

**Ropivacaine BioQ 2 mg/ml infuusioneste, liuos, antovälineistö:****Tutustu valmisteyhteenvetoon ennen valmisteyhteiden määräämistä.**

Infuusioneste, liuos, antovälineistö. Kirkas, väritön liuos haittaripullossa, joka on annostelulaitteessa (Readyfusor -kipupumppu). 1 ml infuusioliuosta sisältää ropivakaiinihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 2 mg ropivakaiinihydrokloridia. 1 annostelulaite (Readyfusor -kipupumppu) sisältää 250 ml ropivakaiinihydrokloridimonohydraatti-infuusioliuosta vastaten 500 mg ropivakaiinihydrokloridia. Yksi ml sisältää 0,15 mmol (3,4 mg) natriumia. Yksi yksikkö sisältää 37 mmol (850 mg) natriumia.

**Käyttöaiheet:** Ropivacaine BioQ on tarkoitettu akuutin postoperatiivisen kivun hoitoon aikuisille. Ropivacaine BioQ -valmistetta käytetään perifeerisen hermon jatkuvan kestopuudutuksen ylläpitoon jatkuvan infuusion avulla ja varten jatkuvaan haavan infiltraatioon.

**Annostus:** Aikuiset: Annostelulaitteesta, Readyfusor -kipupumpusta saadaan liuoksen kulkunopeudeksi noin 5 ml/tunti, joka vastaa 10 mg:aa tunnissa enintään 48 tunnin ajan. Säädetyllä infuusionopeudella 5 ml (10 mg) tunnissa saadaan riittävä kivuttomuus, johon liittyy vain heikko non-progressiivinen motorinen salpaus useimmissa kohtalaisen tai kovan postoperatiivisen kivun hoidon tapauksissa. Potilaan kliinisen tilanteen mukaan on harkittava muiden suun kautta otettavien kipulääkkeiden määräämistä (potilaan itse säätelämä kivunhoito) tai paikallispuudutteen ylimääräisiä bolusinjektioita. Muiden lääkevalmisteiden valmistetietoihin on myös silloin tutustuttava. Pediatriset potilaat: Ropivacaine BioQ -valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsille tai nuorille.

**Antotapa:** Ropivacaine BioQ -valmistetta saa ainoastaan käyttää regionaaliseen anestesiaan perehtynyt lääkäri tai hänen valvonnassaan työskentelevä henkilö. Perineuraalinen käyttö ja infiltraatio. Jatkuvan perifeerisen hermosalpauksen ylläpitoon suositellaan seuraavaa tapaa: Ellei perioperatiivisesti annettu, salpaus aikaansaadaan ropivakaiinin annoksella 7,5 mg/ml. Sen jälkeen puudutusta ylläpidetään Ropivacaine BioQ -valmistella. Jatkuvaan haavan infiltraatioon käytetään ikkunallista katetria, joka asetetaan haavaan kirurgisen toimenpiteen aikana. Analgeettista vaikutusta on seurattava huolellisesti, jotta kivun hoito voidaan lopettaa niin pian kuin kiputilanne sen sallii. Lääkevalmisteen valmistusohjeet ennen antoa, ks. valmisteyhteenvetoon.

**Vasta-aiheet:** Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille adimityypisille paikallispuudutteille tai kohdassa apuaineille, laskimonsisäinen alueellinen anestesia, obstetrinen paraservikaalipuudutus, intravaskulaarinen käyttö, intratekaalinen käyttö, aivojensisäinen käyttö ja nivelensisäinen käyttö.

**Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet:** Regionaalinen anestesia on aina suoritettava asianmukaisesti varustetussa tilassa ja pätevän henkilöstön toimesta. Potilaan valvontaan ja elvytykseen tarvittavan laitteiston sekä elvytysvälineiden ja -lääkkeiden on oltava välittömästi saatavilla. Toimenpiteestä vastaavalla lääkärillä on oltava asianmukainen koulutus ja kokemus mahdollisten haittavaikutusten, systeemisten toksisuuksien ja muiden komplikaatioiden tunnistamisesta ja hoidosta. Seuraavat tiedot liittyvät ropivakaiini 2 mg/ml liuoksen kaikkiin antoreitteihin kattaen turvallisuustietojen koko kirjon. Sydän ja verisuonet: Potilaita, joita hoidetaan luokan III rytmihäiriölääkkeillä (esim. amiodaroni), on seurattava tarkoin ja harkita EKG-seurainta, sillä sydänvaikutukset voivat olla additiivisia. Sydämenpysähdyksiä on raportoitu harkin käytettäessä ropivakaiiniin perifeerisiin hermosalpauksiin, erityisesti tahattoman suonensisäisen injektion yhteydessä vanhuksilla ja potilailla, joilla on samanaikainen sydänsairaus. Joissakin tapauksissa elvytys on ollut vaikeaa. Sydänpysähdyksen hoidossa saatetaan tarvita pidempiaikaisia elvytystoimenpiteitä onnistuneen lopputuloksen mahdollisuuden parantamiseksi. Pään ja kaulan puudutus: Tiettyihin paikallispuudutusmenetelmiin kuten pään ja kaulan alueen injektioihin saattaa useammin liittyä vakavia haittavaikutuksia käytetystä paikallispuudutteesta riippumatta. Suuret johtopuudutukset: Suurissa johtopuudutuksissa voidaan joutua injektioimaan suuria paikallispuudutemääriä verisuonikkaille alueille, usein lähelle suuria verisuonia, joka lisää suonensisäisen injektion ja/tai nopean systeemisen absorptio-riskiä, joka puolestaan voi johtaa korkeaan plasmapitoisuuteen. Yliherkkyys: Mahdollinen ristiallergia muiden amidityyppisten paikallispuudutteiden kanssa on otettava huomioon. Potilaat, joilla on huono yleiskunto: Erityistä varovaisuutta on noudatettava potilaan yleiskunnon ollessa huono iän tai muiden tekijöiden kuten osittaisen tai täydellisen sydämen johtumishäiriön, vakavan maksasairauden tai vaikean munuaisten vajaatoiminnan vuoksi siitä huolimatta, että alueellinen puudutus on usein indisoitu näille potilaille. Maksan ja munuaisten vajaatoiminta: Ropivakaiini metaboloituu maksassa ja siksi sitä on käytettävä varoen potilailla, joilla on vaikea maksasairaus. Toistuvia annoksia käytettäessä annosta voidaan joutua pienentämään eliminaation hidastumisen vuoksi. Munuaisten vajaatoiminnassa ei annosta yleensä tarvitse pienentää, jos kyseessä on kerta-annos tai lyhytkestoinen puudutus. Asidoosi ja plasman pienentynyt proteiinipitoisuus, joita esiintyy usein kroonisesta munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, saattavat lisätä systeemisen toksisuuden riskiä. Akuutti porfyria: Ropivacaine BioQ -valmisteen infuusio-/injektio-esteet ovat mahdollisesti porfyriinogeenisiä ja niitä tulee määrätä

akuutissa vaiheessa oleville porfyriapotilaille ainoastaan, kun turvallisempaa vaihtoehtoa ei ole saatavilla. Asianmukaista varovaisuutta tulee noudattaa kaikkien herkkien potilaiden kohdalla oppikirjojen mukaisesti ja/tai on konsultoitava sairauteen erikoistunutta lääkäriä. **Kondrolyysi:** Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu kondrolyysiä potilailla, jotka saavat jatkuvaa nivelensisäistä puuduteinfuusiota leikkauksen jälkeen, ropivakaiini mukaan lukien. Useimmat raportoidut kondrolyysitapaukset ovat liittyneet olkaniveleen. Jatkovaa nivelensisäistä infuusiota Ropivacaine BioQ -valmisteella on vältettävä, sillä sen tehoa ja turvallisuutta ei ole vahvistettu. **Pitkäkestoinen anto:** Ropivakaiinin pitkäkestoista antoa on vältettävä potilaille, joita hoidetaan voimakkailla CYP1A2:n estäjillä, kuten fluvoksamiinilla tai enoksasiinilla. Kun jatkuvaa infuusiota käytetään pitkittynyttä salpausta varten, on muistettava, että on olemassa riski toksiseen pitoisuuteen plasmassa tai paikallisten hermovaurioiden syntyyn. Ropivakaiinin kumulatiiviset 675 mg:n enimmäisannokset annettuna aikuisille 24 tunnin kuluessa postoperatiivisessa analgesiassa olivat hyvin siedettyjä, niin olivat myös postoperatiiviset jatkuvat epiduraali-infuusiot korkeintaan antonopeudella 28 mg/tunti 72 tunnin ajan. Rajalliselle lukumäärälle potilaita on annettu suurempia, enintään 800 mg:n vuorokausiannoksia, joihin on liittynyt suhteellisen harvoja haittavaikutuksia. Kliinisissä tutkimuksissa on annettu ropivakaiinin 2 mg/ml:n epiduraali-infuusio yksin tai yhdessä fentanyyliin 1 - 4 µg/ml:n annoksen kanssa postoperatiivisen kivun hoitoon enintään 72 tunnin ajan. Ropivakaiinin ja fentanyyliin yhdistelmällä kivun lievitys parani, mutta se aiheutti opioidien haittavaikutuksia. Ropivakaiinin ja fentanyyliin yhdistelmää on tutkittu vain ropivakaiinin vahvuudella 2 mg/ml. **Pediatriiset potilaat:** Ropivacaine BioQ -valmistetta ei ole tarkoitettu annettavaksi lapsille tai nuorille. **Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:** Tämä lääkevalmiste sisältää 3,4 mg natriumia per ml, joka vastaa 0,17 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

**Yhteisvaikutukset:** Ropivacaine BioQ -valmistetta on annettava varoen potilaille, jotka saavat samanaikaisesti muita paikallispuudutteita tai rakenteeltaan amidityyppisiä paikallispuudutteita muistuttavia aineita, esim. tiettyjä rytmihäiriölääkkeitä kuten lidokaiinia ja meksiletiinia, koska systeemiset toksiset vaikutukset ovat additiivisia. Ropivacaine BioQ -valmisteen samanaikainen käyttö yleisanestesia-aineiden tai opioidien kanssa saattaa vahvistaa näiden lääkeaineiden (haitta)vaikutuksia. E rityisiä interaktiotutkimuksia ropivakaiinilla ja luokan III rytmihäiriölääkkeillä (esim. amiodaroni) ei ole tehty, mutta varovaisuutta suositellaan. Sytokromi P450 (CYP) 1A2 osallistuu ropivakaiinin päämetaboliitin, 3-hydroksiropivakaiinin muodostumiseen. Ropivakaiinin plasmapuhdistuma aleni jopa 77 % *in vivo*, kun samanaikaisesti annettiin fluvoksamiinia, selektiivistä ja voimakasta CYP1A2:n estäjää. Siten voimakkaat CYP1A2:n estäjät, kuten fluvoksamiini ja enoksasiini, voivat aiheuttaa yhteisvaikutuksia, kun niitä käytetään samanaikaisesti Ropivacaine BioQ -valmisteen pitkäaikaisen annon aikana. Ropivakaiinin pitkäkestoista antoa on vältettävä potilailla, joita hoidetaan samanaikaisesti voimakkailla CYP1A2:n estäjillä.

**Hedelmällisyys, raskaus ja imetys:** **Hedelmällisyys:** Tietoja ei ole saatavissa. **Raskaus:** Ropivakaiinin käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoja. Eläintutkimuksissa ei ole osoitettu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai vastasyntyneen kehittymiseen. Varovaisuussyistä suositetaan Ropivacaine BioQ -valmisteen käytön välttämistä raskauden aikana. **Imetys:** Ropivakaiinin erittymisestä ihmisen rintamaitoon ei ole tietoa. Imetys on väliaikaisesti keskeytettävä Ropivacaine BioQ -valmistetta käytettäessä. Maito on pumpattava ja hävitettävä tänä aikana.

**Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn:** Tietoja ei ole saatavissa. Paikallispuudutteet saattavat annoksesta riippuen vaikuttaa lievästi henkiseen suorituskykyyn ja koordinaatioon, vaikka selviä merkkejä keskushermostoon kohdistuvasta toksisuudesta ei olisikaan havaittavissa. Paikallispuudutteet saattavat siten tilapäisesti heikentää liikkumis- ja huomiokykyä.

**Haittavaikutukset:** Ropivacaine BioQ -valmisteen haittavaikutusprofiili on samanlainen kuin muilla pitkävaikutteisilla amidityyppisillä paikallispuudutteilla. Lääkkeen aiheuttamat haittavaikutukset tulisi erottaa hermosalpauksen fysiologisista vaikutuksista. **Hyvin yleinen (≥ 1/10):** Hypotensio, pahoinvointi. **Yleinen (≥ 1/100, < 1/10):** Parestesia, huimaus, päänsärky, bradykardia, takykardia, hypertensio, oksentelu, selkäkipu, virtsaumpi, lämmönnousu, vilunväristykset. **Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100):** Ahdistuneisuus, keskushermostotoksisuuden oireet (kouristukset, grand mal -kouristukset, kouristuskohtaukset, heikotus tai pyöräytys, parestesia suun ympärillä, kielen tunnottomuus, hyperakusia, tinnitus, näköhäiriöt, dysartria, lihasnykäykset, vapina), hypestesia, synkopee, hengenahdistus, hypotermia. **Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000):** Allergiset reaktiot (anafylaktiset reaktiot, angioneuroottinen edeema ja nokkosihottuma), sydänpysähdys, sydämen rytmihäiriöt. **Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):** Dyskinesia. Keskushermostotoksisuuden oireet johtuvat yleensä tahattomasta suonensisäisestä injektioista, yliannostuksesta tai nopeasta imeytymisestä. **Luokkavaikutuksiin liittyvät haittavaikutukset:**

**Neurologiset komplikaatiot:** Regionaalisen anestesian yhteydessä on käytetystä paikallispuudutteesta riippumatta esiintynyt neuropatiaa ja selkäytimen toimintahäiriöitä, jotka ovat saattaneet johtaa pysyviin harvinaisiin jälkitauteihin (esim. spinalis anterior -oireyhtymä, araknoidiitti, cauda equina -oireyhtymä). **Akuutti systeeminen toksisuus:** Systeemiset toksiset reaktiot liittyvät pääasiassa keskushermostoon sekä sydän- ja verenkiertojärjestelmään. Nämä reaktiot aiheutuvat suurista paikallispuudutteiden pitoisuuksista veressä, joita saattaa esiintyä (tahattoman) suonensisäisen injektion tai yliannostuksen seurauksena, tai jos puudute imeytyy poikkeuksellisen nopeasti verisuonikkailta alueilta. Keskushermoston oireet ovat samanlaisia kaikilla amidityyppisillä paikallispuudutteilla, kun taas sydänoireet riippuvat enemmän käytetystä lääkeaineesta, sen määrästä ja tyypistä. **Keskushermostotoksisuus:** Keskushermostotoksisuus ilmenee siten, että oireet ja merkit pahenevat asteittain. Ensimmäisiä oireita ovat näkö- tai kuulohäiriöt, suunympäryksen tunnottomuus, huimaus, heikotus tai pyöräytyminen, pistely ja parestesiat. Dysartria, lihasjäykkyys ja lihasnykäykset ovat vakavampia oireita, ja ne saattavat edeltää yleisen kouristelun alkamista. Nämä oireet tulevat erottaa neuroottisesta käyttäytymisestä. Seuraavaksi saattaa ilmetä tajuttomuutta ja grand mal -kouristuksia, jotka voivat kestää muutamasta sekunnista useaan minuuttiin. Hapenpuutetta ja veren liiallista hiilidioksidipitoisuutta ilmenee nopeasti kouristusten aikana lihastoiminnan lisääntymisen ja normaalin hengityksen häiriintymisen vuoksi. Vakavissa tapauksissa voi esiintyä jopa apneaa. Respiratorinen ja metabolinen asidoosi lisäävät ja pidentävät paikallispuudutteiden toksisia vaikutuksia. Potilas toipuu, kun puudute poistuu keskushermostosta, metaboloituu ja poistuu elimistöstä. Toipuminen voi olla nopeaa, jos ei ole käytetty suuria puuduteannoksia. **Sydän ja verisuonijärjestelmän toksisuus:** Kardiovaskulaarinen toksisuus on merkki vakavammasta tilanteesta. Kun paikallispuudutteiden systeeminen pitoisuus on suuri, saattaa esiintyä verenpaineen laskua, sydämen harvalyöntisyttä, rytmihäiriöitä ja jopa sydänpysähdys. Vapaaehtoisille tutkimushenkilöille laskimonsisäinen ropivakaiini-infuusio aiheutti merkkejä sydämen johtumishäiriöistä ja supistumisvireyden heikkenemisestä. Kardiovaskulaarista toksisuutta edeltävät yleensä keskushermoston myrkytysoireet, paitsi jos potilas on yleisanestesiassa tai voimakkaasti sedatoitu esim. bentsodiatsepiineillä tai barbituraateilla.

**Pakkaus ja hinta (vmh sis. alv 15.07.2021):** 2 mg/ml kipupumppu 175,32€, 2 mg/ml kipupumppu, katetri 6,5 cm 200,62€, 2 mg/ml kipupumppu, katetri 15 cm 213,27€. Ei korvattava. Reseptilääke.

**Myyntiluvan haltija:** BioQ Pharma B.V., Prins Bernhardplein 200, 1097 JB Amsterdam, Alankomaat.

**Markkinoija:** POA Pharma Scandinavia AB. [info@poaab.com](mailto:info@poaab.com).

**Myyntiluvan numero:** 33298.

Perustuu 17.04.2019 päivitettyyn valmisteyhteenvetoon.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen on tärkeää. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

[www.fimea.fi](http://www.fimea.fi). Haittavaikutuksista tulee ilmoittaa myös POA Pharmalle: [info@poaab.com](mailto:info@poaab.com).