución salina media. Por otro lado, el promedio de dosis letal de teofilina fue de $128,54 \pm 24,03$ mg/kg en el grupo de S16 ($p < 0,05$). La dosis letal de teofilina en el grupo S16, fue significativamente mayor que el grupo control ($p < 0,05$). Hemos encontrado 16 mg/kg de sugammadex retrasa significativamente la toxicidad de teofilina y eleva la dosis letal media de toxicidad de teofilina de teofilina en un modelo de rata. Una mayor investigación debe llevarse a cabo en la interacción entre teofilina y sugammadex.

KEY WORDS: Cyclodextrin, Sugammadex, Theophylline, Toxicity.

* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* vhanici@gmail.com (Volkan Hanci), syurtlu@hotmail.com (Serhan Yurtlu).