

## 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 monohydrát ropivakaínium-chlorid, čo zodpovedá 2 mg ropivakaínium-chloridu.

1 dávkovacie zariadenie (infúzna pumpa Ropivacaine ReadyfusOR) obsahuje 250 ml infúzneho roztoku monohydrátu ropivakaínium-chloridu, čo zodpovedá 500 mg ropivakaínium-chloridu.

#### 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 fenestrováný 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.

### **4.3 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 prísny 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 plazmatickým 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 toxického plazmatickej koncentrácie alebo indukcie lokálneho poškodenia nervov. Dospeli 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 odlišiť od fyziologických účinkov nervového bloku samotného.

Frekvencie použité v nasledujúcej tabuľke sú: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $<1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $<1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  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, anafylaktický šok, 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, hyperakúzia, 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 | Nevolnosť                                                                                                                                                                                                            |
|                                                            | 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 hyperkardia 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 centrálného 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](#).

### **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 inotropnými 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 dlhodobopôsobiace 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  $C_{\max}$  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  $\alpha_1$ -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  $\alpha_1$ -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 vykazujú 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 oboch stranách. Obsahuje priehľadnú baňatú fľašku z HDPE s 250 ml infúzneho roztoku monohydrátu

ropivakaínium-chloridu. Je k nej permanentne pripojená hadička bez obsahu latexu s konektorom (Luer lock).

Každé balenie obsahuje jednu infúznú pumpu Ropivacaine ReadyfusOR a prenosné vrečko.  
K dispozícii sú tiež súbory, ktoré ďalej obsahujú sterilný fenestrovací 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.

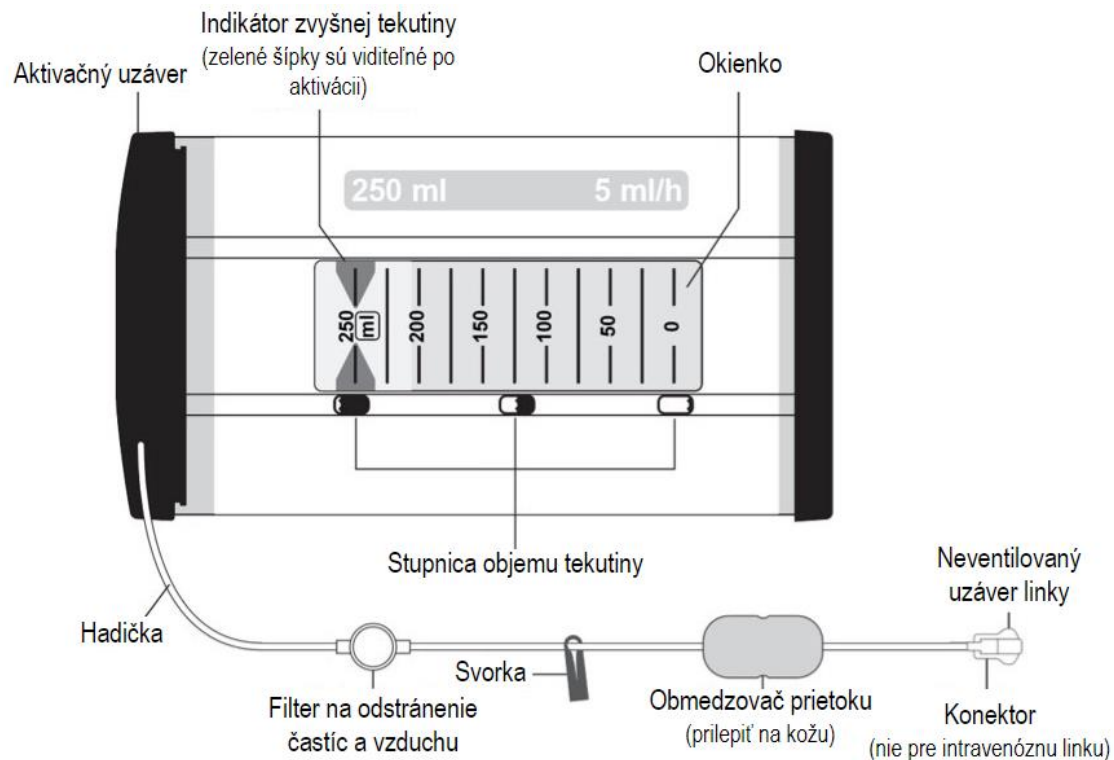
### Infúzna pumpa Ropivacaine ReadyfusOR

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

Dávkoč obsahuje baňatú fľašku s 250 ml infúzneho roztoku monohydrátu ropivakaínium-chlorid. K nemu je permanentne pripojená hadička s konektorom (Luer lock). Hadička, konektor ani sterilný fenestrovací katéter (ak je súčasťou súpravy, pozri časť 6.5) neobsahujú latex.

Pri infiltrácii rany sa má počas operácie zaviesť do rany fenestrovací katéter podľa klinických usmernení špecifických pre miesto zákroku. Z katétra (ak je súčasťou súpravy) sa Ropivacaine ReadyfusOR rovnomerne distribuuje pozdĺž rany v rádiuse 360°.

Indikátor zvyšnej tekutiny predstavuje skupina zelených šípok, ktorá označuje množstvo tekutiny, ktoré je ešte potrebné zaviesť.



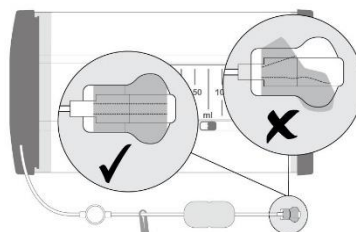
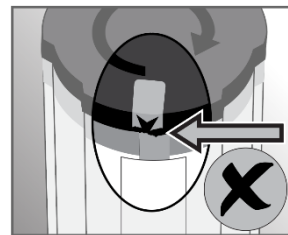
### Pokyny na použitie

1. Skontrolujte, či dávkovač, obmedzovač prietoku a hadička nie sú poškodené alebo či sa s nimi neoprávnene nemanipulovalo.

☐ Overte, či oranžové nalepené tesnenie na aktivačnom uzávere nie je porušené.

☐ Overte, či oranžové bezpečnostné tesnenie na uzávere linky nie je porušené.

Ak ste spozorovali poškodenie, alebo bol obal odstránený alebo je poškodený, tento dávkovač nepoužívajte.



2. Spustíte podávanie tekutiny otáčaním aktivačného uzáveru v smere hodinových ručičiek, kým šípka na oranžovom nalepenom tesnení nie je približne zarovnaná so šípkou na štítku. Je potrebná veľká sila. To je normálne a bráni to náhodnej aktivácii. Časti vnútri dávkovača sa budú počas aktivácie pohybovať.

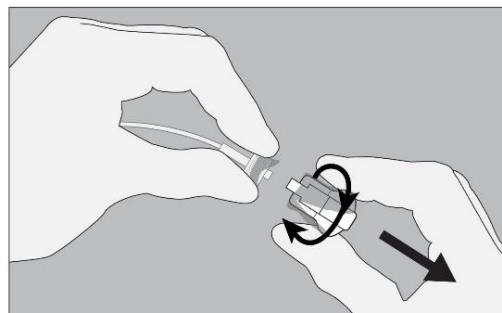
Dávkovač je aktivovaný, keď sú v okienku viditeľné zelené šípky indikátora zvyšnej tekutiny. Do niekoľkých sekúnd možno vidieť prietok tekutiny proti filtru, ale prietok sa zastaví, kým sa neodstráni neventilovaný uzáver.



3. Odkrúťte uzáver hadičky, aby ste porušili bezpečnostné tesnenie.

Skontrolujte, či svorka nie je zasunutá a uistite sa, že sa začalo zavádzanie tekutiny, kontrolou prúdenia tekutiny cez hadičku a obmedzovača prietoku.

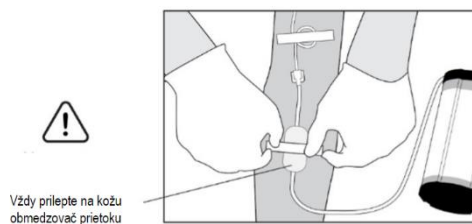
Po 1 – 2 minútach začne veľmi pomaly kvapkať tekutina z konca hadičky.



4. Pripojte hadičku dávkovača k portu/katétu pacienta. **Nepripájajte k intravenóznei linke.**

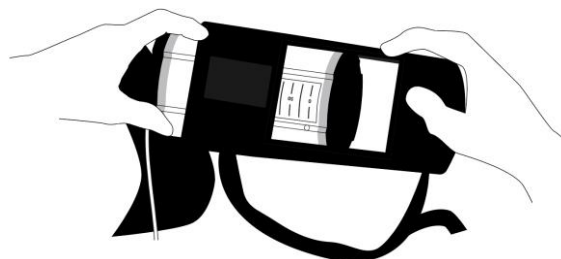
5. Na kožu pacienta prilepte obmedzovač prietoku (priehľadný obdĺžnik). Priamo na obmedzovač prietoku prilepte pásku, ako je znázornené, mimo miesta rany, a uistite sa, že neľaháte za hadičku ani nenarúšate umiestnenie katétra/portu. Nakoniec zaistite hadičku a pripojenia páskou.

**Upozornenie: Obmedzovač prietoku musí ostať prilepený v kontakte s kožou pacienta. Ak dôjde k strate kontaktu, môže to viesť k nesprávnej rýchlosti zavádzania tekutiny.**



6. Dávkovač umiestnite do priloženého prenosného vrečka. Prenosné vrečko sa môže buď prehodiť cez rameno pacienta alebo pripevniť okolo pásu ako opasok.

Aby sa predišlo vytiahnutiu katétra/portu, odporúča sa udržiavať vrečko pripojené na tele pacienta, pričom je dávkovač stále vnútri.

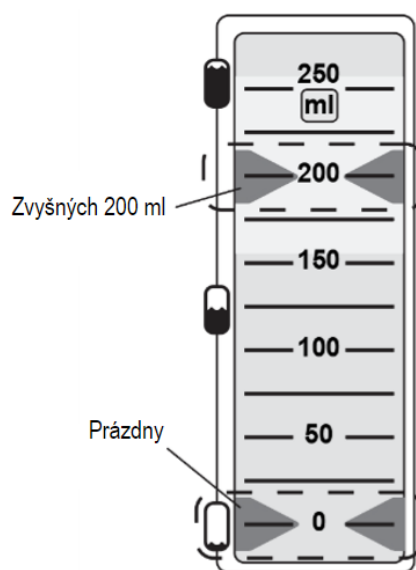


7. Prúdenie tekutiny možno pozorovať cez okienko dávkovača. Z dávkovača sa uvoľní približne 5 ml tekutiny za hodinu.

Zelené šípky v okienku označujú množstvo zvyšnej tekutiny (v ml) v dávkovači.

Pravidelne sledujte polohu šípok na indikátore tekutiny, či sa neprekročila prietoková rýchlosť. Príznaky predávkovania sú uvedené v časti 4.9.

8. Podanie je ukončené, keď je jednotka prázdna, čo ukazujú zelené šípky indikátora zvyšnej tekutiny dosahujúce nulu v okienku.



9. Po skončení podávania lieku vytiahnite dávkovač z tela pacienta.
10. Po použití zlikvidujte prázdny dávkovač vrátane nepoužitého roztoku v súlade s národnými požiadavkami.

#### 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.
- Dávkovač nesmie byť pripojený na intravenóznú linku.
- Musí sa predísť pokrúteniu hadičky, lebo by to mohlo viesť k nesprávnej rýchlosti zavádzania tekutiny.
- Hadička sa nemá obaľovať tesnými obalmi.
- Dávkovač sa nemá používať, ak je nejaká časť poškodená alebo prasknutá, alebo ak sa zdá, že konektor na hadičke je zlomený, prasknutý alebo akokoľvek poškodený.
- Obmedzovač prietoku (priehľadný obdĺžnik) musí ostať prilepený na koži pacienta. Odstránenie pásky alebo umožnenie straty kontaktu obmedzovača prietoku s kožou môže viesť k nesprávnej rýchlosti zavádzania tekutiny.
- Neumiestňujte na obmedzovač prietoku horúce ani studené obklady, pretože by to mohlo viesť k nesprávnej rýchlosti zavádzania tekutiny.
- Dávkovač sa nemá opätovne pripájať, ak sa počas podávania lieku náhodne odpojil od katétra/portu, pretože to môže spôsobiť infekciu.
- Pacient sa nemá kúpať ani sprchovať s dávkovačom alebo so zasunutým katétrom/portom, pretože by to mohlo spôsobiť infekciu.
- Pacient nemá manipulovať s obväzom na rane ani s katétrom/portom, pretože by to mohlo spôsobiť infekciu.

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

BioQ Pharma B.V.  
Basisweg 10  
1043 AP 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**

04/2025