**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

**1.** **NÁZOV LIEKU**

Ropivacaine Readyfusor

2 mg/ml infúzny roztok v aplikačnom systéme

**2.** **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

1 ml infúzneho roztoku obsahuje ropivakaín hydrochlorid monohydrát, čo zodpovedá 2 mg ropivakaín hydrochloridu.

1 dávkovacie zariadenie (infúzna pumpa Ropivacaine ReadyfusOR) obsahuje 250 ml infúzneho roztoku ropivakaín hydrochlorid monohydrátu, čo zodpovedá 500 mg ropivakaín hydrochloridu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každý ml obsahuje 0,15 mmólu (3,4 mg) sodíka. Každá jednotka obsahuje 37 mmolov (850 mg) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

**3.** **LIEKOVÁ FORMA**

Infúzny roztok v aplikačnom systéme

Číry bezfarebný roztok v baňatej fľaške nachádzajúcej sa v dávkovacom zariadení (infúzna pumpa Ropivacaine ReadyfusOR, pozri časť 6.6).

**4.** **KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1** **Terapeutické indikácie**

Ropivacaine Readyfusor je indikovaný na liečbu akútnej pooperačnej bolesti u dospelých.

Ropivacaine Readyfusor sa používa:

* Na udržanie kontinuálneho periférneho nervového bloku kontinuálnou infúziou.
* Na kontinuálnu infiltráciu rany.

**4.2** **Dávkovanie a spôsob podávania**

Ropivacaine Readyfusor majú používať len lekári, ktorí majú skúsenosti s regionálnou anestéziou, alebo liek sa má používať pod ich dohľadom.

Dávkovanie

*Dospelí*

Dávkovacie zariadenie, infúzna pumpa Ropivacaine Readyfusor, zabezpečuje prietokovú rýchlosť približne 5 ml/h, čo zodpovedá dávke 10 mg/h, maximálne počas 48 hodín.

Pevná rýchlosť infúzie 5 ml (10 mg) za hodinu poskytuje primeranú analgéziu len s miernym a neprogresívnym motorickým blokom vo väčšine prípadov stredne závažnej až závažnej pooperačnej bolesti.

V závislosti od klinického stavu pacienta sa má zvážiť predpísanie iných perorálnych analgetík (na analgéziu kontrolovanú pacientom) alebo ďalšie bolusové injekcie lokálneho anestetika. V takom prípade treba vziať na vedomie aj informácie o lieku pre tieto ďalšie lieky.

*Pediatrická populácia*

Ropivacaine Readyfusor nie je indikovaný u detí a dospievajúcich.

Spôsob podávania

Na perineurálne použitie a infiltráciu.

Na udržanie kontinuálneho periférneho nervového bloku kontinuálnou perineurálnou infúziou sa odporúča nasledujúca metóda:

* Ak sa blok nedosiahol perioperačne, indukuje sa ropivakaínom 7,5 mg/ml.
* Analgézia sa následne udržiava liekom Ropivacaine Readyfusor.

Na kontinuálnu infiltráciu rany sa má počas operácie do rany zaviesť fenestrovaný katéter (pozri časti 6.5 a 6.6).

Je potrebné pozorne sledovať analgetický účinok, aby sa liečba bolesti skončila ihneď ako to bolestivý stav umožní.

*Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku*

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

* 1. **Kontraindikácie**
* Precitlivenosť na liečivo, na iné lokálne anestetiká amidového typu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
* Intravenózna regionálna anestézia.
* Paracervikálna anestézia pri pôrode.
* Intravaskulárne použitie.
* Intratekálne použitie.
* Intracerebrálne použitie.
* Intraartikulárne použitie.

**4.4** **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Regionálne anestetické postupy sa vždy majú vykonávať v náležite vybavenom prostredí s príslušným personálom. Má byť okamžite k dispozícii vybavenie a lieky potrebné na monitorovanie a núdzovú resuscitáciu. Zodpovedný lekár má byť náležite vyškolený a oboznámený s diagnostikou a liečbou vedľajších účinkov, systémovej toxicity a iných komplikácií (pozri časti 4.8 a 4.9).

Nasledujúce údaje sa týkajú všetkých ciest podávania roztoku ropivakaínu 2 mg/ml s cieľom pokryť celé spektrum bezpečnostných údajov.

Kardiovaskulárne udalosti

Pacienti liečení antiarytmikami III. triedy (napr. amiodarónom) majú byť pod prísnym dohľadom, pričom je potrebné zvážiť monitorovanie EKG, keďže účinky na srdce môžu byť aditívne.

Zriedkavo sa vyskytli prípady zástavy srdca počas použitia ropivakaínu na periférnu nervovú blokádu, najmä po neúmyselnom náhodnom intravaskulárnom podaní u starších pacientov so súbežným ochorením srdca. Resuscitácia bola v niektorých prípadoch ťažká. Ak by sa vyskytla zástava srdca, možno bude potrebná predĺžená resuscitácia na zvýšenie možnosti úspešného výsledku.

Bloky hlavy a krku

Určité lokálne anestetické postupy, ako sú injekcie do oblastí hlavy a krku, môžu byť spojené s vyššou frekvenciou závažných nežiaducich reakcií bez ohľadu na použité lokálne anestetikum.

Veľké periférne nervové bloky

Veľké periférne nervové bloky môžu zahŕňať podanie veľkého objemu lokálneho anestetika do vysoko vaskularizovaných oblastí, často v blízkosti veľkých ciev, kde je zvýšené riziko intravaskulárnej injekcie a/alebo rýchlej systémovej absorpcie, čo môže viesť k vysokým plazmatických koncentráciám.

Precitlivenosť

Je potrebné vziať na vedomie možnú skríženú precitlivenosť s inými lokálnymi anestetikami amidového typu.

Pacienti s celkovým zlým zdravotným stavom

Pacienti s celkovým zlým zdravotným stavom v dôsledku starnutia alebo iných faktorov, ako je čiastočný alebo úplný blok vodivosti srdca, pokročilé ochorenie pečene alebo závažná dysfunkcia obličiek, vyžadujú špeciálnu pozornosť, hoci je u týchto pacientov často indikovaná regionálna anestézia.

Pacienti s poruchou funkcie pečene a obličiek

Ropivakaín sa metabolizuje v pečeni, a preto sa má používať obozretne u pacientov so závažným ochorením pečene; opakované dávky sa možno budú musieť znížiť vzhľadom na oneskorenú elimináciu. U pacientov s poruchou funkcie obličiek zvyčajne nie je potrebné zmeniť dávku, keď sa použije jedna dávka alebo keď je liečba krátkodobá. Acidóza a znížená koncentrácia proteínov v plazme, ktoré sa často pozorujú u pacientov s chronickým zlyhávaním obličiek, môžu zvýšiť riziko systémovej toxicity.

Akútna porfýria

Ropivacaine Readyfusor je možno porfyrinogénny a pacientom s akútnou porfýriou sa má predpisovať len v prípade, že nie je k dispozícii bezpečnejšia alternatíva. V prípade citlivých pacientov je potrebné prijať primerané opatrenia podľa štandardných príručiek a/alebo po konzultácii s odborníkmi na toto ochorenie.

Chondrolýza

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady chondrolýzy u pacientov, ktorí po operácii dostali intraartikulárnu kontinuálnu infúziu lokálnych anestetík vrátane ropivakaínu. Väčšina hlásených prípadov chondrolýzy zahŕňala ramenný kĺb. Intraartikulárna kontinuálna infúzia nie je schválenou indikáciou pre liek Ropivacaine Readyfusor. Keďže účinnosť a bezpečnosť neboli stanovené, je potrebné vyhnúť sa intraartikulárnej kontinuálnej infúzii lieku Ropivacaine Readyfusor.

Predĺžené podávanie

Predĺženému podávaniu ropivakaínu je potrebné sa vyhnúť u pacientov súbežne liečených silnými inhibítormi CYP1A2, ako je fluvoxamín a enoxacín (pozri časť 4.5).

Keď sa používajú predĺžené bloky s použitím kontinuálnej infúzie, musí sa vziať do úvahy riziko dosiahnutia toxickej plazmatickej koncentrácie alebo indukcie lokálneho poškodenia nervov. Dospelí dobre znášali kumulatívne dávky až do 675 mg ropivakaínu na pooperačnú analgéziu podávanú počas 24 hodín, napríklad pooperačné kontinuálne epidurálne infúzie s rýchlosťou do 28 mg/hodinu počas 72 hodín. U obmedzeného počtu pacientov sa podávali vyššie dávky až do 800 mg/deň s pomerne malým počtom nežiaducich reakcií.

V klinických štúdiách sa podávala na pooperačnú liečbu bolesti epidurálna infúzia ropivakaínu 2 mg/ml samotného alebo zmiešaného s fentanylom 1 – 4 μg/ml až počas 72 hodín. Kombinácia ropivakaínu a fentanylu zlepšila zmiernenie bolesti, ale spôsobila opioidné vedľajšie účinky. Kombinácia ropivakaínu a fentanylu sa skúmala len v prípade ropivakaínu 2 mg/ml.

Pediatrická populácia

Ropivacaine Readyfusor nie je indikovaný u detí a dospievajúcich.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje 3,4 mg sodíka na 1 ml, čo zodpovedá 0,17 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

**4.5** **Liekové a iné interakcie**

Ropivacaine Readyfusor sa má používať obozretne u pacientov, ktorí dostávajú ďalšie lokálne anestetiká alebo lieky, ktoré sú štrukturálne príbuzné lokálnym anestetikám amidového typu, ako sú určité antiarytmiká, napríklad lidokaín a mexiletín, keďže systémové toxické účinky sú aditívne. Simultánne použitie lieku Ropivacaine Readyfusor s celkovými anestetikami alebo opioidmi môže navzájom zosilniť (nežiaduce) účinky. Neuskutočnili sa konkrétne interakčné štúdie s ropivakaínom a antiarytmikami III. triedy (napr. amiodarón), odporúča sa však obozretnosť (pozri tiež časť 4.4).

Cytochróm P450 (CYP) 1A2 sa podieľa na tvorbe hlavného metabolitu, 3-hydroxy-ropivakaínu. *In vivo* sa plazmatický klírens ropivakaínu znížil počas súbežného podávania fluvoxamínu, selektívneho a silného inhibítora CYP1A2, až o 77 %. Teda silné inhibítory CYP1A2, ako je fluvoxamín a enoxacín, podávané súbežne počas predĺženého podávania lieku Ropivacaine Readyfusor môžu s liekom Ropivacaine Readyfusor vytvárať interakcie. Predĺženému podávaniu ropivakaínu je potrebné sa vyhnúť u pacientov súbežne liečených silnými inhibítormi CYP1A2 (pozri tiež časť 4.4).

*In vivo* sa plazmatický klírens ropivakaínu znížil počas súbežného podávania ketokonazolu, selektívneho a silného inhibítora CYP3A4, o 15 %. Inhibícia tohto izozýmu však pravdepodobne nemá klinický význam.

*In vitro* je ropivakaín kompetitívnym inhibítorom CYP2D6, nezdá sa však, že inhibuje tento izozým v klinicky dosiahnutých plazmatických koncentráciách.

**4.6** **Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití ropivakaínu počas ľudskej gravidity. Experimentálne štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho/fetálneho, perinatálneho a postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa použitiu lieku Ropivacaine Readyfusor počas gravidity.

Dojčenie

K dispozícii nie sú žiadne údaje týkajúce sa vylučovania ropivakaínu do ľudského mlieka.

Dojčenie sa má počas liečby liekom Ropivacaine Readyfusor dočasne prerušiť. Mlieko sa má počas tohto obdobia odstriekať a zlikvidovať.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

**4.7** **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

K dispozícii nie sú žiadne údaje. Lokálne anestetiká môžu mať v závislosti od dávky malý vplyv na duševnú funkciu a koordináciu aj v neprítomnosti zjavnej toxicity pre CNS a dočasne môžu narušiť pohyb a bdelosť.

**4.8** **Nežiaduce účinky**

Profil nežiaducich reakcií lieku Ropivacaine Readyfusor je podobný ako v prípade iných dlhodobo pôsobiacich lokálnych anestetík amidového typu. Nežiaduce reakcie na liek treba odlíšiť od fyziologických účinkov nervového bloku samotného.

Frekvencie použité v nasledujúcej tabuľke sú: veľmi časté (≥1/10), časté (≥ 1/100 až <1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až <1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až <1/1 000), veľmi zriedkavé (<1/10 000) a neznáme (z dostupných údajov).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Trieda orgánových systémov**  | **Frekvencia** | **Nežiaduci účinok** |
| Poruchy imunitného systému | Zriedkavé | Alergické reakcie (anafylaktické reakcie, angioneurotický edém a urtikária) |
| Psychické poruchy  | Menej časté  | Úzkosť |
| Poruchy nervového systému  | Časté  | Parestézia, závrat, bolesť hlavy |
| Menej časté  | Príznaky toxicity pre CNS (kŕče, veľké epileptické záchvaty, záchvaty, točenie, cirkumorálna parestézia, necitlivosť jazyka, hyperakuzis, tinitus, poruchy zraku, dyzartria, svalové zášklby, triaška)\*, hypoestézia |
| Neznáme | Dyskinéza |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti  | Časté  | Bradykardia, tachykardia |
| Zriedkavé  | Zástava srdca, srdcové arytmie |
| Poruchy ciev  | Veľmi časté  | Hypotenzia |
| Časté  | Hypertenzia |
| Menej časté  | Synkopa |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | Menej časté  | Dyspnoe |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu  | Veľmi časté  | Nevoľnosť |
| Časté  | Vracanie |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | Časté | Bolesť chrbta |
| Poruchy obličiek a močových ciest  | Časté  | Retencia moču |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Časté  | Zvýšenie teploty, zimnica |
| Menej časté  | Hypotermia |

\* Tieto príznaky sa zvyčajne vyskytujú ako následok náhodnej intravaskulárnej injekcie, predávkovania alebo rýchlej absorpcie, pozri časť 4.9.

Nežiaduce reakcie na liek súvisiace s triedou lieku

*Neurologické komplikácie*

Neuropatia a dysfunkcia miechy (napr. syndróm prednej spinálnej artérie, arachnoiditída, cauda equina), ktoré môžu v zriedkavých prípadoch viesť k trvalým následkom, súvisia s regionálnou anestéziou bez ohľadu na použité lokálne anestetikum.

*Akútna systémová toxicita*

Systémové toxické reakcie zahŕňajú najmä centrálny nervový systém (CNS) a kardiovaskulárny systém (CVS). Takéto reakcie sú spôsobené vysokou koncentráciou lokálneho anestetika v krvi, ktorá sa môže objaviť v dôsledku (náhodnej) intravaskulárnej injekcie, predávkovania alebo výnimočne rýchlej absorpcie z vysoko vaskularizovaných oblastí (pozri tiež časť 4.4). Reakcie CNS sú podobné v prípade všetkých amidových lokálnych anestetík, zatiaľ čo srdcové reakcie sú závislejšie od lieku, kvantitatívne aj kvalitatívne.

*Toxicita pre centrálny nervový systém*

Toxicita pre centrálny nervový systém je stupňujúca sa odpoveď s príznakmi a prejavmi stúpajúcej závažnosti. Na začiatku sa pozorujú také príznaky, ako poruchy zraku alebo sluchu, periorálna necitlivosť, závrat, točenie, mravčenie a parestézia. Dyzartria, svalová stuhnutosť a svalové zášklby sú závažnejšie a môžu predchádzať nástupu generalizovaných záchvatov. Tieto prejavy sa nesmú nesprávne považovať za neurotické správanie. Môže nasledovať bezvedomie a veľké epileptické záchvaty, ktoré môžu trvať niekoľko sekúnd až niekoľko minút. Počas záchvatov sa často vyskytuje hypoxia a hyperkarbia v dôsledku zvýšenej svalovej aktivity a narušeného dýchania. V závažných prípadoch sa môže dokonca vyskytnúť apnoe. Respiračná a metabolická acidóza zvyšuje a predlžuje toxické účinky lokálnych anestetík.

Po redistribúcii lokálneho anestetika z centrálneho nervového systému nasleduje zotavenie, pričom sa lokálne anestetikum metabolizuje a vylúči. Zotavenie môže byť rýchle, ak nebolo injekčne podané veľké množstvo lieku.

*Toxicita pre kardiovaskulárny systém*

Kardiovaskulárna toxicita naznačuje závažnejšiu situáciu. Ako výsledok vysokých systémových koncentrácií lokálnych anestetík sa môže vyskytnúť hypotenzia, bradykardia, arytmia a dokonca zástava srdca. Intravenózna infúzia ropivakaínu viedla u dobrovoľníkov k prejavom útlmu vodivosti a kontraktility.

Kardiovaskulárnym toxickým účinkom zvyčajne predchádzajú prejavy toxicity v centrálnom nervovom systéme, ak pacient nedostáva celkové anestetikum alebo je pod vplyvom silných sedatív, napríklad benzodiazepínov alebo barbiturátov.

Liečba akútnej systémovej toxicity

Pozri časť 4.9.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9** **Predávkovanie**

Príznaky

Náhodné intravaskulárne injekcie lokálnych anestetík môžu spôsobiť okamžité (do niekoľkých sekúnd až minút) systémové toxické reakcie. V prípade predávkovania sa nemusia dosiahnuť maximálne plazmatické koncentrácie do jednej až dvoch hodín v závislosti od miesta podania injekcie, a preto môžu byť prejavy toxicity oneskorené (pozri časť 4.8).

Liečba

Ak sa objavia prejavy akútnej systémovej toxicity, injekcia lokálneho anestetika sa má ihneď zastaviť a príznaky CNS (záchvaty, útlm CNS) sa musia rýchlo liečiť príslušnou podporou dýchacích ciest/dýchania a podaním antikonvulzív.

Ak by sa vyskytla zástava krvného obehu, je potrebné ihneď zaviesť kardiopulmonálnu resuscitáciu. Veľmi dôležitá je optimálna oxygenácia, ventilácia a podpora krvného obehu, ako aj liečba acidózy.

Ak sa vyskytne kardiovaskulárny útlm (hypotenzia, bradykardia), je potrebné zvážiť príslušnú liečbu intravenóznymi tekutinami, vazopresorom a/alebo inotrópnymi liekmi.

Ak by sa vyskytla zástava srdca, úspešný výsledok môže vyžadovať predĺženú resuscitáciu.

**5.** **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1** **Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: lokálne anestetiká, amidy, ATC kód: N01BB09

Ropivakaín je dlhodobo pôsobiace lokálne anestetikum amidového typu s anestetickým aj analgetickým účinkom. Ropivakaín poskytuje vo vysokých dávkach anestéziu pri operácii, zatiaľ čo pri nižších dávkach zabezpečuje senzorický blok s obmedzeným a neprogresívnym motorickým blokom.

Tento mechanizmus predstavuje reverzibilné zníženie priepustnosti membrány nervového vlákna pre sodíkové ióny. Zníži sa tak rýchlosť depolarizácie a zvýši sa prah excitovateľnosti, čo vedie k lokálnej blokáde nervových impulzov.

Najcharakteristickejšou vlastnosťou ropivakaínu je dlhé trvanie účinku. Nástup a trvanie účinnosti lokálneho anestetika závisia od miesta podania a dávky, nie sú však ovplyvnené prítomnosťou vazokonstriktora (napr. adrenalínu (epinefrínu)).

Zdraví dobrovoľníci vystavení intravenóznym infúziám dobre znášali ropivakaín v nízkych dávkach a príznaky CNS pri maximálnej tolerovanej dávke boli očakávané. Z klinických skúseností s týmto liekom vyplýva dobré rozpätie bezpečnosti, keď sa liek používa primerane v odporúčaných dávkach.

**5.2** **Farmakokinetické vlastnosti**

Ropivakaín má chirálne centrum a je k dispozícii ako čistý S-(-)-enantiomér. Je vysoko rozpustný v tukoch. Všetky metabolity majú lokálny anestetický účinok, ale výrazne nižšiu potenciu a kratšie trvanie než ropivakaín.

Plazmatická koncentrácia ropivakaínu závisí od dávky, cesty podania a vaskularity miesta podania injekcie. Ropivakaín má lineárnu farmakokinetiku a Cmax je úmerná dávke.

Ropivakaín vykazuje u dospelých úplnú a dvojfázovú absorpciu z epidurálneho priestoru s polčasom týchto dvoch fáz v rozsahu 14 minút až 4 hodiny. Pomalá absorpcia je faktor obmedzujúci rýchlosť pri eliminácii ropivakaínu, čo vysvetľuje, prečo je zjavný polčas eliminácie dlhší po epidurálnom podaní než po intravenóznom podaní. Ropivakaín vykazuje aj u detí dvojfázovú absorpciu z kaudálneho epidurálneho priestoru.

Ropivakaín má po intravenóznom podaní priemerný celkový plazmatický klírens 440 ml/min., renálny klírens 1 ml/min., distribučný objem v rovnovážnom stave 47 litrov a terminálny polčas 1,8 hodiny. Ropivakaín má stredný pomer hepatálnej extrakcie asi 0,4. Viaže sa najmä na α1-kyslý glykoproteín v plazme s nenaviazanou frakciou približne 6 %.

Počas kontinuálnej epidurálnej infúzie a infúzie medzi šikmé svaly sa pozorovalo zvýšenie celkových plazmatických koncentrácií, čo je spojené so zvýšením hladiny α1-kyslého glykoproteínu po operácii.

Zmeny v nenaviazanej, t. j. farmakologicky aktívnej koncentrácii, boli oveľa menšie než v celkovej plazmatickej koncentrácii.

Keďže ropivakaín má stredný až nízky pomer hepatálnej extrakcie, rýchlosť jeho eliminácie by mala závisieť od plazmatickej koncentrácie nenaviazanej frakcie. Zvýšením AAG po operácii sa zníži nenaviazaná frakcia v dôsledku zvýšenej väzby na proteíny, čím sa zníži celkový klírens a výsledkom je zvýšenie celkových plazmatických koncentrácií, čo sa pozorovalo v pediatrických štúdiách a v štúdiách u dospelých. Klírens nenaviazaného ropivakaínu ostáva nezmenený, čo dokazujú stabilné koncentrácie nenaviazanej frakcie počas infúzie po operácii. Práve plazmatická koncentrácia nenaviazanej frakcie súvisí so systémovými farmakodynamickými účinkami a toxicitou.

Ropivakaín ľahko prechádza cez placentu, pričom sa rýchlo dosiahne rovnováha, pokiaľ ide o koncentráciu nenaviazanej frakcie. Stupeň väzby na plazmatické proteíny u plodu je menší než u matky, čo vedie k nižším celkovým plazmatickým koncentráciám u plodu než u matky.

Ropivakaín je extenzívne metabolizovaný, prevažne aromatickou hydroxyláciou. Po intravenóznom podaní sa 86 % dávky vylúči močom, z toho asi len 1 % vo forme nezmeneného lieku. Hlavný metabolit je 3-hydroxy-ropivakaín, pričom asi 37 % sa vylúči močom, najmä v konjugovanej forme. Urinárna exkrécia 4-hydroxy-ropivakaínu, N-dealkylovaného metabolitu (PPX) a 4-hydroxy-dealkylovaného metabolitu tvorí 1 – 3 %. Konjugovaný a nekonjugovaný 3‑hydroxy-ropivakaín vykazuje len detegovateľné koncentrácie v plazme.

Porucha funkcie obličiek má malý alebo žiadny vplyv na farmakokinetiku ropivakaínu. Renálny klírens PPX výrazne koreluje s klírensom kreatinínu. Neprítomnosť korelácie medzi celkovou expozíciou vyjadrenou ako AUC a klírensom kreatinínu naznačuje, že celkový klírens PPX zahŕňa okrem renálnej exkrécie aj nerenálnu elimináciu. Niektorí pacienti s poruchou funkcie obličiek môžu vykazovať zvýšenú expozíciu PPX vyplývajúcu z nízkeho nerenálneho klírensu. Vzhľadom na zníženú toxicitu PPX pre CNS v porovnaní s ropivakaínom sa klinické následky pri krátkodobej liečbe považujú za zanedbateľné. Pacienti s ochorením obličiek v konečnom štádiu podstupujúci dialýzu sa neskúmali.

K dispozícii nie sú žiadne dôkazy o *in vivo* racemizácii ropivakaínu.

**5.3** **Predklinické údaje o bezpečnosti**

Na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednom podaní a po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity, mutagénneho potenciálu a lokálnej toxicity sa neodhalili žiadne riziká pre ľudí okrem tých, ktoré sa môžu očakávať na základe farmakodynamického účinku vysokých dávok ropivakaínu (napr. prejavy CNS vrátane záchvatov a kardiotoxicity).

**6.** **FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1** **Zoznam pomocných látok**

chlorid sodný,

roztok hydroxidu sodného alebo kyseliny chlorovodíkovej na úpravu pH,

voda na injekcie

**6.2** **Inkompatibility**

V alkalických roztokoch sa môže vyskytnúť precipitácia, keďže ropivakaín vykazuje slabú rozpustnosť pri pH > 6.

**6.3** **Čas použiteľnosti**

3 roky

**6.4** **Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

**6.5** **Druh obalu a obsah balenia**

Infúzna pumpa Ropivacaine ReadyfusOR je oranžový valec s čiernymi uzávermi na obidvoch stranách. Obsahuje priehľadnú baňatú fľašku z HDPE s 250 ml infúzneho roztoku ropivakaín hydrochlorid monohydrátu. Je k nej permanentne pripojená hadička bez obsahu latexu so systémom Luer lock.

Každé balenie obsahuje jednu infúznu pumpu Ropivacaine ReadyfusOR a prenosné vrecko. K dispozícii sú tiež súpravy, ktoré ďalej obsahujú sterilný fenestrovaný katéter (dĺžka 6,5 cm alebo 15 cm) bez obsahu latexu na zavedenie do rany.

**6.6** **Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Ropivacaine Readyfusor neobsahuje konzervačné látky a je určený len na jedno použitie.

Roztok je potrebné pred použitím vizuálne skontrolovať. Roztok sa má použiť len v prípade, že je číry, prakticky bez častíc a obal nie je nepoškodený.

Infúzna pumpa Ropivacaine ReadyfusOR

Infúzna pumpa Ropivacaine ReadyfusOR (ďalej len „dávkovač“) je neelektrický dávkovač lieku určený na použitie na mieste starostlivosti.

Dávkovač obsahuje baňatú fľašku s 250 ml infúzneho roztoku ropivakaín hydrochlorid monohydrátu. K nemu je permanentne pripojená hadička so systémom Luer lock. Hadička so systémom Luer lock ani sterilný fenestrovaný katéter (ak je súčasťou súpravy) neobsahujú latex.

Počas operácie sa má zaviesť do rany fenestrovaný katéter. Z katétra, ktorý je súčasťou niektorých súprav (pozri časť 6.5) sa Ropivacaine Readyfusor rovnomerne distribuuje pozdĺž rany v rádiuse 360°.

Dávkovač obsahuje indikátor tekutiny, ktorý umožňuje určiť množstvo tekutiny, ktoré počas režimu podávania ostane v dávkovači.

|  |
| --- |
| 51236789410 |
| 1. Uzáver zariadenia | 6. Hadička |
| 2. Šípka indikátora | 7. Svorka na hadičke |
| 3. Poloha ZAPNUTÉ | 8. Filter |
| 4. Šípky na monitore | 9. Uzáver hadičky |
| 5. Okienko indikátora tekutiny | 10. Kruhové indikátory |

Pokyny na použitie

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Odstráňte z dávkovača ochranný obal. Ak bol obal odstránený alebo je poškodený, tento dávkovač nepoužívajte.
 |  |
| 1. Spustite podávanie tekutiny otáčaním uzáveru zariadenia (1) v smere hodinových ručičiek, kým šípka indikátora (2) nie je zarovnaná s polohou ZAPNUTÉ (3).Podávanie tekutiny sa začalo, keď sú v okienku indikátora tekutiny (5) viditeľné zelené šípky na monitore (4). Poznámka: V dôsledku aktivácie mechanizmu sa môže vyskytnúť mierne poskočenie.
 | ´ |
| 1. Odstráňte uzáver hadičky (9) a uistite sa, že zariadenie bolo uvedené do prevádzky, kontrolou prúdenia tekutiny cez hadičku.Do niekoľkých sekúnd možno vidieť prietok tekutiny proti filtru (8). Môže trvať niekoľko minút, kým je tekutina viditeľná na konci hadičky.
 | C:\Users\mg\AppData\Local\Microsoft\Windows\Temporary Internet Files\Content.Word\Untitled-1 copy.png |
| 1. Pripojte hadičku (6) dávkovača k portu pacienta.
 |
| 1. Dávkovač umiestnite do priloženého prenosného vrecka. Prenosné vrecko sa môže buď prehodiť cez rameno pacienta alebo pripevniť okolo pása ako opasok.
 |  |
| 1. Prúdenie tekutiny možno pozorovať cez okienko indikátora tekutiny (5) na dávkovači. Z dávkovača sa uvoľní približne 5 ml tekutiny za hodinu. Zelené šípky na monitore (4) v okienku indikátora tekutiny ukazujú zvyšný objem (v ml) v dávkovači. Tekutinu možno sledovať aj pomocou kruhových indikátorov (10), pričom uzavretý kruh označuje plný dávkovač a otvorený kruh označuje prázdny dávkovač. Na indikátore tekutiny pravidelne sledujte, či sa neprekročila prietoková rýchlosť. Príznaky predávkovania sú uvedené v časti 4.9.
 |  |
| 1. Podanie je ukončené, keď je jednotka prázdna, čo ukazuje poloha zelených šípok na monitore (4) v okienku indikátora tekutiny.
 |  |
| 1. Po skončení podávania lieku vytiahnite dávkovač z tela pacienta.
 |
| 1. Prázdny dávkovač po použití zlikvidujte vrátane nepoužitého roztoku.
 |

Upozornenia

* Dávkovač je určený len na jedno použitie. Dávkovač nepoužívajte opakovane ani znova nepripájajte.
* Dávkovač sa nesmie autoklávovať. Dráha pre tekutinu v dávkovacom systéme bola vysterilizovaná.
* Musí sa predísť pokrúteniu hadičky, lebo v opačnom prípade nemožno zaručiť udržanie periférneho nervového bloku a opätovné dosiahnutie bloku bude vyžadovať opakované podanie ropivakaínu 7,5 mg/ml (pozri tiež časť 4.2).
* Hadička sa nemá obaľovať tesnými obalmi.
* Dávkovač sa nemá používať, ak je nejaká časť poškodená alebo prasknutá, alebo ak sa zdá, že port na hadičke je zlomený, prasknutý alebo akokoľvek poškodený.
* Dávkovač sa nemá opätovne pripájať, ak sa počas podávania lieku náhodne odpojil od hadičky, pretože to môže spôsobiť infekciu.
* Pacient sa nemá kúpať ani sprchovať s dávkovačom alebo s hadičkou zasunutou pod kožou, pretože by to mohlo spôsobiť infekciu.
* Pacient nemá manipulovať s obväzom na rane ani s hadičkou pod kožou, pretože by to mohlo spôsobiť infekciu.

**7.** **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

BioQ Pharma B.V.

Prins Bernhardplein 200

1097 JB Amsterdam

Holandsko

**8.** **REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

01/0416/17-S

**9.** **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 22. decembra 2017

**10.** **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2019