

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ropivakain BioQ Pharma 2 mg/ml otopina za infuziju u sustavu za primjenu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine za infuziju sadrži ropivakainklorid hidrat što odgovara 2 mg ropivakainklorida.

1 uređaj za isporuku (Ropivacaine ReadyfusOR infuzijska pumpa) sadrži 250 ml ropivakainklorid hidrat otopine za infuziju što odgovara 500 mg ropivakainklorida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedan ml sadrži 0,15 mmol (3,4 mg) natrija. Jedna jedinica sadrži 37 mmol (850 mg) natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju u sustavu za primjenu

Bistra, bezbojna otopina u mijehu smještenom u uređaju za isporuku (Ropivacaine ReadyfusOR infuzijskoj pumpi, vidjeti dio 6.6).

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ropivakain BioQ Pharma je indiciran za liječenje akutne postoperativne boli u odraslih.

Ropivakain BioQ Pharma se koristi:

- za održavanje kontinuirane blokade perifernih živaca pomoću kontinuirane infuzije
- za kontinuiranu infiltraciju rane.

4.2 Doziranje i način primjene

Ropivakain BioQ Pharma se smije primjenjivati samo uz nadzor ili osobno od strane kliničara s iskustvom u regionalnoj anesteziji.

Doziranje

Odrasli

Uređaj za isporuku, Ropivacaine ReadyfusOR infuzijska pumpa, isporučuje otopinu brzinom od približno 5 ml/h, što odgovara 10 mg/h, tijekom najviše 48 sati.

Fiksna brzina infuzije od 5 ml (10 mg) na sat pruža odgovarajuću analgeziju uz vrlo laganu i neprogresivnu motoričku blokadu u većini slučajeva umjerene do teške postoperativne boli.

Ovisno o kliničkom stanju bolesnika mora se razmotriti propisivanje drugih peroralnih analgetika (za analgeziju koju bolesnik može sam kontrolirati) ili dodatne injekcije lokalnog anestetika u bolusu. U tom slučaju također se moraju uzeti u obzir i informacije o proizvodu tog drugog lijeka.

Pedijatrijska populacija

Ropivakain BioQ Pharma nije indiciran u djece i adolescenata.

Način primjene

Za perineuralnu primjenu i infiltraciju.

Za održavanje kontinuirane blokade perifernog živca pomoću kontinuirane perineuralne infuzije preporučuje se sljedeća tehnika:

- najprije se, ako to nije učinjeno perioperativno, inducira blokada ropivakainom od 7,5 mg/ml
- analgezija se zatim održava lijekom Ropivakain BioQ Pharma.

Za kontinuiranu infiltraciju rane u ranu se tijekom operacije mora postaviti fenestrirani kateter (vidjeti dijelove 6.5 i 6.6).

Analgetski učinak se mora pažljivo pratiti kako bi se suzbijanje boli prekinulo čim to jačina boli dopusti.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka

Za upute o pripremi lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili druge lokalne anestetike iz amidne skupine ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Intravenska regionalna anestezija.
- Opstetrička paracervikalna anestezija.
- Intravaskularna primjena.
- Intratekalna primjena.
- Intracerebralna primjena.
- Intraartikularna primjena.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Postupci regionalne anestezije se uvijek moraju provoditi u primjereno opremljenom prostoru i u prisutnosti stručnog osoblja. Nužno je imati brz pristup opremi i lijekovima za nadzor bolesnika i hitnu reanimaciju. Odgovorni kliničar mora biti odgovarajuće obučan i upoznat s dijagnostikom i liječenjem nuspojava, sistemske toksičnosti i drugih komplikacija (vidjeti dio 4.8 i 4.9).

Sljedeći podaci odnose se na sve puteve primjene otopine ropivakaina 2 mg/ml kako bi se pokrio čitav spektar sigurnosnih podataka.

Kardiovaskularna

Bolesnici koji primaju antiaritmike skupine III (npr. amiodaron) moraju biti pod strogim nadzorom i EKG kontrolom, zbog mogućih zbrajajućih učinaka na srce.

Rijetko su prijavljeni slučajevi srčanog zastoja tijekom korištenja ropivakaina za blokadu perifernih živaca, osobito nakon nehotične slučajne intravaskularne primjene u starijih bolesnika i u bolesnika s konkomitantnom srčanom bolešću. U nekim slučajevima je bila otežana reanimacija. U slučaju srčanog zastoja, može biti potrebna dugotrajna reanimacija kako bi se povećala mogućost uspješnog ishoda.

Blokade glave i vrata

Određeni postupci lokalne anestezije, kao što su injekcije u području glave i vrata, mogu biti povezani s povećanom učestalošću ozbiljnih nuspojava, bez obzira na to koji se lokalni anestetik primjenjuje.

Blokade velikih perifernih živaca

Pri blokadi velikih perifernih živaca moguća je primjena velikog volumena lokalnog anestetika u dobro prokrvljena područja, često u blizini velikih krvnih žila gdje postoji povećan rizik od intravaskularnog ubrizgavanja i/ili brze sistemske apsorpcije, što može dovesti do visokih koncentracija u plazmi.

Preosjetljivost

Mora se uzeti u obzir mogućnost križne preosjetljivosti s drugim lokalnim anestetikima iz skupine amida.

Bolesnici lošeg općeg stanja

Bolesnici lošeg općeg stanja zbog uznapredovale dobi ili drugih kompromitirajućih čimbenika, kao što su djelomični ili potpuni atrioventrikularni blok, uznapredovala bolest jetre ili teški poremećaj funkcije bubrega, zahtijevaju posebnu pozornost, premda je regionalna anestezija često indicirana u takvih bolesnika.

Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre i bubrega

Ropivakain se metabolizira u jetri pa se stoga mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s teškom bolešću jetre. Ponovljene doze mogu se smanjiti zbog produljene eliminacije. Normalno nema potrebe modificirati dozu u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega kad se primjenjuje jednokratno ili zbog kratkotrajnog liječenja. Acidoza i smanjena koncentracija proteina plazme, kakva se često vidi u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, može povećati rizik od sistemske toksičnosti.

Akutna porfirija

Ropivakain BioQ Pharma može biti porfirinogen te se stoga smije propisivati bolesnicima s akutnom porfirijom samo kada nije dostupan drugi sigurniji lijek. Odgovarajuće mjere opreza se moraju uzeti u obzir u osjetljivih bolesnika, prema standardnim udžbenicima i/ili u dogovoru sa stručnjacima za ovo područje bolesti.

Hondroliza

Nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljeni su slučajevi hondrolize u bolesnika koji su postoperativno primali kontinuiranu intraartikularnu infuziju lokalnih anestetika, uključujući ropivakain. U većini prijavljenih slučajeva hondrolize uključen je rameni zglob. Kontinuirana intraartikularna infuzija nije odobrena indikacija za Ropivakain BioQ Pharma. Kontinuiranu intraartikularnu infuziju s lijekom Ropivakain BioQ Pharma se mora izbjegavati, obzirom da djelotvornost i sigurnost nisu ustanovljene.

Produljena primjena

Produljena primjena ropivakaina mora se izbjegavati u bolesnika koji se istodobno liječe jakim inhibitorima CYP1A2, poput fluvoksamina i enoksacina (vidjeti dio 4.5.).

Kad se koristi dugotrajna blokada pomoću kontinuirane infuzije postoji rizik da se dosegne toksična koncentracija u plazmi ili izazove lokalna ozljeda živca, što se mora uzeti u obzir. Odrasli bolesnici dobro su podnijeli kumulativne doze do 675 mg ropivakaina primijenjene za postoperativnu analgeziju tijekom 24 sata, kao i postoperativne kontinuirane epiduralne infuzije primijenjene brzinom do 28 mg/sat tijekom 72 sata. U ograničenog broja bolesnika primijenjene su veće doze do 800 mg/dan s relativno malo nuspojava.

U kliničkim ispitivanjima primjenjivala se epiduralna infuzija samog ropivakaina 2 mg/ml ili pomiješanog s fentanilom 1 – 4 µg/ml za liječenje postoperativne boli tijekom najviše 72 sata. Kombinacija ropivakaina i fentanila omogućila je bolje uklanjanje boli, ali je prouzročila opioidne nuspojave. Kombinacija ropivakaina s fentanilom ispitivala se samo za ropivakain 2 mg/ml.

Pedijatrijska populacija

Ropivakain BioQ Pharma nije indiciran u djece i adolescenata.

Pomoćne tvari s poznatim djelovanjem/učinkom

Ovaj lijek sadrži 3,4 mg natrija po ml, što odgovara 0,17 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ropivakain BioQ Pharma se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika koji primaju druge lokalne anestetike ili lijekove koji imaju strukturu sličnu amidskom tipu lokalnih anestetika, npr., određene antiaritmike poput lidokaina i meksiletina, budući da se sistemski toksični učinci zbrajaju. Prilikom istodobne primjene lijeka Ropivakain BioQ Pharma i općih anestetika ili opioida može doći do međusobnog pojačanja (štetnih) učinaka tih lijekova. Nisu provedena posebna ispitivanja interakcija s ropivakainom i antiaritmjskim lijekovima skupine III (npr. amiodaronom), ali se savjetuje oprez (vidjeti također dio 4.4).

Citokrom P450 (CYP) 1A2 sudjeluje u stvaranju glavnog metabolita 3-hidroksi ropivakaina. *In vivo* je klirens ropivakaina iz plazme bio smanjen i do 77% tijekom istodobne primjene fluvoksamina, selektivnog i potentnog inhibitora CYP1A2. Stoga, kad se tako jaki inhibitori CYP1A2, poput fluvoksamina i enoksacina, daju istodobno tijekom produljene primjene Ropivakain BioQ Pharma, može doći do interakcije s Ropivakain BioQ Pharma. Produljena primjena ropivakaina se mora izbjegavati u bolesnika koji se istodobno liječe jakim CYP1A2 inhibitorima (vidjeti također dio 4.4).

In vivo je klirens ropivakaina iz plazme bio smanjen za 15% kad se istodobno primjenjivao ketokonazol, selektivni i potentni inhibitor CYP3A4. Međutim, inhibicija tog izoenzima najvjerojatnije nema nikakvu kliničku važnost.

Ropivakain se *in vitro* ponaša kao kompetitivni inhibitor CYP2D6, ali čini se da pri klinički dosegnutim koncentracijama u plazmi nema inhibicijski učinak na taj izoenzim.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o uporabi ropivakaina u trudnica. Ispitivanja provedena na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Ropivakain BioQ Pharma tijekom trudnoće.

Dojenje

Nema dostupnih podataka o izlučivanju ropivakaina u majčino mlijeko.

Dojenje se mora privremeno prekinuti za vrijeme liječenja lijekom Ropivakain BioQ Pharma. Tijekom tog razdoblja mlijeko se mora izdajati i bacati.

Plodnost

Nema dostupnih podataka.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema dostupnih podataka. Ovisno o dozi, lokalni anestetici mogu blago utjecati na mentalne funkcije i koordinaciju, čak i kad nema očitih toksičnih učinaka na središnji živčani sustav te mogu privremeno narušiti motoričke sposobnosti i budnost.

4.8 Nuspojave

Profil nuspojava lijeka Ropivakain BioQ Pharma sličan je profilu lokalnih anestetika dugog djelovanja iz skupine amida. Nuspojave se moraju razlikovati od fizioloških učinaka same blokade živca.

Učestalosti korištene u sljedećoj tablici su: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

| Klasa organskih | Učestalost | Nuspojava |
|-----------------|------------|-----------|
|-----------------|------------|-----------|

| sustava | | |
|------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poremećaji imunološkog sustava | Rijetko | Alergijske reakcije (anafilaktičke reakcije, angioneurotski edem i urtikarija) |
| Psihijatrijski poremećaji | Manje često | Anksioznost |
| Poremećaji živčanog sustava | Često | Parestezija, omaglica, glavobolja |
| | Manje često | Simptomi toksičnog djelovanja na SŽS (konvulzije, konvulzije tipa grand mal, epileptički napadaji, ošamućenost, perioralna parestezija, utrnulost jezika, hiperakuzija, tinitus, poremećaji vida, dizartrijska, trzanje mišića, tremor)*, hipoestezija |
| | Nije poznato | Diskinezija |
| Srčani poremećaji | Često | Bradikardija, tahikardija |
| | Rijetko | Srčani zastoj, srčane aritmije |
| Krvožilni poremećaji | Vrlo često | Hipotenzija |
| | Često | Hipertenzija |
| | Manje često | Sinkopa |
| Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja | Manje često | Dispneja |
| Poremećaji probavnog sustava | Vrlo često | Mučnina |
| | Često | Povraćanje |
| Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva | Često | Bol u leđima |
| Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava | Često | Urinarna retencija |
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene | Često | Povišena tjelesna temperatura, zimica |
| | Manje često | Hipotermija |

* Ovi simptomi obično nastaju zbog nehotične intravaskularne injekcije, predoziranja ili prebrze apsorpcije, vidjeti dio 4.9.

Nuspojave povezane s klasom

Neurološke komplikacije

Neuropatija i poremećaji funkcije kraljezničke moždine (npr. sindrom prednje spinalne arterije, arahnoiditis, *cauda equina*), koji u rijetkim slučajevima mogu imati trajne posljedice, povezuju se s regionalnom anestezijom neovisno o vrsti primjenjenog lokalnog anestetika.

Akutna sistemska toksičnost

Sistemske toksične reakcije prvenstveno zahvaćaju središnji živčani sustav (SŽS) i kardiovaskularni sustav (KVS). Takve reakcije su prouzročene visokom koncentracijom lokalnog anestetika u krvi, koja može nastati zbog (slučajnog) intravaskularnog ubrizgavanja, predoziranja ili izuzetno brze apsorpcije iz dobro prokrvljenih područja (vidjeti također dio 4.4). Reakcije središnjeg živčanog sustava slične su za sve lokalne anestetike iz skupine amida, dok srčane reakcije više ovise o količini i vrsti lijeka.

Toksičnost za središnji živčani sustav

U slučaju toksičnosti za središnji živčani sustav, simptomi i znakovi se postupno javljaju i pogoršavaju. U početku se javljaju simptomi kao što su poremećaj vida ili sluha, perioralna utrnulost, omaglica, ošamućenost, trnci i parestezija. Dizartrijska, rigidnost i trzanje mišića su ozbiljniji znakovi i mogu prethoditi nastupu generaliziranih konvulzija. Ti se znakovi ne smiju zamijeniti za neurotično ponašanje. Mogu uslijediti nesvjestica i konvulzije tipa grand mal, koje mogu trajati od nekoliko sekundi do nekoliko minuta. Za vrijeme konvulzija naglo se razvijaju hipoksija i hiperkarbija zbog povećane mišićne aktivnosti i ometanja disanja. U teškim slučajevima može nastupiti i apneja. Respiratorna i metabolička acidoza pojačavaju i produljuju toksične učinke lokalnih anestetika.

Oporavak slijedi nakon preraspodjele lokalnog anestetika iz središnjeg živčanog sustava, njegove razgradnje i izlučivanja iz organizma. Oporavak može biti brz, osim ako je ubrizgana velika količina lijeka.

Toksičnost za kardiovaskularni sustav

U težim situacijama nastupa kardiovaskularna toksičnost. Kao posljedica visokih sistemskih koncentracija lokalnih anestetika mogu nastupiti hipotenzija, bradikardija, aritmija, pa čak i srčani zastoj. U dobrovoljaca je intravenska infuzija ropivakaina izazvala znakove depresije provodnog sustava i kontraktilnosti srca.

Kardiovaskularnim toksičnim učincima općenito prethode znakovi toksičnih učinaka na središnji živčani sustav, osim ako bolesnik prima opći anestetik ili je pod utjecajem jakog sedativa, poput benzodiazepina ili barbiturata.

Liječenje akutne sistemske toksičnosti

Vidjeti dio 4.9.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavulijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Slučajna intravaskularna injekcija lokalnih anestetika može prouzročiti neposredne (u roku od nekoliko sekundi do par minuta) sistemske toksične reakcije. U slučaju predoziranja, vršna koncentracija u plazmi ne mora se obavezno doseći tijekom prvog ili drugog sata, jer ovisi o mjestu davanja injekcije, pa pojava znakova toksičnosti može biti odgođena (vidjeti dio 4.8).

Liječenje

Ako se pojave znakovi akutne sistemske toksičnosti, primjena injekcije lokalnog anestetika mora se odmah prekinuti, a simptomi SŽS-a (konvulzije, depresija SŽS-a) se moraju odgovarajuće liječiti prikladnim održavanjem dišnih puteva / disanja i primjenom antikonvulziva.

U slučaju cirkulatornog aresta, odmah se mora primijeniti kardiopulmonarna reanimacija. Optimalna oksigenacija i ventilacija te održavanje cirkulacije, kao i liječenje acidoze, od vitalne su važnosti.

Ako nastupi kardiovaskularna depresija (hipotenzija, bradikardija), mora se razmotriti liječenje odgovarajućim intravenskim otopinama, vazopresorom i/ili inotropnim lijekovima.

U slučaju srčanog zastoja, uspješan ishod može zahtijevati dugotrajnu reanimaciju.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lokalni anestetici, Amidi; ATK oznaka: N01BB09

Ropivakain je lokalni anestetik dugog djelovanja iz skupine amida s anestetičkim i analgetskim učinkom. U visokim dozama ropivakain izaziva kiruršku anesteziju, dok pri nižim dozama dovodi do senzorne blokade s ograničenom i neprogresivnom motoričkom blokadom.

Mehanizam djelovanja je reverzibilno smanjenje propusnosti membrane živčanog vlakna za ione natrija. Zbog toga se brzina depolarizacije smanjuje, a prag podražljivosti povisuje te kao posljedica nastaje lokalna blokada živčanih impulsa.

Najizrazitije obilježje ropivakaina je dugotrajno djelovanje. Početak i trajanje lokalnog anestetičkog djelovanja ovise o mjestu primjene i dozi, a pritom nije ovisno o utjecaju i prisutnosti vazokonstriktora (npr. adrenalina [epinefrina]).

Zdravi ispitanici koji su primili ropivakain intravenskom infuzijom dobro su ga podnijeli u nižim dozama, dok su se pri maksimalnoj podnošljivoj dozi javili očekivani simptomi središnjeg živčanog sustava. Kliničko iskustvo pokazuje da ovaj lijek ima dobru granicu sigurnosti kad se koristi na odgovarajući način u preporučenim dozama.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Ropivakain ima kiralno središte i dolazi u obliku čistog S(-)-enantiomera. Visoko je topljiv u lipidima. Svi metaboliti ropivakaina imaju lokalni anestetički učinak, ali puno slabiji i kratkotrajniji od ropivakaina.

Koncentracije ropivakaina u plazmi ovise o dozi, putu primjene i prokrvljenosti mjesta u koje se daje injekcija. Ropivakain ima linearnu kinetiku pa je maksimalna koncentracija (C_{max}) ropivakaina proporcionalna dozi.

Ropivakain se potpuno apsorbira iz epiduralnog prostora prema bifazičnom obrascu. U odraslih poluvrijeme prve faze iznosi 14 minuta, a druge 4 sata. Čimbenik koji ograničava brzinu eliminacije ropivakaina je njegova spora apsorpcija, što objašnjava zašto je poluvrijeme eliminacije dulje nakon epiduralne nego nakon intravenske primjene. Ropivakain u djece također pokazuje bifazičnu apsorpciju iz kaudalnog epiduralnog prostora.

Srednja vrijednost ukupnog klirensa ropivakaina iz plazme iznosi 440 ml/min, a bubrežnog klirensa 1 ml/min. Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže iznosi 47 litara, a poluvrijeme eliminacije nakon intravenske primjene 1,8 sati. Srednji omjer uklanjanja ropivakaina u jetri iznosi oko 0,4. Ropivakain se uglavnom veže za α_1 -kiselu glikoprotein u plazmi, dok 6% ostaje nevezano.

Povećanje ukupne koncentracije u plazmi opaženo tijekom kontinuirane epiduralne i interskalenske infuzije povezano je s postoperativnim porastom α_1 -kiselog glikoproteina.

Kolebanja u koncentraciji nevezanog, tj. farmakološki djelatnog, ropivakaina puno su manja nego kolebanja ukupne koncentracije u plazmi.

Budući da ropivakain ima umjereni do niski omjer uklanjanja u jetri, brzina eliminacije bi morala ovisiti o koncentraciji slobodnog ropivakaina u plazmi. Postoperativno povećanje razine α_1 -kiselog glikoproteina (AAG) smanjit će udio slobodnog ropivakaina zbog njegovog povećanog vezanja za proteine, pa će se smanjiti ukupni klirens i tako povećati ukupna koncentracija u plazmi, što su pokazala i ispitivanja u pedijatrijskih i odraslih bolesnika. Klirens slobodnog ropivakaina ostaje nepromijenjen, što se vidi po stabilnoj koncentraciji slobodnog ropivakaina tijekom postoperativne infuzije. Upravo je koncentracija slobodnog ropivakaina u plazmi povezana sa sistemskim farmakodinamičkim i toksičnim učincima.

Ropivakain lako prolazi placentu, pa se ravnotežna koncentracija slobodnog ropivakaina postiže brzo. Budući da je stupanj vezanja ropivakaina za proteine plazme kod fetusa manji nego u majke, njegova je ukupna koncentracija u plazmi fetusa manja nego u plazmi majke.

Ropivakain se opsežno metabolizira, uglavnom aromatskom hidroksilacijom. Ukupno 86% doze izluči se u mokraći nakon intravenske primjene od čega se samo 1% odnosi na neizmijenjeni lijek. Glavni metabolit je 3-hidroksi-ropivakain, kojeg se oko 37% izluči u mokraću, uglavnom u konjugiranom obliku. Na izlučivanje 4-hidroksi-ropivakaina, N-dealkiliranog (PPX) i 4-hidroksi dealkiliranog

metabolita u mokraći otpada 1-3%. Konjugirani i nekonjugirani 3-hidroksi-ropivakain prisutan je u plazmi u jedva mjerljivim koncentracijama.

Oštećena funkcija bubrega ima mali ili gotovo nikakav utjecaj na farmakokinetiku ropivakaina. Bubrežni klirens N-dealkiliranog metabolita je značajno povezan s klirensom kreatinina. Nedostatak povezanosti između ukupne izloženosti N-dealkiliranom metabolitu, izraženo kao područje ispod krivulje (AUC), i klirensa kreatinina pokazuje da ukupni klirens N-dealkiliranog metabolita osim bubrežnog izlučivanja, uključuje i nebubrežnu eliminaciju. Pojedini bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega mogu pokazivati povećanu izloženost N-dealkiliranom metabolitu, što je posljedica niskog nebubrežnog klirensa. Zbog smanjene toksičnosti N-dealkiliranog metabolita za središnji živčani sustav, u odnosu na ropivakain, kliničke posljedice u kratkotrajnom liječenju smatraju se zanemarivima. Ispitivanje nije uključivalo bolesnike u krajnjem stadiju bubrežne bolesti koji su na dijalizi.

Nema dokaza racemizacije ropivakaina *in vivo*.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti pojedinačne i ponovljenih doza, reproduktivne i razvojne toksičnosti te lokalne toksičnosti osim onih koji se mogu očekivati na temelju farmakodinamičkog djelovanja visokih doza ropivakaina (npr. znakovi središnjeg živčanog sustava, uključujući konvulzije, i kardiotoksičnost).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
otopina natrijeva hidroksida ili kloridna kiselina za podešavanje pH
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

U alkalnim otopinama može doći do precipitacije jer ropivakain ima slabu topljivost pri pH > 6.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Ropivacaine ReadyfusOR infuzijska pumpa je narančasti cilindar s crnim poklopcima sa svake strane. Dizajnirana je za umetanje prozirnog HDPE mijeha s 250 ml ropivakainklorid hidrat otopine za infuziju. Na nju je luer-lock nastavkom trajno pričvršćena cjevčica bez lateksa.

Svako pakiranje sadrži jednu Ropivacaine ReadyfusOR infuzijsku pumpu i vrećicu za nošenje. Također su dostupni setovi koji uključuju i sterilni fenestrirani kateter bez lateksa za postavljanje u ranu (duljine 6,5 ili 15 cm).

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Ropivakain BioQ Pharma je bez konzervansa i namijenjen je samo za jednokratnu primjenu.

Prije primjene otopinu se mora vizualno pregledati. Otopinu se smije primijeniti samo ako je bistra, gotovo bez čestica i ako je spremnik neoštećen.

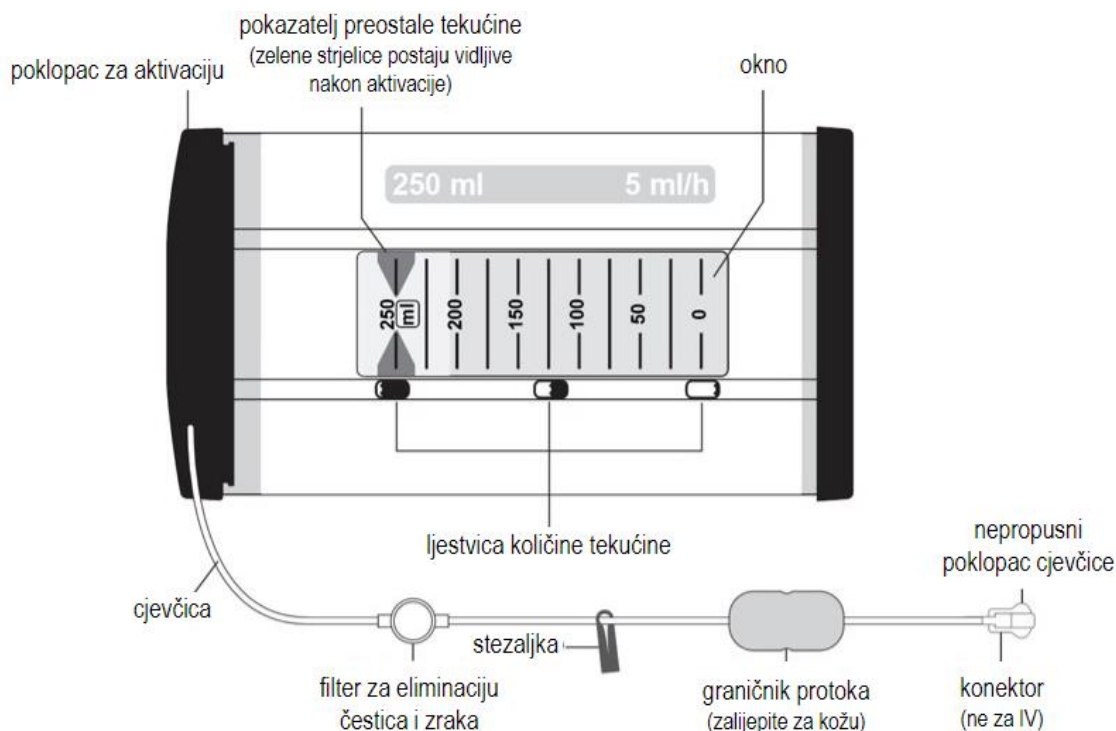
Ropivacaine ReadyfusOR infuzijska pumpa

Ropivacaine ReadyfusOR infuzijska pumpa (u daljnjem tekstu infuzijska pumpa) je neelektrični uređaj za dostavu lijeka osmišljen za primjenu na mjestu skrbi o bolesniku.

Infuzijska pumpa sadrži mijeh s 250 ml ropivakainklorid hidrat otopine za infuziju. Na nju je luer-lock nastavkom trajno pričvršćena cjevčica. Cjevčica, konektor i sterilni fenestrirani kateter (ako se nalazi u setu, vidjeti dio 6.5) su bez lateksa.

Za infiltraciju rane, u ranu se mora postaviti fenestrirani kateter tijekom operacije u skladu s kliničkim smjernicama specifičnim za mjesto gdje se odvija postupak. Kateter (ako se nalazi u setu) ravnomjerno otpušta Ropivakain BioQ Pharma čitavom duljinom rane u krugu od 360°.

Pokazivač preostale tekućine je skup zelenih strjelica koje označuju količinu preostale tekućine koja je ostala za isporuku.



Upute za uporabu

1. Pregledajte infuzijsku pumpu, graničnik protoka, te cjevčicu da nema oštećenja ili znakova neovlaštene uporabe.
 - Provjerite je li narančasta naljepnica na aktivacijskom poklopcu netaknuta.
 - Provjerite je li brtva protiv neovlaštenog korištenja na poklopcu cjevčice netaknuta.



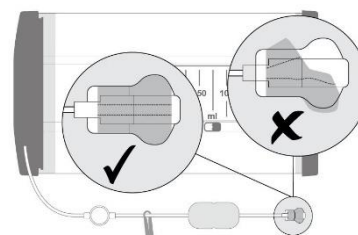
Ako je primijećeno oštećenje ili ako je omot uklonjen ili oštećen nemojte koristiti

infuzijsku pumpu.

2. Započnite isporuku tekućine okretanjem aktivacijskog poklopca u smjeru kazaljke na satu sve dok strelica na narančastoj brtvi nije otprilike poravnata sa strjelicom na naljepnici. Potrebno je primijeniti silu. To je normalno i sprječava neželjenu aktivaciju.

Infuzijska pumpa je aktivirana kada zelene strelice za praćenje postanu vidljive u oknu.

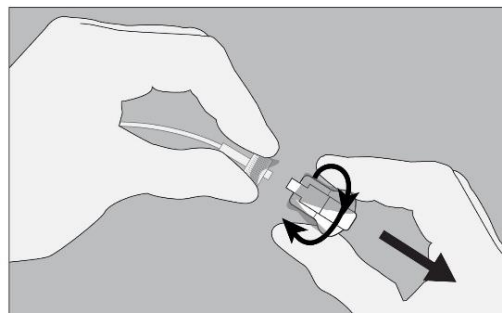
Protok tekućine se unutar nekoliko sekundi može vidjeti uzvodno od filtra, ali protok će stati dok se ne skine nepropusni poklopac.



3. Zavrnite poklopac s cjevčice da biste raskinuli brtvu protiv neovlaštene uporabe.

Provjerite da stezaljka nije aktivirana i uvjerite se da je protok tekućine počeo promatranjem protoka tekućine kroz cjevčicu i graničnik protoka.

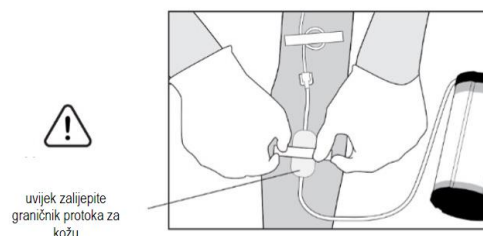
Nakon 1 do 2 minute, tekućina će početi kapiti vrlo polako s kraja cjevčice.



4. Spojite cjevčicu infuzijske pumpe s ulaznim priključkom/kateterom na bolesniku. **Nemojte spajati na IV cijev.**

5. Zalijepite graničnik protoka (prozirni pravokutnik) na kožu pacijenta. Stavite ljepljivu traku direktno preko graničnika protoka kao što je prikazano, dalje od mjesta rane, i provjerite da ne zatežete cjevčicu ili ometate položaj katetera/ulaza. Na kraju pričvrstite cjevčicu i spojeve s trakom.

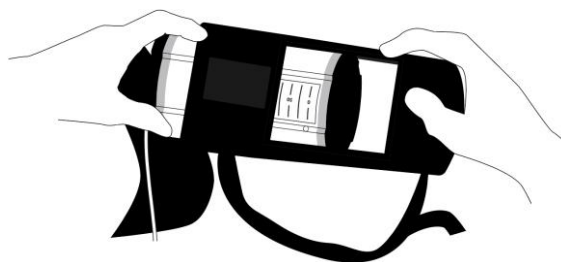
Upozorenje: Graničnik protoka mora ostati pričvršćen trakom i u kontaktu s kožom bolesnika. Ako izgubi kontakt, može doći do neispravne isporuke tekućine.



uvijek zalijepite graničnik protoka za kožu

6. Stavite infuzijsku pumpu u isporučenu vrećicu za nošenje. Vrećica za nošenje se može prebaciti bolesniku preko ramena kao torbica ili staviti oko struka kao pojas.

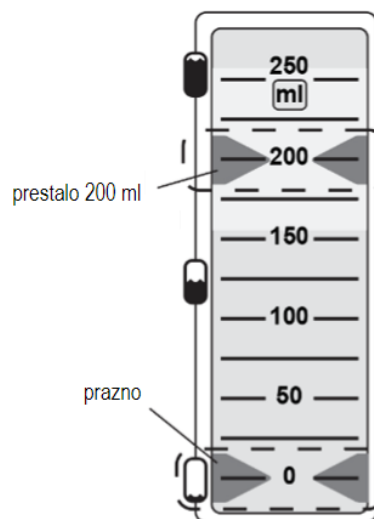
Da biste spriječili da se kateter/ulaz izvuku, savjetuje se da se vrećica drži pričvršćenom na bolesnika s infuzijskom pupom unutra u svakom trenutku.



7. Isporuka tekućine može se nadzirati kroz okno infuzijske pumpe. Infuzijska pumpa isporučivat će približno 5 ml tekućine na sat.

Zelene strjelice u oknu označuju količinu preostale tekućine (u ml) u infuzijskoj pumpi.

Povremeno provjerite položaj strjelica pokazivača tekućine zbog prevelike brzine protoka. Za simptome predoziranja vidjeti dio 4.9.



8. Isporuka je završena kad je jedinica prazna, što se vidi kada položaj zelenih strelica na pokazivaču preostale tekućine dođe na nulu u oknu.
9. Odvojite infuzijsku pumpu od bolesnika nakon završetka isporuke.
10. Nakon uporabe bacite praznu infuzijsku pumpu, uključujući i svu preostalu neiskorištenu otopinu u skladu s lokalnim pravilima.

Upozorenja

- Infuzijska pumpa namijenjena je samo za jednokratnu primjenu. Nemojte je ponovno upotrebljavati ni ponovno spajati.
- Infuzijska pumpa se ne smije autoklavirati. Vod za tekućinu u sustavu infuzijske pumpe je

- steriliziran.
- Infuzijska pumpa se ne smije spajati na IV cjevčicu.
 - Mora se izbjegavati presavijanje cjevčice jer to može dovesti do neispravne brzine dotoka tekućine.
 - Oko cjevčice se ne smiju postaviti čvrsti povići.
 - Infuzijska pumpa se ne smije koristiti ako je neki njezin dio oštećen ili slomljen ili ako konektor u cjevčicu izgleda pokidano, slomljeno ili oštećeno na bilo koji način.
 - Graničnik protoka (prozirni pravokutnik) mora ostati zalijepljen na kožu bolesnika. Skidanje ljepljive trake ili omogućavanje graničniku protoka da izgubi kontakt s kožom može dovesti do neispravne brzine dotoka tekućine.
 - Nemojte stavljati tople ili hladne obloge preko graničnika protoka jer to može dovesti do neispravne brzine dotoka tekućine. Infuzijska pumpa ne smije se ponovno spojiti ako se slučajno odvoji od katetera/ulaza tijekom isporuke lijeka jer to može uzrokovati infekciju.
 - Bolesnik se ne smije kupati ni tuširati s infuzijskom pumpom ili dok je kateter/ulaz još postavljen jer to može uzrokovati infekciju.
 - Bolesnik ne smije dirati poviće rane ili kateter/ulaz jer to može uzrokovati infekciju.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BioQ Pharma B.V.
Prins Bernhardplein 200
1097 JB Amsterdam
Nizozemska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Broj odobrenja: HR-H-530257257

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. prosinca 2017.
Datum obnove odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

09. prosinca 2022.