

ROPIvacain DELTAMEDICA

2 mg/ml Injektionslösung

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Eine mögliche Überempfindlichkeit auf andere Lokalanästhetika vom Amidtyp sollte in Betracht gezogen werden.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Ketoconazol (einem selektiven und wirksamen CYP3A4-Hemmer) wurde die Plasmaclearance von Ropivacain in vivo um 15% vermindert. Die Hemmung dieses Isoenzym (CYP3A4) ist jedoch wahrscheinlich nicht klinisch relevant. In vitro ist Ropivacain ein kompetitiver Hemmer von CYP2D6, jedoch hemmt es dieses Isoenzym offensichtlich nicht bei klinisch erreichten Plasmakonzentrationen.

Worauf bei der Anwendung noch geachtet werden muss:
Wenn ROPiVacain DELTAMEDICA mit anderen Medikamenten gemischt angewendet wird, kann es zur Veränderungen der klaren Lösung kommen, da Ropivacain bei einem pH-Wert größer 6 schwer löslich ist.

Wenden Sie dieses Arzneimittel entsprechend der nachfolgenden Dosierungsempfehlung an:

Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung
ROPiVacain DELTAMEDICA soll nur von oder unter der Aufsicht von Ärzten angewendet werden, die in der Regionalanästhesie erfahren sind.

Dosierung.
Erwachsene und Jugendliche älter als 12 Jahre:
Die folgende Tabelle dient als Leitfaden für gebräuchliche Blockaden. Es soll die kleinste Dosis angewendet werden, die eine wirksame Blockade hervorruft. Für die Festlegung der Dosis sind die Erfahrungen des Arztes sowie die Kenntnisse des Allgemeinzustandes des Patienten ausschlaggebend.

AKUTE SCHMERZTHERAPIE	Konzentration von [ml] Ropivacain-hydrochlorid [mg/ml]	Volumen [ml]	Dosis von Ropivacain-hydrochlorid [mg]	Beginn [Minuten]	Dauer [Stunden]	Die in der Tabelle angegebenen Dosierungen sind so festgelegt, dass eine wirksame Blockade erreicht wird. Sie sollten als Richtlinien zur Anwendung bei Erwachsenen betrachtet werden. Individuelle Abweichungen hinsichtlich Einsetzen und Dauer der Blockade treten auf. Die Angaben in der Spalte „Dosis“ geben die erwarteten durchschnittlichen Dosisbereiche an. Hinsichtlich der Faktoren, die spezifische Blocktechniken betreffen, und für individuelle Patientenbedürfnisse sollte Fachliteratur konsultiert werden. n/z = nicht zutreffend
Lumbale Epiduralanalgesie Bolus Intermittierende Injektion (top-up) (z.B. Behandlung von Wehenschmerz) Kontinuierliche epidurale Infusion, z.B. geburtshilfliche Analgesie postoperative Analgesie	2,0 2,0	10-20 10-15 (Minimum-intervall 30 Min.)	20-40 20-30	10-15	0,5-1,5	
Thorakale Epiduralanalgesie Kontinuierliche Infusion (postoperative Schmerzen)	2,0	6-14 ml/h	12-0 mg/h 12-28 mg/h	n/z n/z	n/z n/z	
Leitungs- und Infiltrationsanästhesie (z.B. kleinere Nervenblockaden und Infiltration)	2,0	1-100	2,0-200	1-5	2-6	
Periphere Nervenblockade (z.B. N. femoralis-Blockade oder interskaläre Blockade) Kontinuierliche Infusion oder intermittierende Injektionen (z.B. Behandlung postoperativer Schmerzen)	2,0	5-10 ml/h	10-20 mg/h	n/z	n/z	

Im Allgemeinen erfordert die Anästhesie für Operationen (z.B. epiduralen Anwendung) die Anwendung höherer Konzentrationen und Dosen. Zur Epiduralanästhesie wird Ropivacain 10 mg/ml Injektionslösung empfohlen, da hier eine ausgeprägte motorische Blockade für die Operation erforderlich ist.
Zur Schmerztherapie (z.B. epidurale Anwendung zur Behandlung akuter Schmerzzustände) werden die niedrigeren Konzentrationen und Dosen empfohlen.
Zur Vermeidung einer intravasalen Injektion wird eine wiederholte Aspiration vor und während der Injektion empfohlen. Wenn eine hohe Dosis injiziert werden soll, wird die vorherige Verabreichung einer Testdosis von 3-5 ml Lidocain mit Adrenalin (Epinephrin) empfohlen. Eine versehentliche intravasale Injektion lässt sich an einer vorübergehenden Erhöhung der Herzfrequenz und eine unbeabsichtigte Intrathekale Injektion durch Anzeichen einer Spinalblockade erkennen.
Eine Aspiration sollte vor und während der Anwendung der Hauptdosis wiederholt werden. Die Hauptdosis sollte langsam oder in steigenden Dosen mit einer Geschwindigkeit von 25-50 mg/min injiziert werden, wobei die vitalen Funktionen des Patienten unter dauerndem verbalen Kontakt streng zu überwachen sind. Bei Auftreten von Vergiftungssymptomen muss die Injektion sofort gestoppt werden.
Zur Epiduralanästhesie bei chirurgischen Eingriffen wurden Einzeldosen bis zu 250 mg Ropivacain angewendet und gut vertragen.
Eine begrenzte Anzahl von Patienten erhielt zur Plexus-brachialis-Blockade eine Einzeldosis von 300 mg, die gut vertragen wurde.

Längere Anwendungsdauer:
Bei länger dauernden Blockaden, entweder durch kontinuierliche Infusion oder durch wiederholte Bolusinjektion, müssen die Risiken toxischer Plasmakonzentrationen oder lokaler Nervenläsionen bedacht werden. Die bei Operationen und postoperativer Analgesie über einen Zeitraum von 24 Stunden verabreichten Dosen von bis zu 675 mg Ropivacain wurden vom Erwachsenen gut vertragen, ebenso wie die über einen Zeitraum von 72 Stunden kontinuierlich über eine epidurale Infusion verabreichten Dosen von 28 mg/Stunde. Eine begrenzte Anzahl von Patienten erhielt höherer Dosen bis zu 800 mg pro Tag, die mit relativ wenigen unerwünschten Wirkungen verbunden waren.

Zur Behandlung von Schmerzen nach einer Operation wird folgende Technik empfohlen:
Falls dies nicht schon vor der Operation geschehen ist, wird via Epiduralkatheter mit Ropivacain 7,5 mg/ml Injektionslösung eine Epiduralanästhesie eingeleitet. Die Analgesie wird mit einer Infusion von Ropivacain 2 mg/ml Infusionslösung aufrechterhalten. Infusionsgeschwindigkeiten von 6-14 ml/Stunde (12-28 mg) sichern bei mäßigen bis schweren postoperativen Schmerzen in den meisten Fällen ausreichende Analgesie mit nur geringer und nicht progressiver motorischer Blockade. Die maximale Anwendungsdauer beträgt 3 Tage. Der analgetische Effekt sollte engmaschig überwacht werden, damit bei geringem Restschmerz der Katheter baldmöglichst entfernt werden kann. Mit dieser Technik wird eine signifikante Reduktion des Bedarfes an Opioiden erreicht.
In klinischen Prüfungen wurde Ropivacain 2 mg/ml Infusionslösung als Epiduralinfusion alleine oder gemischt mit 1-4 µg/ml Fentanyl bis zu 72 Stunden zur Behandlung von postoperativen Schmerzen gegeben. Die Kombination von Ropivacain und Fentanyl verbesserte die Schmerzlinderung, verursachte aber opioidtypische Nebenwirkungen. Die Kombination von Ropivacain und Fentanyl wurde nur für Ropivacain 2 mg/ml Infusionslösung untersucht.
Bei länger andauernden kontinuierlichen peripheren Nervenblockaden, entweder durch kontinuierliche Infusion oder wiederholte Injektionen, muss das Risiko von toxischen Plasmakonzentrationen des Lokalanästhetikums bzw. von lokalen Nervenläsionen bedacht werden. In klinischen Prüfungen wurde vor dem Eingriff eine femorale Nervenblockade mit 300 mg Ropivacain 7,5 mg/ml bzw. einer Interskalenusblock mit 225 mg Ropivacain 7,5 mg/ml gesetzt. Die Schmerzfreiheit wurde anschließend mit Ropivacain 2 mg/ml aufrechterhalten. Infusionsraten oder intermittierende Injektionen von 10-20 mg pro Stunde über 48 Stunden führten zu ausreichender Schmerzlinderung und wurden gut vertragen. Konzentrationen über 7,5 mg/ml Ropivacain sind für die Indikation Kaiserschnitt nicht dokumentiert.

Neugeborene (ohne Frühgeborene), Kleinkinder und Kinder im Alter von 0 bis einschließlich 12 Jahren:

EPIDURALANÄSTHESIE	Konzentration [mg/ml]	Volumen [ml/kg]	Dosis [mg/kg]
Behandlung akuter Schmerzen (intra- und postoperativ)			
Einzeitige Epiduralanästhesie Blockade unterhalb von T12, bei Kindern mit einem Körpergewicht von bis zu 25 kg	2,0	1	2,0
Kontinuierliche epidurale Infusion Bei Kindern mit einem Körpergewicht von bis zu 25 kg			
0 bis 6 Monate Bolus ^a Infusion bis zu 72 Stunden	2,0 2,0	0,5-1,0 0,1 ml/kg/h	1-2 0,2 ml/kg/h
6 bis 12 Monate Bolus ^a Infusion bis zu 72 Stunden	2,0 2,0	0,5-1,0 0,2 ml/kg/h	1-2 0,4 ml/kg/h
1 bis 12 Jahren Bolus ^b Infusion bis zu 72 Stunden	2,0 2,0	1 0,2 ml/kg/h	2 0,4 ml/kg/h

Die Dosierung in der Tabelle sollte als Richtlinie für die Anwendung bei Kindern betrachtet werden. Individuelle Schwankungen können vorkommen. Bei übergewichtigen Kindern ist oft eine Dosisreduzierung notwendig. Die Dosierung sollte dann auf dem idealen Körpergewicht basieren. Das Volumen für die einmalige Epiduralanästhesie und für die epiduralen Bolusinjektionen sollte 25 ml pro Patient nicht überschreiten. Hinsichtlich der Faktoren, die spezifische Blocktechniken betreffen, und für individuelle Patientenbedürfnisse sollten Fachbücher konsultiert werden.
^a Dosen im unteren Bereich des Dosisbereichs werden für thorakale epidurale Blockaden empfohlen, während Dosen im oberen Bereich für lumbale epidurale Blockaden und Kaudal-Blockaden empfohlen werden.
^b Empfohlen für lumbale epidurale Blockaden. Es ist sinnvoll, die Bolusgabe für eine thorakale epidurale Analgesie zu reduzieren.

Die Anwendung von Ropivacain bei Frühgeborenen ist nicht belegt.

Kleinkinder und Kinder im Alter von 1 bis einschließlich 12 Jahren:

PERIPHERE NERVENBLOCKADE	Konzentration [mg/ml]	Volumen [ml/kg]	Dosis [mg/kg]
Behandlung akuter Schmerzen (intra- und postoperativ)			
Einzeitige Injektionen zur peripheren Nervenblockade /z.B. Ilioinguinalnerv-Blockade, Plexus-brachialis-Blockade, Fascia-iliaca-Kompartiment-Blockade)	2,0	0,5-0,75	1,0-1,5
Multiple Blockaden	2,0	0,5-1,5	1,0-1,3
Kontinuierliche Infusion zur peripheren Nervenblockade Infusion bis zu 72 Stunden	2,0	0,1-0,3 ml/kg/h	0,2-0,6 ml/kg/h

Die Dosierung in der Tabelle sollte als Richtlinie für die Anwendung bei Kindern betrachtet werden. Individuelle Schwankungen können vorkommen.
Bei übergewichtigen Kindern ist oft eine Dosisreduzierung notwendig. Die Dosierung sollte dann auf dem idealen Körpergewicht basieren. Hinsichtlich der Faktoren, die spezifische Blocktechniken betreffen, und für individuelle Patientenbedürfnisse sollten Fachbücher konsultiert werden.

Die empfohlene Dosierung für die periphere Nervenblockade bei Kleinkindern und Kindern gibt Richtgrößen für Kinder ohne schwerwiegende Erkrankungen an. Für Kinder mit schwerwiegenden Erkrankungen werden eher konservative Dosierungen und eine engmaschige Überwachung empfohlen.

Einzelne Injektionen zur peripheren Nervenblockade (z.B. Ilioinguinalnerv-Blockade, Plexus-brachialis-Blockade, , Fascia-iliaca-Kompartiment Blockade) sollten 2,5-3,0 mg/kg nicht überschreiten.
Für eine kontinuierliche Nervenblockade wird eine Dosis von 0,2-0,6 mg/kg/h (0,1-0,3 ml/kg/h) bis zu 72 Stunden empfohlen.

Anwendungshinweise

Zur Vermeidung einer intravasalen Injektion wird eine wiederholte Aspiration vor und während der Injektion empfohlen. Die Vitalfunktionen des Patienten sollten während der Injektion eng überwacht werden. Falls Vergiftungssymptome auftreten, muss die Injektion sofort gestoppt werden.

Eine einzelne kaudale Epiduralinjektion bewirkt bei der Mehrzahl der Patienten eine adäquate postoperative Analgesie unterhalb des 12. Lendenwirbels, wenn eine Dosis von 2 mg/kg in einem Volumen von 1 ml/kg verwendet wird. Um eine andersartige Ausbreitung der örtlichen Schmerzausschaltung (Nervenblockade) zu erreichen, kann das Volumen der kaudalen Epiduralinjektion so angepasst werden, wie es in der Fachliteratur empfohlen wird. Bei Kindern ab 4 Jahren wurden Dosierungen bis zu 3 mg/kg bei einer Ropivacainkonzentration von 3 mg/ml untersucht. Allerdings treten bei dieser Konzentration vermehrt motorische Blockaden auf.

Die Verabreichung des Bruchteils (Fraktionierung) der berechneten Dosis des Lokalanästhetikums wird bei jeder Anwendungsart empfohlen.

Die Kompatibilität einer Ropivacain 2 mg/ml Infusionslösung in Kunststoffinfusionsbeuteln wurde chemisch und physikalisch mit den folgenden Produkten untersucht und veröffentlicht im journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics (2002) 27, 30-45:

Konzentration von Ropivacain: 1 bis 2 mg/ml	
Zusatz	Konzentration *
Fentanylcitrat	1,0 - 10,0 µg/ml
Sufentanylcitrat	0,4 - 4,0 µg/ml
Morphinsulfat	20,0 - 100,0 µg/ml
Clonidinhydrochlorid	5,0 - 50,0 µg/ml

* Die in der Tabelle wiedergegebenen, Konzentrationsbereiche sind größer als die in der klinischen Praxis. Die epidurale Infusion von Ropivacain/Sufentanilcitrat, Ropivacain/Morphinsulfat bzw. Ropivacain/Clonidinhydrochlorid wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

Aus mikrobiologischer Sicht sollten die Mischungen unmittelbar verwendet werden. Werden diese nicht unmittelbar verwendet, liegen die Verwendungsdauer und Aufbewahrungsbedingungen, vor der Anwendung in der Verantwortlichkeit des Anwenders, die Verwendungsdauer der Mischungen ist normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2-8 °C.

Anwendungsfehler und Überdosierung:

Akute Vergiftung
Ropivacain kann nach hohen Dosen oder bei sehr rasch steigenden Plasmaspiegeln aufgrund versehentlicher Injektion in ein Blut- oder Lymphgefäß oder Überdosierung akute toxische Wirkungen verursachen.
Es ist über einen Fall von Krämpfen (Konvulsionen) nach einer versehentlichen intravasalen Injektion bei einer versuchten Plexus-brachialis-Blockade mit 200 mg berichtet worden.
Bei Kindern können frühe Anzeichen einer lokalen Toxizität des Anästhetikums schwer erkennen sein, wenn die Unterbrechung einer Leitungsfunktion (Blockade) während einer Allgemeinanästhesie durchgeführt wird.

Akuttherapie
Ausrüstung und Arzneimittel für das Monitoring sowie eine notfallmäßige Wiederbelebung sind unmittelbar zur Verfügung zu stellen. Wenn akute systemische Intoxikationsercheinungen auftreten, muss die Injektion des Lokalanästhetikums sofort gestoppt werden. Im Fall von Krämpfen (Konvulsionen) ist eine entsprechende Behandlung erforderlich. Die Behandlungsziele sind die Aufrechterhaltung der Sauerstoffsversorgung, die Beseitigung der Krämpfe und die Unterstützung des Kreislaufs. Es muss Sauerstoff verabreicht werden und wenn nötig die Atmung mittels Beatmungsbeutel unterstützt werden. Wenn die Krämpfe nicht spontan innerhalb von 15-20 Sekunden abklingen, muss ein Krampf lösendes Mittel (Antikonvulsivum) intravenös verabreicht werden. Thiopental Natrium, 1-3 mg/kg, intravenös löst die Krämpfe rasch. Alternativ dazu kann Diazepam, 0,1 mg/kg, intravenös gegeben werden, auch wenn die Wirkung langsamer eintritt. Succinylcholin intravenös stoppt die Muskelkrämpfe, aber der Patient benötigt eine kontrollierte Beatmung und tracheale Intubation.

Sollte ein Kreislaufstillstand eintreten, müssen umgehend kardiopulmonale Wiederbelebungsmaßnahmen ergriffen werden. Eine optimale Sauerstoffzufuhr, künstliche Beatmung, Kreislaufunterstützung und die Korrektur der Störung des Säure-Base-Gleichgewichts zugunsten der sauren Valenzen (Azidose) sind lebenswichtig.

Bei Herz-Kreislauf-Depression (Hypotonie, Bradykardie) sollte eine angemessene Behandlung mit intravenösen Flüssigkeiten, vasopressorischen, chronotropen und/oder inotropen Arzneimitteln in Betracht gezogen werden. Kindern sollten Dosen entsprechend ihrem Alter und Gewicht verabreicht werden.

Bei einem Herzstillstand kann ein erfolgreicher Ausgang längere Wiederbelebungsversuche voraussetzen.