

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZITAMIN 2 mg / mL Διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

ZITAMIN 2 mg / mL Διάλυμα για έγχυση:

1 mL διάλυμα για έγχυση περιέχει ροπιβακαΐνη ως 2,12 mg μονοϋδρική υδροχλωρική ροπιβακαΐνη (που αντιστοιχεί σε 2 mg υδροχλωρική ροπιβακαΐνη).

Κάθε σάκκος 100 mL διαλύματος για έγχυση περιέχει ροπιβακαΐνη ως 211,6 mg μονοϋδρική υδροχλωρική ροπιβακαΐνη (που αντιστοιχεί σε 200 mg υδροχλωρική ροπιβακαΐνη).

Κάθε σάκκος 200 mL διαλύματος για έγχυση περιέχει ροπιβακαΐνη ως 423,2 mg μονοϋδρική υδροχλωρική ροπιβακαΐνη (που αντιστοιχεί σε 400 mg υδροχλωρική ροπιβακαΐνη).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Περιέχει 3,38 mg / mL νάτριο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση.

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

pH 3,5 – 6,0

Οσμωτικότητα 270 – 320 mOsm / Kg

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ZITAMIN 2 mg / mL Διάλυμα για έγχυση ενδείκνυται για αντιμετώπιση του οξέος πόνου.

Σε ενήλικες και εφήβους άνω των 12 ετών χρησιμοποιείται για:

- συνεχή επικληρίδιο έγχυση ή επαναλαμβανόμενη bolus χορήγηση κατά τη διάρκεια μετεγχειρτικού πόνου ή πόνου κατά τον τοκετό
- τοπικό αποκλεισμό (π.χ. τοπική διήθηση)
- συνεχή περιφερικό νευρικό αποκλεισμό μέσω συνεχούς έγχυσης ή επαναλαμβανόμενων bolus ενέσεων, π.χ. αντιμετώπιση μετεγχειρτικού πόνου

Σε βρέφη ηλικίας από 1 έτους και παιδιά έως και 12 ετών για (διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά):

- εφάπαξ και συνεχή περιφερικό νευρικό αποκλεισμό

Σε νεογνά, βρέφη και παιδιά έως και 12 ετών για (διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά):

- κοκκυγικό επισκληρίδιο αποκλεισμό
- συνεχής επισκληρίδιος έγχυση

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το ZITAMIN πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από –ή υπό την επίβλεψη – των κλινικών ιατρών με εμπειρία στην τοπική αναισθησία.

Δοσολογία

Ενήλικες και έφηβοι άνω των 12 ετών

Ο ακόλουθος πίνακας είναι ένας οδηγός της δοσολογίας που χρησιμοποιείται στις συνήθεις περιπτώσεις αποκλεισμού. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η μικρότερη απαιτούμενη δόση για την επίτευξη αποτελεσματικού αποκλεισμού. Η εμπειρία του κλινικού ιατρού και η γνώση της φυσικής κατάστασης του ασθενούς είναι πολύ σημαντικά για τον καθορισμό της δόσης.

Πίνακας 1 Ενήλικες και έφηβοι άνω των 12 ετών

	Συγκ. mg/m L	Όγκος mL	Δόση mg	Έναρξη δράσης λεπτά	Διάρκεια ώρες
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ					
Επισκληρίδιος οσφυϊκή αναισθησία					
Χειρουργική επέμβαση	7,5	15 - 25	113 - 188	10 - 20	3 - 5
	10	15 - 20	150 - 200	10 - 20	4 - 6
Καισαρική τομή	7,5	15 - 20	113 - 150 ¹⁾	10 - 20	3 - 5
Επισκληρίδιος θωρακική αναισθησία					
Για την επίτευξη αποκλεισμού στην αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού άλγους	7,5	5 - 15 (εξαρτάται από το σημείο ένεσης)	38 - 113	10 - 20	δ/ε ⁽²⁾
Μείζον Νευρικός Αποκλεισμός (*)					
Αποκλεισμός βραχιονίου πλέγματος	7,5	30 - 40	225 - 300 ⁽³⁾	10 - 25	6 - 10
Τοπικός Αποκλεισμός (π.χ. τοπική διήθηση)	7,5	1 - 30	7,5 - 225	1 - 15	2 - 6
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΞΕΟΣ ΑΛΓΟΥΣ					
Επισκληρίδιος οσφυϊκή αναισθησία					
Bolus	2,0	10 - 20	20 - 40	10 - 15	0,5 - 1,5
Επαναλαμβανόμενες ενέσεις (top-up) (π.χ. αντιμετώπιση του άλγους του τοκετού)	2,0	10 - 15 (ελάχιστος ενδιάμεσος χρόνος 30 λεπτά)	20 - 30		
Συνεχής οσφυϊκή έγχυση π.χ. Άλγος τοκετού	2,0	6 - 10 mL/ h	12 - 20 mg/h	δ/ε ⁽²⁾	δ/ε ⁽²⁾
Αντιμετώπιση μετεγχειρητικού άλγους	2,0	6 - 14 mL/ h	12 - 28 mg/h	δ/ε ⁽²⁾	δ/ε ⁽²⁾

	Συγκ. mg/m L	Όγκος mL	Δόση mg	Έναρξη δράσης λεπτά	Διάρκεια ώρες
Επισκληρίδιος θωρακική αναλγησία					
Συνεχής έγχυση (αντιμετώπιση μετεγχειρητικού άλγους)	2,0	6 - 14 mL/ h	12 - 28 mg/h	δ/ε ⁽²⁾	δ/ε ⁽²⁾
Τοπικός αποκλεισμός (π.χ. τοπική διήθηση)	2,0	1 - 100	2,0 - 200	1 - 5	2 - 6
Περιφερικός νευρικός αποκλεισμός (Μηριαίος ή διασκαληνικός αποκλεισμός)					
Συνεχής έγχυση ή επαναλαμβανόμενες ενέσεις (π.χ. αντιμετώπιση μετεγχειρητικού άλγους)	2,0	5 - 10 mL/ h	10 - 20 mg/h	δ/ε ⁽²⁾	δ/ε ⁽²⁾
Οι δόσεις στον πίνακα είναι εκείνες που θεωρούνται απαραίτητες για την επίτευξη ενός επιτυχούς αποκλεισμού και αποτελούν κατευθυντήριες οδηγίες για χρήση σε ενήλικες. Διατομικές διαφορές παρατηρούνται στην έναρξη και στη διάρκεια δράσης. Τα στοιχεία της στήλης «Δόση» αντικατοπτρίζουν την αναμενόμενη μέση δοσολογική κλίμακα που απαιτείται. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα εγχειρίδια που περιγράφουν τους παράγοντες που επηρεάζουν συγκεκριμένες τεχνικές αποκλεισμού καθώς και τις εξατομικευμένες απαιτήσεις των ασθενών.					
* Όσον αφορά τους αποκλεισμούς νευρικών πλεγμάτων, συστάσεις ως προς την δοσολογία μπορούν να δοθούν μόνο για τον αποκλεισμό του βραχιονίου πλέγματος. Για υπόλοιπους αποκλεισμούς νευρικών πλεγμάτων μπορεί να απαιτηθούν χαμηλότερες δόσεις. Ωστόσο, δεν υπάρχει επί του παρόντος εμπειρία για ειδικές συστάσεις δόσεων για άλλους αποκλεισμούς.					
¹⁾ Θα πρέπει να γίνεται σταδιακή αύξηση της δόσης και η αρχική δόση περίπου 100 mg (97,5 mg = 13 mL, 105 mg = 14 mL) θα πρέπει να χορηγηθεί σε διάστημα 3-5 λεπτών. Δύο επιπρόσθετες δόσεις, συνολικά επιπλέον 50 mg, μπορούν να χορηγηθούν όπως απαιτείται. ²⁾ δ/ε= δεν εφαρμόζεται ³⁾ Η δοσολογία για μείζονα νευρικό αποκλεισμό πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με το σημείο χορήγησης και την κατάσταση του ασθενούς. Οι διασκαληνικοί και υπερκλείδιοι αποκλεισμοί βραχιονίου πλέγματος μπορεί να σχετίζονται με υψηλότερη συχνότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, ανεξαρτήτως από το χρησιμοποιηθέν τοπικό αναισθητικό (βλέπε παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).					

Γενικά, η χειρουργική αναισθησία (π.χ. επισκληρίδιος χορήγηση) απαιτεί τη χρήση υψηλότερων συγκεντρώσεων και δόσεων. Η περιεκτικότητα ZITAMIN 10 mg/mL συνιστάται για επισκληρίδιο αναισθησία, όταν απαιτείται πλήρης κινητικός αποκλεισμός κατά τη χειρουργική επέμβαση. Για την αναλγησία (π.χ. Επισκληρίδιος χορήγηση για την αντιμετώπιση οξέος άλγους), συνιστανται οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις και δόσεις.

Συνιστάται προσεκτική αναρρόφηση πριν και κατά την διάρκεια της ένεσης, προκειμένου να αποφευχθεί ενδοαγγειακή ένεση. Όταν πρόκειται να ενεθεί μεγάλη δόση, συνιστάται μία δοκιμαστική δόση 3 – 5 mL λιδοκαΐνης με αδρεναλίνη (επινεφρίνη). Η εκ παραδρομής ενδοαγγειακή ένεση μπορεί να αναγνωριστεί από μια παροδική αύξηση του καρδιακού ρυθμού ενώ μία εκ παραδρομής ενδορραχιαία ένεση από ενδείξεις ραχιαίου αποκλεισμού.

Η αναρρόφηση πρέπει να γίνεται πριν και κατά τη διάρκεια της χορήγησης της κύριας δόσης. Η κύρια δόση θα πρέπει να εγχέεται αργά ή σε σταδιακά αυξανόμενες δόσεις, με ρυθμό 25 – 50 mg / min, ενώ παράλληλα πρέπει να παρακολουθούνται στενά οι ζωτικές λειτουργίες του ασθενούς και να διατηρείται λεκτική επαφή. Εάν εμφανιστούν συμπτώματα τοξικότητας, η ένεση πρέπει να διακοπεί αμέσως.

Εφάπαξ δόσεις έως και 250 mg ροπιβακαΐνης έχουν χρησιμοποιηθεί και έχουν γίνει καλά ανεκτές, σε επισκληρίδιο χορήγηση για χειρουργική επέμβαση.

Εφάπαξ δόση των 300 mg έχει χρησιμοποιηθεί σε περιορισμένο αριθμό ασθενών και έχει γίνει καλά ανεκτή, σε αποκλεισμό του βραχιονίου πλέγματος.

Όταν εφαρμόζεται παρατεταμένος αποκλεισμός, είτε μέσω συνεχούς έγχυσης είτε μέσω επαναλαμβανόμενης bolus χορήγησης, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι κίνδυνοι επίτευξης τοξικής συγκέντρωσης στο πλάσμα ή πρόκλησης τοπικής νευρικής βλάβης.

Συνολικές δόσεις έως και 675 mg ροπιβακαΐνης για χειρουργική επέμβαση και μετεγχειρητική αναλγησία που χορηγήθηκαν σε διάστημα 24 ωρών ήταν καλά ανεκτές σε ενήλικες, όπως ήταν και οι μετεγχειρητικές συνεχείς επισκληρίδιες εγχύσεις σε συχνότητες έως 28 mg / ώρα για 72 ώρες. Σε περιορισμένο αριθμό ασθενών, χορηγήθηκαν υψηλότερες δόσεις μέχρι 800 mg / ημέρα με σχετικά λίγες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Για τη θεραπεία του μετεγχειρητικού άλγους, συνιστάται η ακόλουθη τεχνική:

Επισκληρίδιος αποκλεισμός με 10 mL ή 20 mL ZITAMIN 7,5 mg / mL επιτυγχάνεται μέσω ενός επισκληρίδιου καθετήρα, εκτός εάν έχει ήδη εφαρμοστεί προεγχειρητικά. Η αναλγησία διατηρείται με το ZITAMIN 2 mg / mL Διάλυμα για έγχυση. Στις περισσότερες περιπτώσεις μέτριου έως σοβαρού μετεγχειρητικού πόνου, ρυθμοί έγχυσης των 6 – 14 mL (12 – 28 mg) ανά ώρα επιτυγχάνουν επαρκή αναλγησία με ήπιο μόνο και μη εξελισσόμενο κινητικό αποκλεισμό. Η μέγιστη διάρκεια επισκληρίδιου αποκλεισμού είναι 3 ημέρες. Ωστόσο, πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση του αναλγητικού αποτελέσματος έτσι ώστε να αφαιρείται ο καθετήρας αμέσως μόλις η κατάσταση του πόνου το επιτρέπει. Με αυτή την τεχνική έχει παρατηρηθεί σημαντική μείωση της ανάγκης χρήσης οπιοειδών.

Σε κλινικές μελέτες έχει χορηγηθεί επισκληρίδιος έγχυση ροπιβακαΐνης 2 mg / mL μόνη της ή αναμειγμένη με φαιτανύλη 1 – 4 μg / mL για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού άλγους για διάστημα έως 72 ώρες. Ο συνδυασμός ροπιβακαΐνης και φαιτανύλης παρείχε βελτιωμένη ανακούφιση από τον πόνο αλλά προκάλεσε παρενέργειες όμοιες με αυτές των οπιοειδών. Ο συνδυασμός ροπιβακαΐνης και φαιτανύλης έχει διερευνηθεί μόνο για τη ροπιβακαΐνη 2 mg / mL.

Όταν εφαρμόζονται παρατεταμένοι αποκλεισμοί, είτε μέσω συνεχούς έγχυσης είτε μέσω επαναλαμβανόμενων ενέσεων, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι κίνδυνοι επίτευξης τοξικής συγκέντρωσης στο πλάσμα ή η πρόκληση τοπικής νευρικής βλάβης. Σε κλινικές μελέτες, επιτεύχθηκε μηριαίος νευρικός αποκλεισμός με 300 mg ροπιβακαΐνης 7,5 mg / mL ή διασκαληνικός αποκλεισμός με 225 mg ropivacaine 7,5 mg / mL, αντίστοιχα, πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Στη συνέχεια η αναλγησία διατηρήθηκε με ροπιβακαΐνη 2 mg / mL. Οι ρυθμοί έγχυσης ή οι επαναλαμβανόμενες ενέσεις των 10 – 20 mg ανά ώρα για 48 ώρες προσέφεραν επαρκή αναλγησία και ήταν καλά ανεκτές.

Συγκεντρώσεις άνω των 7,5 mg / mL ροπιβακαΐνης δεν έχουν καταγραφεί σε καισαρική τομή.

Πίνακας 2 Επισκληρίδιος αποκλεισμός: Παιδιατρικοί ασθενείς από 0 (νεογνά, χωρίς πρόωρα νεογνά) έως και 12 ετών

	Συγκ. mg/mL	Όγκος mL/kg	Δόση mg/kg
ΟΞΥ ΑΛΓΟΣ (Διεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά)			
Εφάπαξ κοκκυγικός επισκληρίδιος αποκλεισμός Αποκλεισμοί κάτω του T12, σε παιδιά με σωματικό βάρος έως και 25 kg	2,0	1	2

Συνεχής επισκληρίδιος έγχυση Σε παιδιά με σωματικό βάρος έως και 25 kg			
<i>0 έως και 6 μηνών</i>			
Bolus δόση ^a	2,0	0,5 - 1	1 - 2
Έγχυση έως και 72 ώρες	2,0	0,1 mL/kg/h	0,2 mg/kg/h
<i>6 έως και 12 μηνών</i>			
Bolus δόση ^a	2,0	0,5 - 1	1 - 2
Έγχυση έως και 72 ώρες	2,0	0,2 mL/kg/h	0,4 mg/kg/h
<i>1 έως 12 ετών</i>			
Bolus δόση ^b	2,0	1	2
Έγχυση έως και 72 ώρες	2,0	0,2 mL/kg/h	0,4 mg/kg/h

Η δόση στον πίνακα θα πρέπει να θεωρηθεί ως κατευθυντήρια οδηγία για χρήση στην παιδιατρική. Διαφοροποιήσεις από άτομο σε άτομο συμβαίνουν. Σε παιδιά με μεγάλο σωματικό βάρος είναι συχνά απαραίτητη η σταδιακή μείωση της δοσολογίας. Η δοσολογία πρέπει να βασίζεται στο ιδανικό βάρος σώματος. Ο όγκος για τον εφάπαξ κοκκυγικό επισκληρίδιο αποκλεισμό και ο όγκος για τις bolus επισκληρίδιες δόσεις δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 25 mL σε οποιονδήποτε ασθενή. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα εγχειρίδια που περιγράφουν τους παράγοντες που επηρεάζουν συγκεκριμένες τεχνικές αποκλεισμού καθώς και τις εξατομικευμένες απαιτήσεις των ασθενών..

^a Δόσεις που βρίσκονται στο κατώτερο όριο του δοσολογικού εύρους συνίστανται στον θωρακικό επισκληρίδιο αποκλεισμό, ενώ δόσεις στο ανώτερο όριο του δοσολογικού εύρους συνίστανται στον οσφυϊκό ή κοκκυγικό επικληρίδιο αποκλεισμό.

^b Συνιστάται στον οσφυϊκό επισκληρίδιο αποκλεισμό. Αποτελεί ορθή πρακτική να μειώνεται η bolus δόση για τη θωρακική επισκληρίδιο αναλγησία.

Η χρήση ροπιβακαΐνης 7,5 και 10 mg / mL μπορεί να σχετίζεται με συστηματικές και κεντρικές τοξικές εκδηλώσεις στα παιδιά. Χαμηλότερες συγκεντρώσεις (ZITAMIN 2 mg / mL) είναι καταλληλότερες για χορήγηση σε αυτόν τον πληθυσμό.

Η χρήση της ροπιβακαΐνης σε πρόωρα νεογνά δεν έχει τεκμηριωθεί.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ZITAMIN 2 mg/mL για τοπικό αποκλεισμό σε παιδιά έως 12 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ZITAMIN 2 mg/ mL για τον περιφερικό νευρικό αποκλεισμό σε βρέφη μικρότερα του 1 έτους δεν έχει τεκμηριωθεί.

Πίνακας 3 Περιφερικός νευρικός αποκλεισμός: Νεογνά 1 έτους και παιδιά έως 12 ετών

	Συγκ. mg/mL	Όγκος mL/kg	Δόση mg/kg
Αντιμετώπιση του οξέος άλγους (διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά)			
Εφάπαξ ενέσεις για περιφερικό νευρικό αποκλεισμό (π.χ. λαγονοβουβονικός νευρικός αποκλεισμός, αποκλεισμός			

βραχιονίου πλέγματος, αποκλεισμός διαμερίσματος λαγόνιας περιτονίας)	2,0	0,5 – 0,75	1,0 – 1,5
Πολλαπλοί αποκλεισμοί	2.0	0,5 – 1,5	1,0 – 3,0
Συνεχής έγχυση για περιφερικό νευρικό αποκλεισμό Έγχυση έως και 72 ώρες	2,0	0,1 – 0,3 mL/kg/h	0,2 – 0,6 mg/kg/h
<p>Η δόση στον πίνακα θα πρέπει να θεωρηθεί ως κατευθυντήρια οδηγία για χρήση στην παιδιατρική. Διαφοροποιήσεις από άτομο σε άτομο συμβαίνουν. Σε παιδιά με μεγαλύτερο σωματικό βάρος είναι συχνά απαραίτητη η σταδιακή μείωση της δοσολογίας. Η δοσολογία πρέπει να βασίζεται στο ιδανικό βάρος σώματος. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα εγχειρίδια που περιγράφουν τους παράγοντες που επηρεάζουν συγκεκριμένες τεχνικές αποκλεισμού καθώς και τις εξατομικευμένες απαιτήσεις των ασθενών.</p>			

Εφάπαξ ενέσεις για τον περιφερικό νευρικό αποκλεισμό (π.χ. λαγονοβουβονικός νευρικός αποκλεισμός, αποκλεισμός βραχιονίου πλέγματος, αποκλεισμός διαμερίσματος λαγόνιας περιτονίας) δεν πρέπει να υπερβαίνουν μία δόση των 2,5 -3,0 mg / kg.

Οι δόσεις που προορίζονται για περιφερικό αποκλεισμό σε βρέφη και παιδιά παρέχονται ως κατευθυντήριες οδηγίες για χρήση σε παιδιά χωρίς σοβαρή νόσο. Περισσότερο συντηρητικές δόσεις και στενή παρακολούθηση συνιστανται σε παιδιά με σοβαρές ασθένειες.

Συνιστάται προσεκτική αναρρόφηση πριν και κατά τη διάρκεια της ένεσης προκειμένου να αποφευχθεί ενδοαγγειακή ένεση. Οι ζωτικές λειτουργίες του ασθενούς πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της ένεσης. Εάν εμφανιστούν συμπτώματα τοξικότητας, η ένεση πρέπει να διακοπεί αμέσως.

Εφάπαξ κοκκυγική επισκληρίδιος ένεση ροπιβακαΐνης 2 mg / mL παρέχει επαρκή μετεγχειρητική αναλγησία κάτω του T12 στην πλειονότητα των ασθενών, όταν χρησιμοποιείται δόση 2 mg / kg σε όγκο 1 mL / kg. Ο όγκος της κοκκυγική επισκληρίδιος ένεση μπορεί να ρυθμιστεί για να επιτευχθεί μία διαφορετική κατανομή του αισθητηρίου αποκλεισμού, όπως συνιστάται στα τυποποιημένα εγχειρίδια. Σε παιδιά ηλικίας άνω των 4 ετών, έχουν μελετηθεί δόσεις έως 3 mg / kg σε συγκέντρωση ροπιβακαΐνης 3 mg / mL. Ωστόσο, αυτή η συγκέντρωση σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά κινητικού αποκλεισμού.

Συνιστάται κλασμάτωση της υπολογιζόμενης δόσης του τοπικού αναισθητικού, ανεξαρτήτως της οδού χορήγησης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Οι επαναλαμβανόμενες δόσεις ίσως χρειαστεί να μειωθούν λόγω καθυστέρησης της αποβολής του φαρμάκου. Κανονικά, δεν υπάρχει ανάγκη τροποποίησης της δόσης σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία, όταν χρησιμοποιούνται μεμονωμένες δόσεις ή βραχυχρόνια θεραπεία (βλ. Παράγραφο 4.4).

Μέθοδος χορήγησης

Για περινευρική και επισκληρίδιο χρήση.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στην δραστική ουσία ή σε άλλα τοπικά αναισθητικά τύπου αμιδίου

- Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι γενικές αντενδείξεις που σχετίζονται με την επισκληρίδιο αναισθησία, ανεξαρτήτως από το χρησιμοποιηθέν τοπικό αναισθητικό,
- Ενδοφλέβια περιοχική αναισθησία.
- Παρατραχηλική αναισθησία στη μαιευτική
- Υποογκαιμία

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η εφαρμογή της περιοχικής αναισθησίας πρέπει να διεξάγεται από εξειδικευμένο προσωπικό σε κατάλληλα εξοπλισμένο και στελεχωμένο χώρο.

Πρέπει να υπάρχουν άμεσα διαθέσιμα ιατρικά μηχανήματα και φαρμακευτικά προϊόντα απαραίτητα για την παρακολούθηση του ασθενούς και την περίπτωση επείγουσας εφαρμογής καρδιοαναπνευστικής ανάνηψης.

Ασθενείς που δέχονται μείζονες αποκλεισμούς πρέπει να βρίσκονται στη βέλτιστη γενική κατάσταση και να τους έχει γίνει εισαγωγή ενδοφλέβιας παροχής πριν από τη διενέργεια του αποκλεισμού.

Ο υπεύθυνος κλινικός ιατρός πρέπει να πάρει όλες τις απαραίτητες προφυλάξεις ώστε να αποφευχθεί η ενδοαγγειακή ένεση (βλέπε παράγραφο 4.2). Ο κλινικός ιατρός πρέπει να είναι κατάλληλα εκπαιδευμένος και εξοικειωμένος με τη διάγνωση και την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών, τη συστηματική τοξικότητα και άλλες επιπλοκές (βλέπε παράγραφο 4.8 και 4.9), όπως εκ παραδρομής υπαραχνοειδής ένεση, η οποία μπορεί να προκαλέσει αποκλεισμό του νωτιαίου μυελού, σε υψηλότερο επίπεδο με άπνοια και υπόταση. Σπασμοί έχουν εμφανιστεί συχνότερα μετά από αποκλεισμό του βραχιονίου πλέγματος και επισκληρίδιο αποκλεισμό. Αυτό πιθανόν να είναι το αποτέλεσμα είτε λανθασμένης ενδοαγγειακής ένεσης είτε ταχείας απορρόφησης από το σημείο της ένεσης.

Απαιτείται προσοχή για την αποφυγή ενέσεων σε περιοχές με φλεγμονή.

Καρδιαγγειακό

Οι ασθενείς στους οποίους χορηγούνται αντιαρρυθμικά φάρμακα κλάσης III (π.χ. αμιοδαρόνη) πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, καθώς οι καρδιακές επιπτώσεις μπορεί να είναι αθροιστικές.

Έχουν γίνει σπάνια αναφορές καρδιακής ανακοπής κατά τη διάρκεια της χρήσης της ροπιβακαΐνης, για επισκληρίδιο αναισθησία ή περιφερικό νευρικό αποκλεισμό, ειδικά μετά από εκ παραδρομής λανθασμένη ενδοαγγειακή χορήγηση σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς με συνυπάρχουσα καρδιακή νόσο. Σε μερικές περιπτώσεις, η ανάνηψη είναι δύσκολη. Σε περίπτωση καρδιακής ανακοπής, μπορεί να χρειάζονται παρατεταμένες προσπάθειες ανάνηψης ώστε να αυξηθεί η πιθανότητα επιτυχούς αποτελέσματος.

Αποκλεισμοί στην περιοχή κεφαλής -τραχήλου

Ορισμένες διαδικασίες τοπικής αναισθησίας, όπως ενέσεις στην περιοχή κεφαλής -τραχήλου, μπορεί να σχετίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, ανεξαρτήτως από το χρησιμοποιηθέν τοπικό αναισθητικό. Πρέπει να διασφαλίζεται η αποφυγή ενέσεων σε περιοχές που φλεγμαίνουν.

Μείζονες περιφερικοί νευρικοί αποκλεισμοί

Οι μείζονες περιφερικοί νευρικοί αποκλεισμοί μπορεί να συνεπάγονται τη χορήγηση μεγάλης ποσότητας τοπικού αναισθητικού σε περιοχές υψηλής αγγειοποίησης, συχνά κοντά σε μεγάλα αγγεία. Σε αυτές τις περιοχές, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ενδοαγγειακής ένεσης και/ή ταχείας συστηματικής απορρόφησης, που μπορεί να οδηγήσει σε υψηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα.

Υπερευαισθησία

Μία πιθανή διασταυρούμενη υπερευαισθησία με άλλα τοπικά αναισθητικά τύπου αμιδίου πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Υποογκαιμία

Ασθενείς με υποογκαιμία οποιασδήποτε αιτιολογίας μπορεί να εμφανίσουν ξαφνική και οξεία υποτασική κρίση κατά τη διάρκεια της επισκληρίδιας αναισθησίας, ανεξάρτητα από το τοπικό αναισθητικό που χρησιμοποιείται.

Ασθενείς με κακή γενική κατάσταση υγείας

Ασθενείς σε κακή γενική κατάσταση λόγω προχωρημένης ηλικίας ή άλλων επιβαρυντικών παραγόντων όπως μερικός ή πλήρης κολποκοιλιακός αποκλεισμός, προχωρημένη ηπατική νόσος, ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή, αν και η περιοχική αναισθησία συνήθως ενδείκνυται σε αυτούς τους ασθενείς.

Ασθενείς με ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Η ροπιβακαΐνη μεταβολίζεται στο ήπαρ και γι αυτό πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική νόσο (βλέπε παράγραφο 4.2). Η οξέωση και η μειωμένη συγκέντρωση των πρωτεϊνών του πλάσματος, που παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης συστηματικής τοξικότητας.

Οξεία πορφυρία:

Η ροπιβακαΐνη προκαλεί πιθανόν πορφυρία και θα πρέπει να συνταγογραφείται σε ασθενείς με οξεία πορφυρία, μόνο όταν δεν υπάρχει διαθέσιμη ασφαλέστερη εναλλακτική. Κατάλληλες προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται σε περιπτώσεις ευάλωτων ασθενών, σύμφωνα με τα τυποποιημένα εγχειρίδια ή/και μετά από συμβουλή ειδικών επί της ασθένειας.

Χονδρόλυση

Έχουν υπάρξει αναφορές, μετά την κυκλοφορία χονδρόλυσης σε ασθενείς που έλαβαν μετεγχειρητική ενδοαρθρική συνεχή έγχυση τοπικών αναισθητικών (συμπεριλαμβανομένης της ροπιβακαΐνης). Η πλειονότητα αυτών των καταγεγραμμένων περιπτώσεων περιελάμβανε την άρθρωση του ώμου. Η ενδοαρθρική συνεχής έγχυση με ροπιβακαΐνη θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Έκδοχα με γνωστή δράση

100 mL σάκκος: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 338 mg νατρίου ανά φύσιγγα, που ισοδυναμεί με 16,9 % της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

200 mL σάκκος: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 676 mg νατρίου ανά φύσιγγα, που ισοδυναμεί με 33,8 % της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

Παρατεταμένη χορήγηση

Παρατεταμένη χορήγηση της ροπιβακαΐνης πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP1A2, όπως φλουβοξαμίνη και ενοξακίνη (βλέπε παράγραφο 4.5).

Παιδιατρικοί ασθενείς

Τα νεογνά μπορεί να χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής λόγω ανεπαρκούς ωρίμανσης ορισμένων μεταβολικών οδών. Οι μεγαλύτερες διακυμάνσεις στις συγκεντρώσεις της ροπιβακαΐνης στο πλάσμα, παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες με νεογνά. Για το λόγο αυτό, μπορεί να υπάρχει υψηλός κίνδυνος συστηματικής τοξικότητας σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια συνεχούς επισκληρίδιας έγχυσης. Οι συνιστώμενες δόσεις σε νεογνά βασίζονται σε περιορισμένα κλινικά δεδομένα. Όταν χρησιμοποιείται ροπιβακαΐνη σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, συνιστάται τακτική παρακολούθηση για σημάδια συστηματικής τοξικότητας (π.χ. σημάδια τοξικότητας του ΚΝΣ, ΗΚΓ, SpO₂) και τοπικής νευροτοξικότητας (π.χ. παρατεταμένη ανάρρωση). Η παρακολούθηση πρέπει να συνεχιστεί και μετά το τέλος της έγχυσης, λόγω της βραδείας απέκκρισης στα νεογνά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ροπιβακαΐνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα τοπικά αναισθητικά ή παράγοντες με παρόμοια χημική δομή με τα τοπικά αναισθητικά τύπου αμιδίου, καθώς οι συστηματικές τοξικές δράσεις είναι αθροιστικές. Αυτό ισχύει για παράδειγμα για ορισμένα ανιαρρυθμικά, όπως η λιδοκαΐνη και η μεξιλετίνη. Ταυτόχρονη χρήση της ροπιβακαΐνης με γενικά αναισθητικά ή οπιοειδή μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την αμοιβαία ενίσχυση των ανεπιθύμητων ενεργειών τους. Ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασης ροπιβακαΐνης και αντιαρρυθμικών φαρμάκων κλάσης III (π.χ. αμιοδαρόνη), δεν έχουν διενεργηθεί αλλά συνιστάται προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.4 «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Το κυτόχρωμα P450 (CYP) 1A2 λαμβάνει μέρος στο σχηματισμό της 3-υδρόξυ ροπιβακαΐνης, του κύριου μεταβολίτη. Η *In vivo* κάθαρση της ροπιβακαΐνης από το πλάσμα μειώθηκε κατά 77% κατά τη διάρκεια συγχορήγησης φλουβοξαμίνης, ενός εκλεκτικού και ισχυρού CYP1A2 αναστολέα. Έτσι, ισχυροί αναστολείς του CYP1A2, όπως η φλουβοξαμίνη και η ενοξακίνη, όταν δίνονται ταυτόχρονα κατά τη διάρκεια παρατεταμένης χορήγησης ροπιβακαΐνης, μπορούν να αλληλεπιδράσουν. Παρατεταμένη χορήγηση της ροπιβακαΐνης πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς στους οποίους συγχορηγούνται ισχυροί αναστολείς του CYP1A2 (βλέπε επίσης 4.4).

Η *in vivo* κάθαρση της ροπιβακαΐνης από το πλάσμα μειώθηκε κατά 15% κατά τη διάρκεια συγχορήγησης με κετοконаζόλη, ενός εκλεκτικού και ισχυρού αναστολέα του CYP3A4. Ωστόσο, η αναστολή αυτού του ισοενζύμου δε φαίνεται να έχει κλινική σημασία.

In vitro, η ροπιβακαΐνη είναι συναγωνιστικός αναστολέας για το CYP2D6, αλλά δε φαίνεται να αναστέλλει το συγκεκριμένο ισοένζυμο στις συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται στο πλάσμα κατά τη κλινική πράξη.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Εκτός από την επισκληρίδιο χορήγηση στη μαιευτική, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη χρήση της ροπιβακαΐνης σε ανθρώπινη κύηση. Πειραματικές μελέτες στα ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά στην εγκυμοσύνη, στην εμβρυονική / εμβρυϊκή ανάπτυξη, στον τοκετό ή στην ανάπτυξη μετά την γέννηση (βλέπε παράγραφο 5.3).

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την απέκκριση της ροπιβακαΐνης στο ανθρώπινο γάλα.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ανάλογα με τη δόση, τα τοπικά αναισθητικά μπορεί να έχουν μία μικρή επίδραση στην πνευματική λειτουργία και τον συντονισμό. Μπορεί να διαταράξουν προσωρινά τη κινητικότητα και την εγρήγορση, ακόμη και επί απουσίας εμφανούς τοξικότητας στο ΚΝΣ.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Γενικά

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ροπιβακαΐνης είναι παρόμοιες με εκείνες των άλλων τοπικών αναισθητικών μακράς δράσης τύπου αμιδίου.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να διακρίνονται από τις φυσιολογικές επιπτώσεις αυτού καθ' αυτού του νευρικού αποκλεισμού π.χ. μείωση της αρτηριακής πίεσης και βραδυκαρδία κατά τη διάρκεια ραχιαίου/επισκληρίδιου αποκλεισμού.

Πίνακας 4 Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι συχνότητες που χρησιμοποιούνται στο πίνακα της παραγράφου 4.8 είναι: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές

($\geq 1/100$ to $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Κατηγορία ανά Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Άγχος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Παραισθησία, Ζάλη, Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Συμπτώματα τοξικότητας του ΚΝΣ (Σπασμοί, επιληπτικοί σπασμοί (Grand mal), επιληπτικές κρίσεις, ελαφριά κεφαλαλγία, Περιστοματική παραισθησία, Μούδιασμα της γλώσσας, υπερακοΐα, εμβοές, οπτικές διαταραχές, Δυσαρθρία, Μυϊκές συσπάσεις, Τρόμος)*, Υπαισθησία
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Βραδυκαρδία, Ταχυκαρδία
	Σπάνιες	Καρδιακή ανακοπή, Καρδιακές αρρυθμίες
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Υπόταση ^α
	Συχνές	Υπέρταση
	Όχι συχνές	Συγκοπή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Όχι συχνές	Δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Ναυτία
	Όχι συχνές	Έμετος ^β
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Κατακράτηση ούρων
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Αύξηση θερμοκρασίας, Ρίγος, Πόνος στην πλάτη
	Όχι συχνές	Υποθερμία
	Σπάνιες	Αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτικές αντιδράσεις, αγγειονευρωτικό οίδημα και κνίδωση)

^α Η υπόταση είναι λιγότερο συχνή στα παιδιά ($>1/100$).

^β Ο έμετος είναι περισσότερο συχνός στα παιδιά ($>1/10$).

* Αυτά τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως λόγω λανθασμένης ενδοαγγειακής έγχυσης, υπερδοσολογίας ή ταχείας απορρόφησης (βλέπε παράγραφο 4.9).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Νευρολογικές επιπλοκές

Νευροπάθεια και δυσλειτουργία της σπονδυλικής στήλης (π.χ. σύνδρομο προσθίας νωτιαίας αρτηρίας, αραχνοειδίτιδα, σύνδρομο ιππουρίδος), που μπορούν σε σπάνιες περιπτώσεις να έχουν ως αποτέλεσμα μόνιμες συνέπειες, έχουν συσχετιστεί με την περιοχική αναισθησία, ανεξάρτητα από το τοπικό αναισθητικό που χρησιμοποιήθηκε.

Ολικός ραχιαίος αποκλεισμός

Ολικός ραχιαίος αποκλεισμός μπορεί να συμβεί με λανθασμένη ενδοραχιαία χορήγηση της επισκληρίδιας δόσης.

Οξεία συστηματική τοξικότητα

Οι συστηματικές τοξικές αντιδράσεις αφορούν πρωταρχικά το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και το καρδιαγγειακό σύστημα. Τέτοιες αντιδράσεις προκαλούνται από υψηλές συγκεντρώσεις τοπικού αναισθητικού στο αίμα, λόγω (λανθασμένης) ενδοαγγειακής ένεσης, υπερδοσολογίας ή ταχύτατης απορρόφησης σε περιοχή υψηλής αγγείωσης, (βλέπε παράγραφο 4.4). Οι αντιδράσεις του ΚΝΣ είναι παρόμοιες για όλα τα τοπικά αναισθητικά τύπου αμιδίου, παρόλο που οι αντιδράσεις του καρδιακού συστήματος είναι περισσότερο εξαρτημένες από το φάρμακο τόσο ποιοτικά όσο και ποσοτικά.

Κεντρικό νευρικό σύστημα

Η τοξικότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος είναι μία σταδιακή αντίδραση με συμπτώματα και σημεία κλιμακούμενης βαρύτητας. Αρχικά, παρατηρούνται συμπτώματα όπως διαταραχές της όρασης ή της ακοής, περιτοματική αιμωδία, ζάλη, ελαφριά κεφαλαλγία, αίσθημα μούδιασματος και παραισθησία. Η δυσαρθρία, η μυϊκή ακαμψία και οι μυϊκές συσπάσεις είναι πιο σοβαρές και μπορεί να προηγούνται της έναρξης γενικευμένων σπασμών. Αυτά τα συμπτώματα δεν πρέπει να συγχέονται με νευρωσική συμπεριφορά. Απώλεια συνείδησης και επιληπτικοί σπασμοί grand mal, μπορεί να ακολουθήσουν και να διαρκέσουν από λίγα δευτερόλεπτα έως αρκετά λεπτά. Υπόξια και υπερκαπνία παρουσιάζονται ταχύτατα κατά τη διάρκεια των σπασμών, λόγω της αυξημένης μυϊκής δραστηριότητας, σε συνδυασμό με την παρεμπόδιση της φυσιολογικής αναπνευστικής λειτουργίας. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να προκληθεί άπνοια. Η αναπνευστική και η μεταβολική οξέωση αυξάνει και παρατείνει τις τοξικές επιδράσεις των τοπικών αναισθητικών.

Η αποκατάσταση επέρχεται μετά την επανακατανομή του τοπικού αναισθητικού φαρμάκου από το κεντρικό νευρικό σύστημα, και τον μετέπειτα μεταβολισμό και απέκκριση του. Η αποκατάσταση μπορεί να είναι ταχεία εκτός εάν έχουν χορηγηθεί πολύ μεγάλες ποσότητες φαρμάκου.

Τοξικότητα στο καρδιαγγειακό σύστημα

Η τοξικότητα του καρδιαγγειακού υποδεικνύει μία σοβαρότερη κατάσταση. Υπόταση, βραδυκαρδία, αρρυθμία, ακόμη και καρδιακή ανακοπή, μπορεί να συμβούν ως αποτέλεσμα των υψηλών συστηματικών συγκεντρώσεων των τοπικών αναισθητικών. Σε εθελοντές η ενδοφλέβια έγχυση ροπιβακαΐνης είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση σημείων καταστολής της αγωγιμότητας και συσταλτικότητας.

Οι επιδράσεις της τοξικότητας στο καρδιαγγειακό προηγούνται συνήθως των σημείων τοξικότητας από το ΚΝΣ, εκτός εάν ο ασθενής βρίσκεται υπό γενική αναισθησία ή υπό έντονη καταστολή με φάρμακα όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή τα βαρβιτουρικά.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στα παιδιά αναμένεται να είναι ίδιες με αυτές των ενηλίκων, εκτός της υπότασης η οποία συμβαίνει λιγότερο συχνά σε παιδιά (<1 στα 10) και ο έμετος ο οποίος συμβαίνει περισσότερο συχνά σε παιδιά (>1 στα 10).

Στα παιδιά, μπορεί να είναι δύσκολο να ανιχνευτούν πρώιμα σημεία τοξικότητας από τοπικό αναισθητικό καθώς μπορεί να μην είναι ικανά να τα εκφράσουν λεκτικά (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται

Για την Ελλάδα: στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284 TK 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr> **Για την Κύπρο:** στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Λανθασμένες ενδοαγγειακές ενέσεις τοπικών αναισθητικών μπορεί να προκαλέσουν άμεσες (μέσα σε μερικά δευτερόλεπτα έως μερικά λεπτά) συστημακές τοξικές αντιδράσεις. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα μπορεί να μην επιτευχθούν για μία έως δύο ώρες, ανάλογα με το σημείο της ένεσης. Επομένως, τα συμπτώματα τοξικότητας μπορεί να καθυστερήσουν (βλ. Παράγραφο 4.8).

Θεραπευτική αγωγή

Εάν εμφανιστούν σημεία οξείας συστηματικής τοξικότητας, η ένεση του τοπικού αναισθητικού πρέπει να διακοπεί αμέσως. Τα συμπτώματα του ΚΝΣ (σπασμοί, καταστολή του ΚΝΣ) πρέπει να αντιμετωπιστούν άμεσα με κατάλληλη υποστήριξη των αεραγωγών / αναπνευστικών οδών και με τη χορήγηση αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Σε περίπτωση διακοπής της αιματικής κυκλοφορίας, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί άμεση καρδιοαναπνευστική ανάνηψη. Η βέλτιστη οξυγόνωση, ο αερισμός, η υποστήριξη της κυκλοφορίας καθώς και η αντιμετώπιση της οξέωσης είναι ζωτικής σημασίας.

Εάν παρουσιαστεί καρδιαγγειακή καταστολή (υπόταση, βραδυκαρδία), θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η κατάλληλη θεραπεία με ενδοφλέβια υγρά, αγγειοδιασταλτικά, χρονότροπα και / ή ινότροπα φάρμακα. Τα παιδιά πρέπει να λαμβάνουν δόσεις ανάλογες με την ηλικία και το βάρος.

Σε περίπτωση καρδιακής ανακοπής, μπορεί να χρειαστούν παρατεταμένες προσπάθειες ανάνηψης για την επίτευξη επιτυχούς αποτελέσματος.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αναισθητικά, τοπικά, αμίδια
κωδικός ATC: N01B B09

Η ροπιβακαΐνη είναι ένα μακράς δράσης, τοπικό αναισθητικό, τύπου αμιδίου, με αναισθητική και αναλγητική δράση. Σε υψηλές δόσεις προκαλεί χειρουργική αναισθησία, ενώ σε χαμηλότερες δόσεις προκαλεί αισθητικό αποκλεισμό με περιορισμένο και μη εξελισσόμενο κινητικό αποκλεισμό.

Ο μηχανισμός δράσης είναι η αναστρέψιμη ελάττωση της διαπερατότητας της μεμβράνης των νευρικών ινών στα ιόντα νατρίου. Επομένως, μειώνεται η ταχύτητα εκπόλωσης και αυξάνεται η ουδός διεγερσιμότητας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τον τοπικό αποκλεισμό των νευρικών ώσεων.

Η πιο χαρακτηριστική ιδιότητα της ροπιβακαΐνης είναι η μακρά διάρκεια δράσης. Η έναρξη και διάρκεια της αποτελεσματικότητας της τοπικής αναισθησίας εξαρτώνται από το σημείο χορήγησης. Η διάρκεια δράσης δεν επηρεάζεται από την παρουσία αγγειοσυσπαστικού (π.χ. αδρεναλίνη (επινεφρίνη)). Για περισσότερες λεπτομέρειες δείτε τον Πίνακα 1.

Ενδοφλέβιες εγχύσεις ροπιβακαΐνης έγιναν καλά ανεκτές σε υγιείς εθελοντές σε χαμηλές δόσεις και με αναμενόμενα συμπτώματα από το ΚΝΣ στις μέγιστες ανεκτές δόσεις. Η κλινική εμπειρία με το φάρμακο αυτό δείχνει ότι έχει ικανοποιητικά όρια ασφάλειας όταν χρησιμοποιείται επαρκώς στις συνιστώμενες δόσεις.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ροπιβακαΐνη έχει χειρικό κέντρο συμμετρίας και είναι διαθέσιμο ως καθαρό S-(-)-εναντιομερές. Παρουσιάζει μεγάλη λιποδιαλυτότητα. Όλοι οι μεταβολίτες έχουν τοπική αναισθητική δράση, αλλά με αξιοσημείωτα μικρότερη ισχύ και μικρότερη διάρκεια δράσης από τη ροπιβακαΐνη.

Η συγκέντρωση στο πλάσμα της ροπιβακαΐνης εξαρτάται από τη δόση, την οδό χορήγησης και την αγγείωση του σημείου που γίνεται η ένεση. Η ροπιβακαΐνη ακολουθεί γραμμική φαρμακοκινητική και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι ανάλογη της δόσης.

Η ροπιβακαΐνη παρουσιάζει πλήρη απορρόφηση από τον επισκληρίδιο χώρο. Οι χρόνοι ημίσειας ζωής της γρήγορης και της αργής φάσης της διφασικής διαδικασίας ποικίλουν από 14 λεπτά και 4 ώρες στους ενήλικες. Η βραδεία απορρόφηση είναι ο καθοριστικός παράγοντας στην απέκκριση της ροπιβακαΐνης, πράγμα που εξηγεί τη βραδύτερη απέκκριση μετά από επισκληρίδια χορήγηση συγκριτικά με την ενδοφλέβια χορήγηση. Η ροπιβακαΐνη παρουσιάζει διφασική απορρόφηση από τον επισκληρίδιο χώρο στα παιδιά.

Η ροπιβακαΐνη έχει μέση ολική κάθαρση πλάσματος της τάξης των 440 mL / min, νεφρική κάθαρση του 1 mL / min, όγκο κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση 47 λίτρα και τελικό χρόνο ημίσειας ζωής 1,8 ώρες μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Η ροπιβακαΐνη έχει ενδιάμεση τιμή ηπατικής απέκκρισης περίπου 0,4. Συνδέεται κυρίως με την α1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη του πλάσματος με κλάσμα μη δεσμευμένης ουσίας περίπου 6%.

Έχει παρατηρηθεί αύξηση των ολικών συγκεντρώσεων στο πλάσμα κατά τη διάρκεια συνεχούς επισκληρίδιου και διασκαληνικής έγχυσης, που σχετίζεται με μετεγχειρητική αύξηση της α₁-όξινης γλυκοπρωτεΐνης.

Οι διακυμάνσεις της συγκέντρωσης της μη συνδεδεμένης ουσίας, δηλαδή της φαρμακολογικά ενεργούς ουσίας, είναι πολύ λιγότερες από την ολική συγκέντρωση στο πλάσμα.

Η ροπιβακαΐνη παρουσιάζει μέτριο έως χαμηλό λόγο ηπατικής εκχύλισης. Για το λόγο αυτό, ο ρυθμός απέκκρισης της πρέπει να εξαρτάται από τη συγκέντρωση του μη δεσμευμένου κλάσματος. Η μετεγχειρητική αύξηση της AAG θα μειώσει το μη δεσμευμένο κλάσμα, λόγω της αυξημένης πρωτεϊνικής σύνδεσης. Αυτό θα μειώσει την ολική κάθαρση και θα έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της ολικής συγκέντρωσης στο πλάσμα, όπως διαπιστώνεται σε παιδιατρικές μελέτες και μελέτες ενηλίκων. Η κάθαρση της μη δεσμευμένης ροπιβακαΐνης παραμένει αμετάβλητη όπως φαίνεται από τις σταθερές συγκεντρώσεις του μη δεσμευμένου κλάσματος κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής έγχυσης. Η συγκέντρωση του μη δεσμευμένου φαρμάκου στο πλάσμα σχετίζεται με τις συστηματικές φαρμακοδυναμικές επιδράσεις και την τοξικότητα.

Η ροπιβακαΐνη διαπερνά εύκολα τον πλακούντα και αποκαθίσταται ταχέως η ισορροπία των συγκεντρώσεων του ελεύθερου κλάσματος του φαρμάκου. Ο βαθμός της σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος στο έμβryo είναι μικρότερος απ' ό,τι στη μητέρα, με αποτέλεσμα η ολική συγκέντρωση στο πλάσμα να είναι μικρότερη στο έμβryo απ' ό,τι στη μητέρα.

Η ροπιβακαΐνη μεταβολίζεται εκτεταμένα, κυρίως μέσω αρωματικής υδροξυλίωσης. Συνολικά το 86% της δόσης απεκκρίνεται με τα ούρα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, από το οποίο μόνο το 1% σχετίζεται με την αμετάβλητη ενεργή ουσία. Ο κύριος μεταβολίτης είναι η 3-υδρόξυ-ροπιβακαΐνη, (περίπου 37%) η οποία απεκκρίνεται στα ούρα, κυρίως συζευγμένος. Η απέκκριση στα ούρα της 4-υδρόξυ-ροπιβακαΐνης, του N-απαλκυλιωμένου μεταβολίτη (PPX) και του 4-υδρόξυ απαλκυλιωμένου μεταβολίτη υπολογίζεται σε 1 – 3%. Η συζευγμένη και η μη συζευγμένη 3-υδρόξυ-ροπιβακαΐνης δίνει μόνο ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις στο πλάσμα.

Μία παρόμοια εικόνα μεταβολιτών έχει βρεθεί σε παιδιά άνω του ενός έτους.

Η διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας έχει μικρή ή καθόλου επίδραση στη φαρμακοκινητική της ροπιβακαΐνης. Η νεφρική κάθαρση του PPX συσχετίζεται σημαντικά με την κάθαρση της κρεατινίνης. Η

έλλειψη συσχέτισης μεταξύ της ολικής έκθεσης, εκφρασμένης ως AUC, και της κάθαρσης της κρεατινίνης, υποδεικνύει ότι η συνολική κάθαρση του PPX περιλαμβάνει και μη-νεφρική απέκκριση επιπλέον της νεφρικής. Κάποιοι ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να εμφανίζουν αυξημένη έκθεση σε PPX το οποίο είναι αποτέλεσμα μίας χαμηλής μη-νεφρικής κάθαρσης. Λόγω της μειωμένης τοξικότητας, συγκριτικά με τη ροπιβακαΐνη, του PPX στο ΚΝΣ, οι κλινικές συνέπειες της βραχυχρόνιας θεραπείας θεωρούνται αμελητέες. Οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση δεν έχουν μελετηθεί.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για *in vivo* ρακεμοποίηση της ροπιβακαΐνης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της ροπιβακαΐνης χαρακτηρίστηκε μέσα από μια ομαδοποιημένη μελέτη πληθυσμού βάσει στοιχείων από 192 παιδιά ηλικίας μεταξύ 0 και 12 ετών.

Μέχρι την ωρίμανση της ηπατικής λειτουργίας, η μη δεσμευμένη ροπιβακαΐνη, η κάθαρση του PPX και ο όγκος κατανομής της μη δεσμευμένης ροπιβακαΐνης, εξαρτώνται τόσο από το σωματικό βάρος όσο και από την ηλικία. Έκτοτε οι παραπάνω παράμετροι, εξαρτώνται κυρίως από το σωματικό βάρος. Η ωρίμανση της κάθαρσης της μη δεσμευμένης ροπιβακαΐνης φαίνεται να ολοκληρώνεται μέχρι την ηλικία των 3 ετών, της PPX μέχρι την ηλικία 1 έτους και του όγκου κατανομής της μη δεσμευμένης ροπιβακαΐνης μέχρι την ηλικία των 2 ετών. Ο όγκος κατανομής του μη δεσμευμένου PPX εξαρτάται αποκλειστικά από το σωματικό βάρος. Επειδή ο μεταβολίτης PPX έχει μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής και χαμηλότερη κάθαρση μπορεί να συσσωρευτεί κατά την επισκληρίδιο έγχυση.

Η κάθαρση της μη δεσμευμένης ροπιβακαΐνης (Cl_u) σε ηλικίες μεγαλύτερες των 6 μηνών φθάνει στο εύρος των τιμών των ενηλίκων. Οι τιμές της ολικής κάθαρσης της ροπιβακαΐνης (CL) που αναγράφονται στον πίνακα 5 είναι αυτές που δεν επηρεάζονται από την μετεγχειρητική αύξηση της α 1-όξινης γλυκοπρωτεΐνης AAG.

Πίνακας 5 Προσεγγιστικές τιμές των φαρμακοκινητικών παραμέτρων που έχουν προκύψει από την συγκεντρωτική φαρμακοκινητική ανάλυση παιδιατρικού πληθυσμού

Ηλικία Ομάδα	BW ^a kg	Cl _u ^b (L / h / kg)	V _u ^γ (L / kg)	CL ^δ (L / h / kg)	t _{1/2} ^ε (h)	t _{1/2ppx} ^{στ} (h)
Νεογέννητα	3,27	2,40	21,86	0,096	6,3	43,3
1 μηνός	4,29	3,60	25,94	0,143	5,0	25,7
6 μηνών	7,85	8,03	41,71	0,320	3,6	14,5
1 έτους	10,15	11,32	52,60	0,451	3,2	13,6
4 ετών	16,69	15,91	65,24	0,633	2,8	15,1
10 ετών	32,19	13,94	65,57	0,555	3,3	17,8

^a Μέσο βάρος σώματος για την ανάλογη ηλικία από τη βάση δεδομένων του WHO.

^b Κάθαρση της ελεύθερης ροπιβακαΐνης

^γ Όγκος κατανομής της ελεύθερης ροπιβακαΐνης

^δ Ολική κάθαρση της ροπιβακαΐνης

^ε Τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της ροπιβακαΐνης

^{στ} Τελικός χρόνος ημίσειας ζωής του PPX

Η προσομοιωμένη μέση μέγιστη συγκέντρωση του μη δεσμευμένου φαρμάκου στο πλάσμα (Cu_{max}) έπειτα από εφάπαξ κοκκυγικό αποκλεισμό (single caudal block) έτεινε να είναι υψηλότερη στα νεογνά, και ο χρόνος μέχρι την επίτευξη της Cu_{max} (t_{max}) μειώθηκε με την αύξηση της ηλικίας (Πίνακας 6). Η προσομοιωμένη μέση συγκέντρωση του μη δεσμευμένου φαρμάκου στο πλάσμα μετά από 72 ώρες συνεχούς επισκληρίδιου έγχυσης στους συνιστώμενους ρυθμούς έγχυσης, έδειξε επίσης υψηλότερα επίπεδα στα νεογνά σε σύγκριση με τα επίπεδα που σημειώθηκαν στα μεγαλύτερης ηλικίας νήπια και παιδιά. (βλέπε παράγραφο 4.4).

Πίνακας 6 Προσομοιωμένο μέσο και παρατηρούμενο εύρος της Cu_{max} του μη δεσμευμένου φαρμάκου έπειτα από εφάπαξ κοκκυγικό αποκλεισμό

Ηλικιακή ομάδα	Δόση	Cu _{max} ^α max	t _{max} ^β max	Cu _{max} ^γ max
	(mg / kg)	(mg / L)	(ώρες)	(mg / L)
0 – 1 μηνός	2,00	0,0582	2,00	0,05 – 0,08 (n=5)
1 – 6 μηνών	2,00	0,0375	1,50	0,02 – 0,09 (n=18)
6 – 12 μηνών	2,00	0,0283	1,00	0,01 – 0,05 (n=9)
1 – 10 ετών	2,00	0,0221	0,50	0,01 – 0,05 (n=60)

^α Μέγιστη συγκέντρωση του μη δεσμευμένου φαρμάκου στο πλάσμα

^β Χρόνος μέχρι την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης του μη δεσμευμένου φαρμάκου στο πλάσμα

^γ Παρατηρηθείσα και προσαρμοσθείσα στη δόση μέγιστη συγκέντρωση μη δεσμευμένου φαρμάκου στο πλάσμα.

Στην ηλικία των 6 μηνών, όπου είναι το όριο για την αλλαγή στο συνιστώμενο ρυθμό δόσης για την επισκληρίδιο συνεχή έγχυση, η κάθαρση της μη δεσμευμένης ροπιβακαΐνης έφτασε σε ποσοστό 34% και του μη δεσμευμένου PPX σε ποσοστό 71 % της τιμής των ενηλίκων. Η τιμή της συστηματικής έκθεσης είναι υψηλότερη στα νεογέννητα και επίσης κάπως υψηλότερη στα βρέφη ηλικίας μεταξύ 1 και 6 μηνών σε σύγκριση με τα μεγαλύτερα παιδιά, γεγονός που σχετίζεται με την ανεπαρκή ωρίμανση της ηπατικής λειτουργίας. Ωστόσο, υπάρχει μερική αντιστάθμιση από την συνιστώμενη 50% χαμηλότερη δόση για συνεχή έγχυση σε βρέφη κάτω των 6 μηνών.

Προσομοιώσεις για το άθροισμα των συνολικών συγκεντρώσεων της μη δεσμευμένης ροπιβακαΐνης και του PPX στο πλάσμα, βάσει των φαρμακοκινητικών παραμέτρων και της μεταβλητότητας που σημειώθηκε κατά την πληθυσμιακή ανάλυση, υποδηλώνουν πως στην περίπτωση του εφάπαξ κοκκυγικού αποκλεισμού η συνιστώμενη δόση θα πρέπει να αυξηθεί κατά έναν συντελεστή 2,7 στην νεότερη ηλικιακή ομάδα και κατά έναν συντελεστή 7,4 στην ομάδα 1 έως 10 ετών. Αυτό είναι απαραίτητο, ώστε το άνω προγνωστικό όριο με διάστημα εμπιστοσύνης 90% να αγγίξει το κατώτερο όριο για συστηματική τοξικότητα. Οι αντίστοιχοι παράγοντες που αφορούν τη συνεχή επισκληρίδιο έγχυση είναι 1,8 και 3,8 αντίστοιχα.

Προσομοιώσεις για το άθροισμα των συνολικών συγκεντρώσεων της μη δεσμευμένης ροπιβακαΐνης και του PPX στο πλάσμα, βάσει των φαρμακοκινητικών παραμέτρων και της μεταβλητότητας που σημειώθηκε κατά την πληθυσμιακή ανάλυση, υποδηλώνουν πως για εφήβους και παιδιά από 1 έως 12 ετών τα οποία έλαβαν εφάπαξ λαγονοβουβονικό νευρικό αποκλεισμό με δόση 3 mg/kg η μέση μη δεσμευμένη μέγιστη συγκέντρωση που επιτεύχθηκε μετά από 0,8 ώρες είναι 0,0347 mg/L. Αυτό αντιστοιχεί στο ένα δέκατο του κατώτερου ορίου τοξικότητας (0,34 mg/L). Το άνω όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 90% για τη μέγιστη μη δεσμευμένη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι 0,074 mg/L. Αυτό αντιστοιχεί στο ένα πέμπτο του κατώτερου ορίου τοξικότητας. Παρομοίως στο συνεχή περιφερικό αποκλεισμό (0,6 mg ροπιβακαΐνης/kg για 72 ώρες) που ακολουθεί μετά ένα αποκλειστικό περιφερικό νευρικό αποκλεισμό με 3 mg/kg. Η μέση μη δεσμευμένη μέγιστη συγκέντρωση είναι 0,053 mg/L. Το άνω όριο με διάστημα εμπιστοσύνης 90% για τη μέγιστη μη δεσμευμένη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι 0,088 mg/L. Αυτό αντιστοιχεί στο ένα τέταρτο του κατώτερου ορίου τοξικότητας.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Βάση συμβατικών μελετών φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη δόση χορήγησης, τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή, ενδεχόμενης μεταλλαξογόνου δράσης και τοπικής τοξικότητας, δεν προέκυψαν ιδιαίτεροι κίνδυνοι για τον άνθρωπο, εκτός από τους αναμενόμενους με βάση την φαρμακοδυναμική δράση σε υψηλές δόσεις ροπιβακαΐνης (π.χ. συμπτώματα από το ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένων σπασμών και καρδιοτοξικότητας).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο

Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

Υδροχλωρικό οξύ (3,6%) (για ρύθμιση του pH)
Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6. Σε αλκαλικά διαλύματα ενδέχεται να δημιουργηθεί ίζημα, καθώς η ροπιβακαΐνη είναι ελάχιστα διαλυτή σε $pH > 6$.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα:

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχουν αποδειχθεί για 24 ώρες στους 2 – 8 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός και αν η μέθοδος ανοίγματος του περιέκτη αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δε χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι διατήρησης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Διάρκεια ζωής μετά την ανάμειξη:

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχουν αποδειχθεί για 30 ημέρες στους 20 °C – 30 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, τα μείγματα πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως. Εάν δε χρησιμοποιηθούν αμέσως, οι χρόνοι διατήρησης και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2 °C – 8 °C, εκτός εάν η ανάμειξη έχει λάβει χώρα σε ελεγχόμενες και τεκμηριωμένα άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα/ανάμειξη του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Αποστειρωμένοι σάκκοι πολυπροπυλενίου

Συσκευασίες:

5, 20 (4x 5) [πολυσυσκευασία] σάκκοι των 100 mL ή 200 mL διαλύματος για έγχυση.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την απόρριψη και το χειρισμό του προϊόντος

Το φάρμακο πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χρήση. Το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν είναι διαυγές, πρακτικά ελεύθερο σωματιδίων και ο περιέκτης να είναι άθικτος.

Ο άθικτος περιέκτης δεν πρέπει να ξανααποστειρώνεται.

Η συμβατότητα του διαλύματος ZITAMIN 2 mg / mL διάλυμα για έγχυση σε σάκκους είναι χημικά και φυσικά συμβατή με τα ακόλουθα προϊόντα:

Συγκέντρωση ροπιβακαΐνης: 1 έως 2 mg / mL	
Additive	Concentration*
Κιτρική φαιντανύλη	1,0 – 10,0 µg/mL
Κιτρική σουφεντανίλη	0,4 – 4,0 µg/mL

Θεϊκή μορφίνη	20,0 – 100,0 µg/mL
Υδροχλωρική κλονιδίνη	5,0 – 50,0 µg/mL

(*) Οι συγκεντρώσεις των διαδικασιών που περιγράφονται στον πίνακα είναι μεγαλύτερες από εκείνες της κλινικής πρακτικής. Δεν έχει μελετηθεί σε κλινικές δοκιμές η επισκληρίδιος έγχυση ροπιβακαΐνης / σουφεντανλικού κιτρικού, ροπιβακαΐνης / θεϊκής μορφίνης ή υδροχλωρικής ροπιβακαΐνης / κλονιδίνης.

Το διάλυμα για έγχυση προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

DEMO ABEE ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
21^ο χλμ Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας,
14568 Κρυονέρι, Αττικής, Ελλάδα,
T: +30 210 8161802, F: +30 210 8161587

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας στην Κύπρο:

Noridem Enterprises Limited
Ευαγόρου & Μακαρίου,
Κτίριο Μίτση 3, Γραφείο 115,
1065 Λευκωσία, Κύπρος

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

03/2019