

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Ропивакаин, 2 мг/мл, раствор для инъекций.

Ропивакаин, 5 мг/мл, раствор для инъекций.

Ропивакаин, 7,5 мг/мл, раствор для инъекций.

Ропивакаин, 10 мг/мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ропивакаин.

Ропивакаин, 2 мг/мл, раствор для инъекций

Каждый мл раствора содержит 2 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Каждый флакон 10 мл содержит 20 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Каждый флакон 20 мл содержит 40 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Каждая бутылка 50 мл содержит 100 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Каждая бутылка 100 мл содержит 200 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Каждая бутылка 200 мл содержит 400 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Ропивакаин, 5 мг/мл, раствор для инъекций

Каждый мл раствора содержит 5 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Каждый флакон 10 мл содержит 50 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Каждый флакон 20 мл содержит 100 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Каждая бутылка 50 мл содержит 250 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Каждая бутылка 100 мл содержит 500 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Ропивакаин, 7,5 мг/мл, раствор для инъекций

Каждый мл раствора содержит 7,5 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Каждый флакон 10 мл содержит 75 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Каждый флакон 20 мл содержит 150 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Каждая бутылка 50 мл содержит 375 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Каждая бутылка 100 мл содержит 750 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Ропивакаин, 10 мг/мл, раствор для инъекций

Каждый мл раствора содержит 10 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).
Каждый флакон 10 мл содержит 100 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).
Каждый флакон 20 мл содержит 200 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).
Каждая бутылка 50 мл содержит 500 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).
Каждая бутылка 100 мл содержит 1000 мг ропивакаина гидрохлорида (в виде моногидрата).
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

В концентрации 2 мг/мл ропивакаин применяют по следующим показаниям:

Купирование острого болевого синдрома у взрослых и детей старше 12 лет:

- продленная эпидуральная инфузия или периодическое болюсное введение, например, для устранения послеоперационной боли или обезболивания родов;
- блокада отдельных нервов и инфильтрационная анестезия;
- продленная блокада периферических нервов путем инфузии или болюсных инъекций (при послеоперационной боли).

Купирование острого болевого синдрома у детей от 1 года до 12 лет (включительно):

- однократная и продленная блокада периферических нервов.

У новорожденных и детей до 12-летнего возраста (включительно):

- каудальная эпидуральная блокада;
- продленная эпидуральная инфузия.

В концентрации 5 мг/мл ропивакаин применяют по следующим показаниям:

Анестезия при хирургических вмешательствах у взрослых и детей старше 12 лет:

- интратекальная блокада.

Купирование острого болевого синдрома в педиатрии:

- блокада периферических нервов у детей с 1 года до 12 лет включительно.

В концентрации 7,5 мг/мл и 10 мг/мл ропивакаин применяют у взрослых и детей старше 12 лет по следующим показаниям:

Анестезия при хирургических вмешательствах:

- эпидуральная блокада при хирургических вмешательствах, включая кесарево сечение;
- блокада крупных нервов и нервных сплетений;
- блокада отдельных нервов и инфльтрационная анестезия.

Внутрисуставная инъекция при артроскопии коленного сустава.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Ропивакаин должен использоваться только специалистами, имеющими достаточный опыт проведения местной анестезии, или под их наблюдением, при наличии оборудования и лекарственных препаратов для проведения реанимационных мероприятий. До начала выполнения больших блокад должны быть установлены внутривенные катетеры.

Режим дозирования

В целом для анестезии при хирургических вмешательствах требуются более высокие дозы и более концентрированные растворы препарата, чем при использовании анестетика с целью обезболивания. При использовании анестетика с целью обезболивания обычно рекомендована доза 2 мг/мл. Для внутрисуставного введения рекомендована доза 7,5 мг/мл. Ропивакаин в дозе 10 мг/мл рекомендуется для эпидуральной анестезии, когда полная моторная блокада является необходимой для проведения операций. Дозы, указанные в таблицах 1 и 2, считаются достаточными для достижения надежной блокады и являются ориентировочными при использовании препарата у взрослых и детей старше 12 лет, так как существует индивидуальная вариабельность скорости развития блокады и ее длительности. Данные таблиц 1 и 2 являются ориентировочным руководством по дозированию препарата для проведения наиболее часто используемых блокад. При подборе дозы препарата следует основываться на клиническом опыте с учетом физического состояния пациента.

Таблица 1. Рекомендации по дозированию препарата Ропивакаин для взрослых и детей старше 12 лет в концентрациях 2 мг/мл, 7,5 мг/мл и 10 мг/мл:

	Концентрация препарата (мг/мл)	Объем раствора (мл)	Доза (мг)	Начало действия (мин)	Длительность действия (ч)
Анестезия при хирургических вмешательствах:					
Эпидуральная анестезия на поясничном уровне:					
Хирургические вмешательства	7,5	15 – 25	113 – 188	10 – 20	3 – 5
	10,0	15 – 20	150 – 200	10 – 20	4 – 6
Кесарево сечение	7,5	15 – 20	113 – 150	10 – 20	3 – 5

Эпидуральная анестезия на грудном уровне:					
Послеоперационная обезболивающая блокада и хирургические вмешательства	7,5	5 – 15	38 – 113	10 – 20	–
Блокада крупных нервных сплетений:					
Например, блокада плечевого сплетения	7,5	10 – 40	75 – 300*	10 – 25	6 – 10
Проводниковая и инфильтрационная анестезия	7,5	1 – 30	7,5 – 225	1 – 15	2 – 6
Купирование острого болевого синдрома:					
Эпидуральное введение на поясничном уровне:					
Болюс	2,0	10 – 20	20 – 40	10 – 15	0,5 – 1,5
Периодическое введение (например, при обезболивании родов)	2,0	10 – 15 (минимальный интервал – 30 мин)	20 – 30	–	–
Продленная инфузия для:					
Обезболивания родов	2,0	6 – 10 мл/ч	12 – 20 мг/ч	–	–
Послеоперационного обезболивания	2,0	6 – 14 мл/ч	12 – 28 мг/ч	–	–
Блокада периферических нервов:					
Например, блокада бедренного нерва или межлестничная блокада (продленные инфузии или повторные инъекции)	2,0	5 – 10 мл/ч	10 – 20 мг/ч	–	–
Эпидуральное введение на грудном уровне:					
Продленная инфузия (например, для послеоперационного обезболивания)	2,0	6 – 14 мл/ч	12 – 28 мг/ч	–	–
Проводниковая блокада и инфильтрационная анестезия	2,0	1 – 100	2 – 200	1 – 5	2 – 6
Внутрисуставное введение:					

Артроскопия коленного сустава**	7,5	20	150***	–	2 – 6
------------------------------------	-----	----	--------	---	-------

* Доза для блокады крупных нервных сплетений должна подбираться в соответствии с местом введения и состоянием пациента. Блокада плечевого сплетения межлестничным и надключичным доступом может быть сопряжена с высокой частотой серьезных побочных реакций вне зависимости от используемого местного анестетика.

** Сообщалось о случаях хондролиза при послеоперационной продленной внутрисуставной инфузии местных анестетиков. Ропивакаин не следует применять для продленной внутрисуставной инфузии.

*** Если Ропивакаин дополнительно использовался для других видов анестезии, максимальная доза не должна превышать 225 мг.

Таблица 2. Рекомендации по дозированию препарата Ропивакаин для взрослых и детей старше 12 лет в концентрации 5 мг/мл:

	Концентрация препарата (мг/мл)	Объем раствора (мл)	Доза (мг)	Начало действия (мин)	Длительность действия (ч)
Анестезия при хирургических вмешательствах:					
<i>Инtrateкальная блокада:</i>					
Хирургические вмешательства	5,0	3 – 4	15 – 20	1 – 5	2 – 6

Для предотвращения попадания анестетика в сосуд следует обязательно проводить аспирационную пробу до введения и в процессе введения препарата. Если предполагается использовать препарат в высокой дозе, рекомендуется ввести пробную дозу – 3 – 5 мл лидокаина с эпинефрином. Случайное внутрисосудистое введение распознается по временному увеличению частоты сердечных сокращений, а случайное интратекальное введение – по признакам спинального блока. При появлении токсических симптомов следует немедленно прекратить введение препарата.

До введения и во время введения препарата Ропивакаин (которое следует проводить медленно или путем увеличения вводимых последовательно доз препарата со скоростью 25 – 50 мг/мин) необходимо тщательно контролировать жизненно важные функции пациента и поддерживать с ним вербальный контакт. Однократное введение ропивакаина в дозе до 250 мг при эпидуральной блокаде для проведения хирургического вмешательства обычно хорошо переносится пациентами.

При блокаде плечевого сплетения с помощью 40 мл препарата Ропивакаин 7,5 мг/мл максимальные плазменные концентрации ропивакаина у некоторых пациентов могут достигать значения, характеризующегося легкими симптомами токсичности со стороны центральной нервной системы. Поэтому применение дозы выше 40 мл препарата

Ропивакаин 7,5 мг/мл (300 мг ропивакаина) не рекомендовано.

При длительном проведении блокады путем продленной инфузии или повторного болюсного введения следует учитывать возможность создания токсических концентраций анестетика в крови и местного повреждения нерва. Введение ропивакаина в течение 24 ч в дозе до 800 мг суммарно при хирургических вмешательствах и для послеоперационного обезболивания, а также продленная эпидуральная инфузия после операции со скоростью до 28 мг/ч в течение 72 ч хорошо переносится взрослыми пациентами.

Для купирования послеоперационной боли рекомендуется следующая схема применения препарата: если эпидуральный катетер не был установлен при оперативном вмешательстве, после его установки выполняется эпидуральная блокада болюсной инъекцией препарата Ропивакаин (7,5 мг/мл). Анальгезия поддерживается инфузией препарата Ропивакаин (2 мг/мл). В большинстве случаев для купирования послеоперационной боли от умеренной до выраженной, инфузия со скоростью 6 – 14 мл/ч (12 – 28 мг/ч) обеспечивает адекватную анальгезию с минимальной не прогрессирующей двигательной блокадой (при использовании данной методики наблюдалось значительное снижение потребности в опиоидных анальгетиках).

Для послеоперационного обезболивания препарат Ропивакаин (2 мг/мл) можно вводить непрерывно в виде эпидуральной инфузии в течение 72 ч без фентанила или в комбинации с ним (1 – 4 мкг/мл). При применении препарата Ропивакаин 2 мг/мл (6 – 14 мл/ч) обеспечивалось адекватное обезболивание у большинства пациентов. Комбинация ропивакаина и фентанила приводила к улучшению обезболивания, вызывая при этом нежелательные реакции, присущие наркотическим анальгетикам. Использование препарата Ропивакаин в концентрации выше 7,5 мг/мл при кесаревом сечении не изучено.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Как правило, при введении однократной дозы либо краткосрочной терапии пациентов с нарушением функции почек, изменение дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Ропивакаин метаболизируется в печени и, вследствие этого, должен с осторожностью применяться у пациентов с серьезными заболеваниями печени. Повторяющиеся дозы, возможно, необходимо снижать вследствие задержки выведения.

Пациенты, страдающие гиповолемией

У пациентов, страдающих гиповолемией по любой причине, может развиваться острая и тяжелая артериальная гипотензия во время эпидуральной анестезии, независимо от типа используемого местного анестетика.

Дети

Режим дозирования для детей старше 12 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Ввиду отсутствия достаточного количества клинических наблюдений не рекомендуется применять ропивакаин в дозировке 5 мг/мл у детей в возрасте до 1 года.

Таблица 3. Рекомендации по дозированию препарата Ропивакаин для детей от 0 до 12 лет в концентрации 2 мг/мл:

	Концентрация препарата (мг/мл)	Объем раствора (мл/кг)	Доза (мг/кг)
Купирование острого болевого синдрома (интраоперационное и послеоперационное):			
<i>Каудальное эпидуральное введение:</i>			
Блокада в области ниже Th ₁₂ у детей с массой тела до 25 кг	2,0	1	2
<i>Продленная эпидуральная инфузия у детей с массой тела до 25 кг:</i>			
<i>Возраст от 0 до 6 месяцев:</i>			
Болюс*	2,0	0,5 – 1	1 – 2
Инфузия до 72 часов	2,0	0,1 мл/кг/ч	0,2 мг/кг/ч
<i>Возраст от 6 до 12 месяцев:</i>			
Болюс*	2,0	0,5 – 1	1 – 2
Инфузия до 72 часов	2,0	0,2 мл/кг/ч	0,4 мг/кг/ч
<i>Возраст от 1 до 12 лет включительно:</i>			
Болюс**	2,0	1	2
Инфузия до 72 часов	2,0	0,2 мл/кг/ч	0,4 мг/кг/ч

* Меньшие дозы из предлагаемого интервала рекомендуются для эпидурального введения на грудном уровне, в то время как большие дозы рекомендованы для эпидурального введения на поясничном или каудальном уровнях.

** Рекомендуется для эпидурального введения на поясничном уровне. Обоснованным является снижение дозы болюса для эпидуральной анальгезии на грудном уровне.

Таблица 4. Рекомендации по дозированию препарата Ропивакаин для детей от 1 до 12 лет в концентрации 5 мг/мл:

	Концентрация препарата (мг/мл)	Объем раствора (мл/кг)	Доза (мг/кг)
Купирование острого болевого синдрома (интраоперационное и послеоперационное):			
<i>Блокада периферических нервов у детей от 1 года до 12 лет (включительно):</i>			
Например, блокада подвздошно-пахового нерва	5,0	0,6	3

Дозы, указанные в таблицах 3 и 4, являются руководством к использованию препарата в педиатрической практике. В то же время существует индивидуальная вариабельность скорости развития блока и его длительности.

У детей с избыточной массой тела часто требуется постепенное снижение дозы препарата; при этом необходимо руководствоваться «идеальной» массой тела пациента.

За справочной информацией о факторах, которые влияют на методы выполнения отдельных блокад и о требованиях, предъявляемых к конкретным группам пациентов, следует обращаться к специализированным руководствам. Объем раствора для каудального эпидурального введения и объем болюса для эпидурального введения не должны превышать 25 мл для любого пациента. Для предотвращения непреднамеренного внутрисосудистого введения анестетика следует тщательно проводить аспирационную пробу до введения и в процессе введения препарата. Во время введения препарата необходимо тщательно контролировать жизненно важные функции пациента. При появлении токсических симптомов следует немедленно прекратить введение препарата.

Однократное введение ропивакаина в дозе 2 мг/мл (из расчета 2 мг/кг, объем раствора 1 мл/кг) для послеоперационной каудальной анальгезии обеспечивает адекватное обезболивание ниже уровня Th₁₂ у большинства пациентов. Дети старше 4 лет хорошо переносят дозы до 3 мг/кг. Объем вводимого раствора для эпидурального введения на каудальном уровне может быть изменен с целью достижения различной распространенности сенсорного блока, что описано в специализированных руководствах. Независимо от типа анестезии, рекомендуется болюсное введение рассчитанной дозы препарата.

Применение препарата в концентрации выше 5 мг/мл, а также интратекальное применение любых концентраций ропивакаина у детей не исследовалось. Применение ропивакаина у недоношенных детей не изучалось.

Способ применения

Препарат применяется для эпидуральной, спинальной, инфильтрационной и проводниковой анестезии.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к ропивакаину или к другим местным анестетикам амидного типа, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Необходимо учитывать общие противопоказания для каждого конкретного типа анестезии, независимо от используемого анестетика.

Препарат Ропивакаин противопоказан для внутривенной регионарной анестезии, «большой» блокады у пациентов с гиповолемией и парацервикальной анестезии в акушерстве.

В концентрации 5 мг/мл препарат Ропивакаин имеет следующие противопоказания:

Ввиду отсутствия достаточного количества клинических наблюдений не рекомендуется применение ропивакаина у детей младше 1 года, а также интратекальное введение препарата.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

С осторожностью следует вводить препарат ослабленным и пожилым пациентам или пациентам с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, такими как блокады внутрисердечной проводимости II и III степени (синоатриальная, атриовентрикулярная, внутрижелудочковая), прогрессирующие заболевания печени, тяжелая печеночная недостаточность, тяжелая хроническая почечная недостаточность, острая порфирия, при терапии гиповолемического шока, а также детям, при беременности и в период лактации. Для данных групп пациентов регионарная анестезия часто является предпочтительной. При проведении «больших» блокад с целью снижения риска развития тяжелых нежелательных реакций рекомендуется предварительно стабилизировать состояние пациента, а также скорректировать дозу анестетика.

Следует соблюдать осторожность при инъекции местных анестетиков в области головы и шеи в связи с возможной повышенной частотой развития серьезных нежелательных реакций.

При внутрисуставном введении препарата следует соблюдать осторожность при подозрении на наличие недавней обширной травмы сустава или хирургической операции со вскрытием обширных поверхностей сустава, в связи с возможностью усиления абсорбции ропивакаина и более высокой концентрации ропивакаина в плазме крови.

Особые указания

Анестезия должна проводиться опытными специалистами. Обязательно наличие оборудования и лекарственных препаратов для проведения реанимационных мероприятий.

До начала выполнения больших блокад должен быть установлен внутривенно катетер.

Персонал, обеспечивающий выполнение анестезии, должен быть соответствующим образом подготовлен и знаком с диагностикой и лечением возможных нежелательных реакций, системных токсических реакций и других возможных осложнений (см. раздел 4.9.).

Осложнением непреднамеренного субарахноидального введения может являться

спинальный блок с остановкой дыхания и снижением артериального давления. Судороги развиваются чаще при блокаде плечевого сплетения и эпидуральной блокаде, вероятно, вследствие случайного внутрисосудистого введения или быстрой абсорбции в месте инъекции.

Выполнение блокад периферических нервов может требовать введение большого объема местного анестетика в зоны с большим количеством сосудов, часто вблизи крупных сосудов, что повышает риск внутрисосудистого введения и/или быстрого системного всасывания, что может привести к высокой концентрации ропивакаина в плазме крови.

Некоторые процедуры, связанные с применением местных анестетиков, такие как инъекции в области головы и шеи, могут сопровождаться повышенной частотой развития серьезных нежелательных реакций, вне зависимости от типа применяемого местного анестетика. Необходимо соблюдать осторожность для предотвращения инъекции в область воспаления. Следует соблюдать осторожность при введении препарата пациентам с блокадой внутрисердечной проводимости II и III степени, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, пожилым и ослабленным пациентам.

Имеются сообщения о редких случаях остановки сердца при применении ропивакаина для эпидуральной анестезии или блокад периферических нервов, особенно после случайного внутрисосудистого введения препарата, у пожилых пациентов и у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В ряде случаев реанимационные мероприятия были затруднительны. Остановка сердца, как правило, требует более длительных реанимационных мероприятий.

Поскольку ропивакаин метаболизируется в печени, следует проявлять осторожность при применении препарата у пациентов с тяжелыми заболеваниями печени; в некоторых случаях из-за замедленной элиминации может возникнуть необходимость уменьшения повторно вводимых доз анестетика.

Обычно у пациентов с почечной недостаточностью при введении препарата однократно или при использовании препарата в течение непродолжительного периода времени не требуется корректировать дозу. Однако ацидоз и снижение концентрации белков в плазме крови, часто развивающиеся у пациентов с хронической почечной недостаточностью, могут повышать риск системного токсического действия препарата (см. раздел 4.2.). Риск системной токсичности также повышен при применении препарата у пациентов с пониженной массой тела и пациентов с гиповолемическим шоком. Эпидуральная анестезия может приводить к снижению артериального давления и брадикардии. Введение сосудосуживающих препаратов или увеличение объема циркулирующей крови может уменьшить риск развития подобных нежелательных реакций. Следует своевременно

корректировать снижение артериального давления путем внутривенного введения 5 – 10 мг эфедрина, при необходимости введение повторить.

При внутрисуставном введении препарата следует соблюдать осторожность при подозрении на наличие недавней обширной травмы сустава или хирургической операции со вскрытием обширных поверхностей сустава, в связи с возможностью усиления абсорбции препарата и более высокой концентрации препарата в плазме крови.

Пациенты, получающие терапию антиаритмическими препаратами III класса (например, амиодароном), должны находиться под тщательным наблюдением, рекомендуется ЭКГ-мониторинг в связи с риском усиления сердечно-сосудистых эффектов.

Следует избегать длительного применения препарата у пациентов, принимающих мощные ингибиторы изофермента CYP1A2 (такие, как флувоксамин и эноксацин).

Следует учитывать возможность перекрестной гиперчувствительности при одновременном применении ропивакаина с другими местными анестетиками амидного типа.

Ропивакаин потенциально способен вызывать порфирию и может применяться у пациентов с диагнозом острая порфирия только в случаях, если нет более безопасной альтернативы. В случае повышенной чувствительности пациентов должны быть приняты необходимые меры предосторожности.

Сообщалось о случаях хондролиза при послеоперационной продленной внутрисуставной инфузии местных анестетиков. В большинстве описанных случаев проводилась инфузия в плечевой сустав. Причинно-следственная связь с приемом анестетиков не установлена. Ропивакаин не следует применять для продленной внутрисуставной инфузии.

Вспомогательные вещества

Пациентам, находящимся на диете с ограничением натрия, необходимо принимать во внимание содержание натрия в препарате.

Дети

Особое внимание следует уделять при применении препарата у детей до 6 месяцев в связи с незрелостью органов и систем.

Применение препарата у новорожденных требует учета возможной незрелости органов и физиологических функций новорожденных. Клиренс несвязанной фракции ропивакаина и пипелоксилидина (ППК) зависит от массы тела и возраста ребенка в первые годы жизни. Влияние возраста выражается в развитии и зрелости функции печени, клиренс достигается максимального значения в возрасте около 1 – 3 лет. Период полувыведения ропивакаина составляет 5 – 6 часов у новорожденных и детей в возрасте 1 месяца по сравнению с 3 часами у детей более старшего возраста. В связи с недостаточным развитием функции печени системная экспозиция ропивакаина выше у новорожденных, умеренно выше у детей

от 1 до 6 месяцев по сравнению с детьми более старшего возраста. Значительные отличия в концентрации ропивакаина в плазме крови новорожденных, выявленные в клинических исследованиях, позволяют предполагать повышенный риск возникновения системной токсичности в этой группе пациентов, особенно при продленной эпидуральной инфузии.

Рекомендованные дозы для новорожденных основаны на ограниченных клинических данных.

При использовании ропивакаина у новорожденных необходимо мониторингирование системной токсичности (контроль признаков токсичности со стороны центральной нервной системы, ЭКГ, контроль оксигенации крови) и местной нейротоксичности, которые следует продолжать после завершения инфузии из-за медленного выведения ропивакаина у новорожденных.

Применение препарата в концентрации выше 5 мг/мл, а также интратекальное применение ропивакаина у детей не исследовалось.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

Одновременное применение ропивакаина с местными анестетиками, препаратами структурно схожими с местными анестетиками амидного типа или лекарственными средствами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС), может усиливать токсические эффекты препаратов.

Пациенты, принимающие антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), должны находиться под постоянным медицинским наблюдением и ЭКГ-мониторированием, так как могут возникнуть нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы.

В щелочных растворах ропивакаин может выпадать в осадок, поскольку он слабо растворим при pH выше 6,0.

In vivo при одновременном применении флувоксамина, мощного избирательного ингибитора изофермента CYP1A2, плазменный клиренс ропивакаина гидрохлорида снижался на 77 %. Таким образом, сильные ингибиторы изофермента CYP1A2, такие как флувоксамин и эноксацин, при совместном применении с ропивакаином могут взаимодействовать с ропивакаина гидрохлоридом. Длительного назначения ропивакаина гидрохлорида следует избегать у пациентов, получающих лечение сильными ингибиторами изофермента CYP1A2.

In vivo при одновременном применении кетоконазола, мощного избирательного ингибитора

изофермента CYP3A4, плазменный клиренс ропивакаина гидрохлорида снижался на 15 %.

Однако ингибирование данного изофермента вряд ли будет клинически значимо.

In vitro ропивакаина гидрохлорид является конкурентным ингибитором изофермента CYP2D6, в то же время ингибирование данного изофермента не достигается при применяемых в практике концентрациях препарата в плазме.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Не проводились исследования по оценке возможного действия ропивакаина на развитие плода у женщин. Препарат Ропивакаин можно применять при беременности только, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (в акушерстве использование препарата для анестезии или анальгезии хорошо обосновано).

Лактация

Не изучалось выделение ропивакаина или его метаболитов с грудным молоком. Исходя из экспериментальных данных, доза препарата, получаемого новорожденным, предположительно составляет 4 % от дозы, введенной матери (концентрация ропивакаина в молоке/концентрация ропивакаина в плазме крови). Общая доза ропивакаина, воздействующая на ребенка при грудном вскармливании, значительно меньше дозы, которая может попасть в плод при введении анестетика матери при родах. При необходимости применения препарата в период грудного кормления следует рассмотреть соотношение потенциальной пользы для матери и возможного риска для младенца.

Фертильность

Не выявлено влияния ропивакаина на фертильность и репродуктивную функцию, а также тератогенного действия. Исследования влияния препарата на репродуктивную функцию проводились на животных. В исследованиях на крысах ропивакаин не оказывал влияния на фертильность и репродукцию в двух поколениях. При введении максимальных доз ропивакаина беременным крысам наблюдалось увеличение смертности потомства в первые три дня после родов, что возможно, объясняется токсическим эффектом ропивакаина на мать, приводящим к нарушению материнского инстинкта.

Исследования тератогенности на кроликах и крысах не выявили побочных эффектов ропивакаина на органогенез или развитие плода на ранних стадиях. Также в ходе перинатальных и постнатальных исследований на крысах, получавших максимально переносимую дозу препарата, не отмечалось побочных эффектов на поздние стадии развития плода, родовую деятельность, лактацию, жизнеспособность или на рост потомства.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с

механизмами

Учитывая профиль побочных эффектов препарата, необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и выполнения других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций из-за временного нарушения двигательных функций, координации движений и скорости реакции.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции на препарат Ропивакаин аналогичны реакциям на другие местные анестетики амидного типа. Их следует отличать от физиологических эффектов, возникающих из-за блокады симпатических нервов на фоне эпидуральной анестезии, таких как снижение артериального давления, брадикардия или эффектов, связанных с техникой введения препарата, таких как спинная гематома, местное повреждение нерва, менингит, постпункционная головная боль, эпидуральный абсцесс.

Нежелательные реакции, присущие местным анестетикам

Нарушения со стороны нервной системы

Возможны нейропатия и нарушение функции спинного мозга (синдром передней спинномозговой артерии, арахноидит, синдром конского хвоста), обычно связаны с техникой проведения регионарной анестезии, а не с действием препарата.

В результате случайного интратекального введения эпидуральной дозы может произойти полный спинальный блок.

Возможны серьезные осложнения при системной передозировке и непреднамеренном внутрисосудистом введении препарата (см. раздел 4.9.).

Общие нарушения и реакции в месте введения

Ропивакаин может вызывать острые системные токсические реакции при использовании высоких доз или при быстром повышении его концентрации в крови при случайном внутрисосудистом введении препарата либо его передозировке (см. разделы 5.1. и 4.9.).

Наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции

Сообщалось о различных нежелательных реакциях препарата, подавляющее большинство которых было связано не с воздействием используемого анестетика, а с техникой проведения регионарной анестезии.

Наиболее часто (> 1 %) отмечались следующие нежелательные реакции, которые были расценены, как имеющие клиническое значение, вне зависимости от того, была ли установлена причинно-следственная связь с использованием анестетика: снижение артериального давления*, тошнота, брадикардия, рвота, парестезия, повышение

температуры тела, головная боль, задержка мочеиспускания, головокружение, озноб, повышение артериального давления, тахикардия, гипестезия, беспокойство.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных эффектов представлена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Редко	Аллергические реакции (анафилактические реакции, ангионевротический отек, крапивница)
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Часто	Парестезия, головокружение, головная боль
	Нечасто	Беспокойство, симптомы токсического действия на ЦНС (судороги, большие судорожные припадки, парестезии в околоушной зоне, дизартрия, онемение языка, нарушения зрения, звон в ушах, гиперакузия, тремор, мышечные судороги), гипестезия
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Часто	Брадикардия, тахикардия
	Редко	Аритмия, остановка сердца
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Очень часто	Снижение артериального давления (АД)*
	Часто	Повышение АД
	Нечасто	Обморок
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Нечасто	Одышка, затрудненное дыхание
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Очень часто	Тошнота
	Часто	Рвота**

<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	Часто	Задержка мочеиспускания
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Часто	Боль в спине, озноб, повышение температуры тела
	Нечасто	Гипотермия

* Снижение АД встречается у детей часто.

** Рвота встречается у детей очень часто.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: + 7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Острая системная токсичность

При случайном внутрисосудистом введении при проведении блокад нервных сплетений или других периферических блокад наблюдались случаи возникновения судорог.

В случае неправильного введения эпидуральной дозы анестетика интратекально возможно возникновение полного спинального блока.

Случайное внутрисосудистое введение анестетика может вызвать немедленную токсическую реакцию.

При передозировке во время проведения регионарной анестезии симптомы системной токсической реакции появляются в отсроченном порядке через 15 – 60 мин после инъекции из-за медленного повышения концентрации местного анестетика в плазме крови. Системная токсичность, в первую очередь, проявляется симптомами со стороны ЦНС и

сердечно-сосудистой системы (ССС). Данные реакции вызываются высокими концентрациями местного анестетика в крови, которые могут возникнуть вследствие (случайного) внутрисосудистого введения, передозировки или исключительно высокой адсорбции из сильно васкуляризованных областей. Реакции со стороны ЦНС схожи для всех местных анестетиков амидного типа, в то время как реакции со стороны СССР в большей степени зависят от введенного препарата и его дозы.

Центральная нервная система

Проявления системной токсичности со стороны ЦНС развиваются постепенно: сначала появляются расстройства зрения, онемение вокруг рта, онемение языка, гипераккузия, звон в ушах, головокружение. Дизартрия, тремор и мышечные подергивания являются более серьезными проявлениями системной токсичности и могут предшествовать появлению генерализованных судорог (эти признаки не должны приниматься за невротическое поведение пациента). При прогрессировании интоксикации может наблюдаться потеря сознания, приступы судорог продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут, сопровождающиеся нарушением дыхания, быстрым развитием гипоксии и гиперкапнии из-за повышенной мышечной активности и неадекватной вентиляции. В тяжелых случаях может даже наступить остановка дыхания. Возникающие ацидоз, гиперкалиемия, гипокальциемия усиливают токсические эффекты анестетика.

Впоследствии, из-за перераспределения анестетика из ЦНС и его последующего метаболизма и экскреции, происходит достаточно быстрое восстановление функций, если только не была введена большая доза препарата.

Сердечно-сосудистая система

Расстройства со стороны СССР являются признаками более серьезных осложнений. Снижение АД, брадикардия, аритмия и, в ряде случаев, даже остановка сердца могут возникать вследствие высокой системной концентрации местных анестетиков. В редких случаях остановка сердца не сопровождается предшествующей симптоматикой со стороны ЦНС. В исследованиях на добровольцах внутривенная инфузия ропивакаина приводила к угнетению проводимости и сократительной способности сердечной мышцы. Симптоматике со стороны СССР обычно предшествуют проявления токсичности со стороны ЦНС, которые можно не заметить, если пациент находится под действием седативных средств (бензодиазепины или барбитураты) или под общей анестезией.

Лечение

Лечение острой токсичности

При появлении первых признаков острой системной токсичности следует немедленно прекратить введение препарата.

При появлении судорог и симптомов угнетения ЦНС пациенту требуется адекватное лечение, целью которого является поддержание оксигенации, купирование судорог, поддержание деятельности ССС. Следует обеспечить оксигенацию кислородом, а при необходимости – переход на искусственную вентиляцию легких. Если спустя 15 – 20 секунд судороги не прекращаются, следует использовать противосудорожные средства: тиопентал натрия 1 – 3 мг/кг внутривенно (обеспечивает быстрое купирование судорог) или диазепам 0,1 мг/кг внутривенно (действие развивается медленнее по сравнению с действием тиопентала натрия). Суксаметоний 1 мг/кг быстро купирует судороги, но при его использовании требуется интубация и искусственная вентиляция легких.

При угнетении деятельности ССС (снижение АД, брадикардия) необходимо внутривенное введение 5 – 10 мг эфедрина, при необходимости через 2 – 3 мин введение повторить. При развитии циркуляторной недостаточности или остановке сердца следует немедленно начать стандартные реанимационные мероприятия. Жизненно важно поддерживать оптимальную оксигенацию, вентиляцию и циркуляцию крови, а также корректировать ацидоз. При остановке сердца могут потребоваться более длительные реанимационные мероприятия.

Дети

У детей ранние признаки системной токсичности местных анестетиков иногда сложнее выявить вследствие затруднений, испытываемых детьми при описании симптомов, или в случае применения регионарной анестезии в сочетании с общей анестезией.

При терапии системной токсичности у детей необходимо корректировать дозы соответственно возрасту и массе тела пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анестетики; местные анестетики; амиды.

Код АТХ: N01BB09

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Ропивакаин – первый местный анестетик амидного типа длительного действия, являющийся чистым энантиомером. Обладает как анестезирующим, так и обезболивающим действием. Высокие дозы ропивакаина применяются для местной анестезии при хирургических вмешательствах, низкие дозы препарата обеспечивают анальгезию (сенсорный блок) с минимальным и не прогрессирующим моторным блоком. На длительность и интенсивность блокады, вызванной ропивакаином, добавление эпинефрина не влияет. Обратимо блокируя потенциалзависимые натриевые каналы, препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению импульсов по

нервным волокнам.

Как и другие местные анестетики, может оказывать влияние на другие возбудимые клеточные мембраны (например, в головном мозге и миокарде). Если избыточное количество местного анестетика достигает системного кровотока за короткий промежуток времени, возможно проявление признаков системной токсичности. Признаки токсичности со стороны ЦНС предшествуют признакам токсичности со стороны ССС, так как наблюдаются при более низких концентрациях ропивакаина в плазме (см. раздел 4.9.).

Прямое действие местных анестетиков на сердце включает замедление проводимости, отрицательный инотропный эффект и, при выраженной передозировке, аритмии и остановку сердца. Внутривенное введение высоких доз ропивакаина приводит к таким же эффектам на сердце.

Внутривенные инфузии ропивакаина здоровым добровольцам показали его хорошую переносимость.

Непрямые сердечно-сосудистые эффекты (снижение АД, брадикардия), которые могут возникать после эпидурального введения ропивакаина, обусловлены возникающей симпатической блокадой.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Концентрация ропивакаина в плазме крови зависит от дозы, пути введения и степени васкуляризации области инъекции. Фармакокинетика ропивакаина линейная, максимальная концентрация ($C_{\max}$) пропорциональна введенной дозе.

После эпидурального введения ропивакаин полностью абсорбируется. Абсорбция носит двухфазный характер, период полувыведения ($T_{1/2}$) для двух фаз составляет соответственно 14 мин и 4 ч. Замедление элиминации ропивакаина определяется медленной абсорбцией, что объясняет более длительный $T_{1/2}$ после эпидурального введения по сравнению с внутривенным введением.

Распределение

Общий плазменный клиренс ропивакаина – 440 мл/мин, плазменный клиренс несвязанного вещества – 8 л/мин, почечный клиренс – 1 мл/мин, объем распределения в равновесном состоянии – 47 л, показатель печеночной экстракции – около 0,4, $T_{1/2}$ – 1,8 ч.

Ропивакаин интенсивно связывается с белками плазмы крови (главным образом с α_1 -кислыми гликопротеинами), несвязанная фракция ропивакаина составляет около 6 %.

Длительная эпидуральная инфузия ропивакаина приводит к повышению общего содержания препарата в плазме крови, что обусловлено увеличением содержания кислых гликопротеинов в крови после хирургических операций, при этом концентрация

несвязанной, фармакологически активной формы ропивакаина в плазме крови меняется в гораздо меньшей степени, чем общая концентрация ропивакаина.

Ропивакаин хорошо проникает через плацентарный барьер с быстрым достижением равновесия по несвязанной фракции. Степень связывания с белками плазмы крови у плода меньше, чем у матери, что приводит к более низким концентрациям ропивакаина в плазме крови плода по сравнению с общей концентрацией ропивакаина в плазме крови матери.

Биотрансформация

Ропивакаин активно метаболизируется в организме, главным образом, путем ароматического гидроксирования. 3-гидроксиропивакаин (конъюгированный + неконъюгированный) обнаруживается в плазме крови. 3-гидрокси и 4-гидроксиропивакаин обладают более слабым местноанестезирующим действием по сравнению с ропивакаином.

Элиминация

После внутривенного введения 86 % ропивакаина выводится с мочой, и только около 1 % от выделяемого с мочой препарата выводится в неизмененном виде. Около 37 % 3-гидроксиропивакаина, основного метаболита ропивакаина, выводится с мочой преимущественно в конъюгированной форме.

1 – 3 % ропивакаина выводится с мочой в виде следующих метаболитов: 4-гидроксиропивакаина, N-дезалкилированных метаболитов и 4-гидроксидезалкилированного ропивакаина.

Нет данных о рацемизации ропивакаина *in vivo*.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Хлористоводородной кислоты раствор 2 М или натрия гидроксида раствор 2 М (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 20 мл (для дозировки 2 мг/мл; 5 мг/мл; 7,5 мг/мл; 10 мг/мл) препарата во флаконы из бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, герметично укупоренные пробками резиновыми из бромбутила, обжатые колпачками алюминиевыми или алюминиевыми колпачками с пластиковой крышкой типа «flip-off».

На флаконы наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящуюся этикетку.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона коробочного.

По 5 или 10 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 1, 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона коробочного.

По 50, 100 мл (для дозировки 2 мг/мл; 5 мг/мл; 7,5 мг/мл; 10 мг/мл), 200 мл (для дозировки 2 мг/мл) препарата в стеклянные бутылки для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов, укупоренные пробками из термопластичного эластомера и обжатые колпачками алюминиевыми.

На бутылки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной марок А или Б или писчей, или из другой бумаги по качеству не ниже указанной.

По 1 бутылке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку (вторичную упаковку) из картона для потребительской тары марки А или Б.

Для стационаров

По 10, 28 или 44 стеклянных бутылки с равным количеством листков-вкладышей помещают в ящик из картона для потребительской тары или в ящик из гофрированного картона с решетками.

В коробку допускается вкладывать кольцевую подвесную систему (КПС) в количестве равном количеству бутылок.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкции по применению раствора

Раствор не содержит консервантов и предназначен только для однократного применения.

Подлежит немедленному использованию, после вскрытия флакона (бутылки), неиспользованный остаток препарата уничтожают.

Перед использованием лекарственный препарат необходимо внимательно осмотреть.

Раствор для инъекций пригоден только в том случае, если он является прозрачным,

видимые механические частицы отсутствуют, емкость не повреждена.

Любое количество раствора, оставшегося во флаконе (бутылке) после использования, должно быть уничтожено.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Авис Рус»

107078, г. Москва, ул. Новорязанская, д. 18, стр. 21, этаж 1, пом. 14.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «АльТро»

107078, г. Москва, ул. Новорязанская, д. 18, стр. 21, этаж 1, пом. 14А.

Телефон: +7 (909) 906–28–04

Электронная почта: r.farmakonadzor@yandex.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ропивакаин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.