

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ropivacaïne HCl Altan 2 mg/ml oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ropivacaïne Altan 2 mg/ml oplossing voor infusie

1 ml oplossing voor infusie bevat ropivacaïnehydrochloridemonohydraat overeenkomend met 2 mg ropivacaïnehydrochloride.

Elke zak van 100 of 200 ml bevat ropivacaïnehydrochloridemonohydraat overeenkomend met respectievelijk 200 mg en 400 mg ropivacaïnehydrochloride.

Hulpstof met bekend effect:

Ropivacaïne Altan 2 mg/ml oplossing voor infusie:

Elke zak van 100 ml bevat 14,5 mmol (334 mg) natrium.

Elke zak van 200 ml bevat 29 mmol (669 mg) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

Heldere, kleurloze oplossing.

pH: 3,8 – 5,8

Osmolariteit: 252 – 308 mOsmol/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ropivacaïne Altan 2 mg/ml is geïndiceerd voor de behandeling van acute pijn bij volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar voor:

- continue epidurale infusie of intermitterende bolustoediening bij postoperatieve pijn of baringspijn;
- veldblokkades;
- continue perifere zenuwblokkade via een continue infusie of intermitterende bolusinjecties, bijv. voor de behandeling van postoperatieve pijn.

Bij kinderen ouder dan 1 jaar tot en met 12 jaar (per- en postoperatief):

- éénmalige en continue perifere zenuwblokkade.

Bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen tot en met 12 jaar (per- en postoperatief):

- caudale epidurale blokkade;
- continue epidurale infusie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Ropivacaïne Altan mag alleen worden gebruikt door of onder toezicht van artsen die ervaring hebben met regionale anesthesie.

Dosering

Volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar:

De volgende tabel is een leidraad voor de dosering bij de meest gebruikte blokkades. De laagste dosis die nodig is om een effectieve blokkade te verkrijgen, moet worden gebruikt. De ervaring van de arts en kennis van de lichamelijke toestand van de patiënt zijn belangrijk bij het bepalen van de dosering.

Tabel 1 Volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar

	Conc.	Volume	Dosis	Aanvang van werking	Duur
	mg/ml	ml	mg	minuten	uur
BEHANDELING VAN ACUTE PIJN					
Lumbale epidurale toediening					
Continue infusie, bijv. bij baringspijn	2,0	6 - 10 ml/uur	12 - 20 mg/uur	n.v.t. ⁽¹⁾	n.v.t. ⁽¹⁾
Behandeling van postoperatieve pijn	2,0	6 - 14 ml/uur	12 - 28 mg/uur	n.v.t. ⁽¹⁾	n.v.t. ⁽¹⁾
Thoracale epidurale toediening					
Continue infusie (behandeling van postoperatieve pijn)	2,0	6 - 14 ml/uur	12 - 28 mg/uur	n.v.t. ⁽¹⁾	n.v.t. ⁽¹⁾
Perifere zenuwblokkade (femorale blok of interscalenusblok)					
Continue infusie of intermitterende injecties (bijv. behandeling van postoperatieve pijn)	2,0	5 - 10 ml/uur	10 - 20 mg/uur	n.v.t. ⁽¹⁾	n.v.t. ⁽¹⁾
De doses in de tabel zijn de doses die noodzakelijk worden geacht om een geslaagde blokkade te verkrijgen en moeten worden beschouwd als richtlijn voor het gebruik bij volwassenen. De aanvang en duur van werking kunnen verschillen van persoon tot persoon. De cijfers in de kolom 'Dosis' geven het verwachte, gemiddelde vereiste dosisbereik weer. Standaard tekstboeken moeten worden geraadpleegd voor factoren die invloed hebben op specifieke blokkadetechnieken en voor de vereisten van de individuele patiënt. (1) n.v.t. = niet van toepassing					

Over het algemeen zijn bij chirurgische anesthesie (bijv. epidurale toediening) hogere concentraties en doses nodig. De formulering van 10 mg/ml wordt aanbevolen voor epidurale anesthesie waarbij een volledig motorisch blok essentieel is voor de operatie. Voor pijnstilling (bijv. epidurale toediening voor de behandeling van acute pijn) worden de lagere concentraties en doses aanbevolen.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie is doorgaans geen dosisaanpassing nodig bij gebruik van één enkele dosis of een kortdurende behandeling (zie rubrieken 4.4 en 5.2).

Leverinsufficiëntie

Ropivacaïnehydrochloride wordt in de lever gemetaboliseerd en moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een ernstige leverziekte. Het kan nodig zijn de dosis bij herhaalde toediening te verlagen vanwege een vertraagde eliminatie (zie rubrieken 4.4 en 5.2).

Wijze van toediening

Perineuraal en epiduraal gebruik.

Zorgvuldige aspiratie vóór en tijdens de injectie wordt aanbevolen om intravasculaire injectie te voorkomen. Wanneer er een hoge dosis moet worden geïnjecteerd, wordt een testdosis van 3 - 5 ml lidocaïne met adrenaline (epinefrine). Onopzettelijke intravasculaire injectie kan worden herkend aan een tijdelijke stijging van de hartfrequentie en een accidentele intrathecale injectie aan tekenen van spinaal blok.

Aspiratie moet worden uitgevoerd vóór en tijdens de toediening van de hoofddosis, die langzaam of met toenemende doses moet worden geïnjecteerd met een snelheid van 25 - 50 mg/min onder zorgvuldige observatie van de vitale functies van de patiënt en met behoud van verbaal contact. Als er toxische symptomen optreden, moet de injectie onmiddellijk worden stopgezet.

Als een langdurige blokkade wordt gerealiseerd via een continue infusie of via herhaalde bolustoediening, moet rekening worden gehouden met de risico's op het bereiken van een toxische plasmaconcentratie of het veroorzaken van plaatselijke beschadiging van de zenuw. Cumulatieve doses tot 675 mg ropivacaïne voor chirurgie en postoperatieve pijnstilling toegediend in 24 uur en postoperatieve continue epidurale infusies met een snelheid tot 28 mg/uur gedurende 72 uur werden goed verdragen bij volwassenen. Bij een beperkt aantal patiënten werden hogere doseringen tot 800 mg/dag toegediend met relatief weinig bijwerkingen.

Voor de behandeling van postoperatieve pijn kan de volgende techniek worden aanbevolen: tenzij preoperatief gestart, wordt een epidurale blokkade met een concentratie van 7,5 mg/ml geïnduceerd via een epidurale katheter. De pijnstilling wordt op peil gehouden met een infuus van Ropivacaïne Altan van 2 mg/ml. Infuussnelheden van 6 - 14 ml (12 - 28 mg) per uur geven in de meeste gevallen van matige tot ernstige postoperatieve pijn een toereikende pijnstilling met slechts een licht en niet-progressief motorisch blok. De maximale duur van epidurale blokkade is 3 dagen. Het pijnstillende effect moet echter nauwgezet worden gevolgd om de katheter te kunnen verwijderen zodra de pijnandoening het toelaat. Met die techniek is een significante daling van de nood aan opiaten waargenomen.

In klinisch onderzoek werd een epidurale infusie van ropivacaïne 2 mg/ml alleen of gemengd met fentanyl 1 - 4 µg/ml gegeven voor de behandeling van postoperatieve pijn gedurende maximaal 72 uur. De combinatie van ropivacaïne en fentanyl gaf een betere pijnstilling, maar veroorzaakte opioïde bijwerkingen. De combinatie van ropivacaïne en fentanyl werd alleen onderzocht met ropivacaïne 2 mg/ml.

Bij het uitvoeren van een langdurige perifere zenuwblokkade via een continue infusie of herhaalde injecties moet rekening worden gehouden met de risico's op het bereiken van een toxische plasmaconcentratie of het veroorzaken van lokale beschadiging van de zenuw. In klinisch onderzoek werden een femoralisblok met 300 mg ropivacaïne 7,5 mg/ml en een interscalenusblok met 225 mg ropivacaïne 7,5 mg/ml uitgevoerd voorafgaand aan chirurgie. De pijnstilling werd op peil gehouden met ropivacaïne 2 mg/ml. Infuussnelheden of intermitterende injecties van 10 - 20 mg per uur gedurende 48 uur gaven een toereikende pijnstilling en werden goed verdragen.

Concentraties van meer dan 7,5 mg/ml ropivacaïne zijn niet gedocumenteerd bij keizersnede.

Voorafgaand aan de toediening moet de oplossing visueel geïnspecteerd worden. De oplossing mag alleen gebruikt worden wanneer ze helder en kleurloos is en de verpakking niet beschadigd is.

Uitsluitend voor éénmalig gebruik.

Pediatrische patiënten

Tabel 2 Epidurale blokkade: pediatrische patiënten in de leeftijd van 0 tot en met 12 jaar

	Conc.	Volume	Dosis
	mg/ml	ml/kg	mg/kg
BEHANDELING VAN ACUTE PIJN (per- en postoperatief)			
Continue epidurale infusie Bij kinderen met een lichaamsgewicht tot 25 kg			
<i>0 tot 6 maanden</i> Infusie tot 72 uur	2,0	0,1 ml/kg/uur	0,2 mg/kg/uur
<i>6 tot 12 maanden</i> Infusie tot 72 uur	2,0	0,2 ml/kg/uur	0,4 mg/kg/uur
<i>1 tot 12 jaar</i> Infusie tot 72 uur	2,0	0,2 ml/kg/uur	0,4 mg/kg/uur
De doses in de tabel moeten worden beschouwd als een richtlijn voor het gebruik in de pediatrie. Er treden individuele variaties op. Bij kinderen met een hoog lichaamsgewicht is vaak een geleidelijke verlaging van de dosis noodzakelijk en daarbij moet worden uitgegaan van het ideale lichaamsgewicht. Het volume voor een éénmalige caudale epidurale blokkade en het volume van epidurale bolusdoses mogen nooit hoger zijn dan 25 ml. Standaard tekstboeken moeten worden geraadpleegd betreffende factoren die invloed hebben op specifieke blokkadetechnieken en voor de vereisten van de individuele patiënt.			

Het gebruik van ropivacaïne 7,5 en 10 mg/ml kan gepaard gaan met systemische en centraal toxische bijwerkingen bij kinderen. De lagere sterktes (2 mg/ml) zijn meer geschikt voor toediening bij deze populatie.

Tabel 3 Perifere zenuwblokkade: zuigelingen en kinderen in de leeftijd van 1 - 12 jaar

	Concentratie	Volume	Dosis
	mg/ml	ml/kg	mg/kg
BEHANDELING VAN ACUTE PIJN (per- en postoperatief)			
Continue infusie voor perifere zenuwblokkade bij kinderen van 1 tot 12 jaar. Infusie tot 72 uur	2,0	0,1 - 0,3 ml/kg/uur	0,2 - 0,6 mg/kg/uur
De doses in de tabel moeten worden beschouwd als een richtlijn voor het gebruik in de pediatrie. Er treden individuele variaties op. Bij kinderen met een hoog lichaamsgewicht is vaak een geleidelijke verlaging van de dosis noodzakelijk en daarbij moet worden uitgegaan van het ideale lichaamsgewicht. Standaard tekstboeken moeten worden geraadpleegd betreffende factoren die invloed hebben op specifieke blokkadetechnieken en voor de vereisten van de individuele patiënt.			

Zuigelingen en kinderen in de leeftijd van 1 - 12 jaar:

De dosering voor perifere blokkade bij zuigelingen en kinderen moet worden beschouwd als leidraad voor het gebruik bij kinderen zonder ernstige aandoening. Conservatievere dosering en nauwgezette monitoring worden aanbevolen voor kinderen met een ernstige aandoening.

Enkelvoudige injecties bij perifere zenuwblokkade (bijv. ilioinguinale zenuwblokkade, brachiaal plexusblok) mogen niet meer dan 2,5-3,0 mg/kg bedragen.

Wijze van toediening

Perineuraal en epiduraal gebruik.

Zorgvuldige aspiratie vóór en tijdens de injectie wordt aanbevolen om intravasculaire injectie te voorkomen. De vitale functies van de patiënt moeten nauwgezet worden gevolgd tijdens de injectie. Als er toxische symptomen optreden, moet de injectie onmiddellijk worden stopgezet.

Een éénmalige caudale epidurale injectie van ropivacaïne 2 mg/ml geeft bij de meeste patiënten een toereikende postoperatieve pijnstilling beneden T12 als een dosis van 2 mg/kg wordt gebruikt in een volume van 1 ml/kg. Het volume voor de caudale epidurale injectie kan worden aangepast om een verschillende distributie van het sensorisch blok te verkrijgen, zoals wordt aanbevolen in standaard tekstboeken. Bij kinderen ouder dan 4 jaar werden doses tot 3 mg/kg met een ropivacaïneconcentratie van 3 mg/ml onderzocht. Die concentratie veroorzaakt echter een hogere incidentie van motorisch blok.

Fractionering van de berekende dosis van het lokale anestheticum wordt aanbevolen, ongeacht de toedieningsweg.

Het gebruik van ropivacaïne bij premature kinderen is niet gedocumenteerd.

Voorafgaand aan de toediening moet de oplossing visueel geïnspecteerd worden. De oplossing mag alleen gebruikt worden wanneer ze helder en kleurloos is en de verpakking niet beschadigd is.

Uitsluitend voor éénmalig gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor andere lokale anesthetica van het amidetype of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Er moet rekening worden gehouden met de algemene contra-indicaties voor epidurale anesthesie, ongeacht het gebruikte lokale anestheticum.

Intraveneuze regionale anesthesie.

Verloskundige paracervicale anesthesie.

Hypovolemie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ingrepen met regionale anesthesie moeten altijd worden uitgevoerd in een goed uitgeruste en bemande ruimte. De apparatuur en geneesmiddelen die noodzakelijk zijn voor monitoring en dringende reanimatie moeten onmiddellijk beschikbaar zijn. Patiënten die een groot blok krijgen, moeten in een optimale conditie zijn en alvorens de procedure wordt gestart moet er een intraveneuze lijn worden geplaatst. De verantwoordelijke arts moet de nodige voorzorgen nemen om intravasculaire injectie te vermijden (zie rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening) en moet goed opgeleid en vertrouwd zijn met de diagnose en de behandeling van bijwerkingen, systemische toxiciteit en andere complicaties (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen en 4.9 Overdosering) zoals onopzettelijke subarachnoïdale injectie, wat een hoog spinaal blok kan veroorzaken met apneu en hypotensie.

Convulsies zijn opgetreden, meestal na een plexusbrachialisblok en epidurale blokkade. Dat is waarschijnlijk het resultaat van hetzij een accidentele intravasculaire injectie hetzij een snelle absorptie vanuit de injectieplaats.

Voorzichtigheid is geboden om injecties in ontstoken zones te voorkomen.

Grote perifere zenuwblokkade

Een grote perifere zenuwblokkade kan toediening van een groot volume van het lokale anestheticum in sterk gevasculariseerde zones impliceren, die vaak dicht bij grote bloedvaten liggen, waar er een

hoger risico is op intravasculaire injectie en/of snelle systemische absorptie. Dat kan leiden tot hoge plasmaconcentraties.

Hoofd- en nekblokkade

Sommige lokale anesthesische ingrepen, zoals injecties in hoofd- en nekstreek, kunnen gepaard gaan met een hogere frequentie van ernstige bijwerkingen, ongeacht het lokale anestheticum dat gebruikt wordt.

Patiënten in een slechte algemene gezondheidstoestand

Patiënten in een slechte algemene toestand wegens een hoge leeftijd of andere compromitterende factoren zoals een partieel of volledig hartgeleidingsblok, een gevorderde leverziekte of een ernstige nierinsufficiëntie vereisen speciale aandacht, hoewel bij deze patiënten vaak een regionale anesthesie geïndiceerd is.

Cardiovasculair effect

Epidurale en intrathecale anesthesie kunnen tot hypotensie en bradycardie leiden. Hypotensie moet tijdig behandeld worden met een intraveneuze vasopressor en met adequate vasculaire vulling.

Patiënten die worden behandeld met klasse III-antiarritmica (bijv. amiodaron) moeten nauwgezet worden gevolgd en ECG-monitoring moet worden overwogen aangezien de cardiale effecten additief kunnen zijn.

Er zijn zeldzame gevallen gerapporteerd van hartstilstand tijdens gebruik van ropivacaïne voor epidurale anesthesie of blokkade van een perifere zenuw, vooral na onopzettelijke, accidentele intravasculaire toediening bij oudere patiënten en bij patiënten met gelijktijdig hartlijden. In sommige gevallen was reanimatie moeilijk. Bij optreden van een hartstilstand kunnen langdurige reanimatie-inspanningen vereist zijn om de mogelijkheid van een goede afloop te verhogen.

Patiënten met lever- en nierinsufficiëntie

Ropivacaïne wordt in de lever gemetaboliseerd en daarom is voorzichtigheid geboden bij patiënten met een ernstige leverziekte. Zo moeten herhaalde doses mogelijk worden verminderd gezien de vertraagde eliminatie. Bij patiënten met nierinsufficiëntie is doorgaans geen dosisaanpassing nodig bij gebruik van één enkele dosis of een kortdurende behandeling. Acidose en een lagere plasma-eiwitconcentratie, die vaak worden gezien bij patiënten met chronisch nierfalen, kunnen het risico op systemische toxiciteit verhogen.

Acute porfyrie

Ropivacaïne Altan is mogelijk porfyriogeen en mag aan patiënten met een acute porfyrie alleen worden voorgeschreven als er geen veiliger alternatief voorhanden is. Bij vatbare patiënten moeten geschikte voorzorgen worden genomen conform de standaard tekstboeken en/of in overleg met deskundigen ter zake.

Hypovolemie

Patiënten met hypovolemie, ongeacht de oorzaak, kunnen een plotselinge en ernstige hypotensie ontwikkelen tijdens epidurale anesthesie, ongeacht het gebruikte lokale anestheticum.

Langdurige toediening

Langdurige toediening van ropivacaïne moet worden vermeden bij patiënten die tevens worden behandeld met sterke CYP1A2-remmers zoals fluvoxamine en enoxacine (zie rubriek 4.5).

Overgevoeligheid

Er moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van kruisovergevoeligheid voor andere lokale anesthetica van het amidetype.

Chondrolyse

Tijdens de postmarketingbewaking zijn gevallen van chondrolyse gerapporteerd bij patiënten die een postoperatief intra-articulair continu infuus van lokale anesthetica, waaronder ropivacaïne, kregen. De

meeste gevallen van chondrolyse betroffen het schoudergewricht. Een intra-articulair continu infuus is geen goedgekeurde indicatie voor Ropivacaïne Altan. Een intra-articulaire continue infusie van Ropivacaïne Altan moet worden vermeden aangezien de werkzaamheid en de veiligheid niet zijn vastgesteld.

Hulpstoffen met bekende werking/bekend effect

Ropivacaïne Altan 2 mg/ml oplossing voor infusie:

Dit geneesmiddel bevat 3,34 mg natrium per ml, overeenkomend met 0,17% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Pediatrie patiënten

Bij pasgeborenen kan bijzondere aandacht vereist zijn omdat de metabole wegen nog niet rijp zijn. De sterkere variaties van de plasmaconcentraties van ropivacaïne die in klinisch onderzoek bij pasgeborenen werden waargenomen, wijzen op een mogelijk hoger risico op systemische toxiciteit bij deze leeftijdsgroep, vooral tijdens een continu epiduraal infuus. De doses die bij pasgeborenen worden aanbevolen, zijn gebaseerd op beperkte klinische gegevens. Wanneer ropivacaïne in deze patiëntengroep wordt gebruikt, is regelmatige controle op systemische toxiciteit (bijv. tekenen van CZS-toxiciteit, ECG, SpO₂) en lokale neurotoxiciteit (bijv. langdurig herstel) vereist. Deze controle moet na beëindiging van het infuus worden voortgezet gezien de trage eliminatie bij pasgeborenen.

De veiligheid en werkzaamheid van ropivacaïne 2 mg/ml voor veldblokkades zijn niet vastgesteld voor kinderen tot en met 12 jaar.

De veiligheid en werkzaamheid van ropivacaïne 2 mg/ml voor perifere zenuwblokkades zijn niet vastgesteld voor zuigelingen jonger dan 1 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van Ropivacaïne Altan bij patiënten die andere lokale anesthetica krijgen of middelen die structureel verwant zijn met lokale anesthetica van het amidetype, bijv. bepaalde antiaritmica zoals lidocaïne en mexiletine, aangezien de systemische toxische effecten additief zijn. Bij gelijktijdig gebruik van Ropivacaïne Altan met algemene anesthetica of opiaten kunnen de (ongewenste) effecten versterkt worden. Er zijn geen specifieke interactiestudies uitgevoerd met ropivacaïne en klasse III-antiaritmica (bijv. amiodaron), maar voorzichtigheid is geboden (zie ook rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Cytochroom P450 (CYP)1A2 speelt een rol bij de vorming van 3-hydroxyropivacaïne, de belangrijkste metaboliet. *In vivo* daalde de plasmaklaring van ropivacaïne met maximaal 77% tijdens gelijktijdige toediening met fluvoxamine, een selectieve en sterke CYP1A2-remmer. Sterke CYP1A2-remmers zoals fluvoxamine en enoxacine kunnen bij gelijktijdig gebruik en langdurige toediening van Ropivacaïne Altan dus in interactie treden met Ropivacaïne Altan. Langdurige toediening van ropivacaïne moet worden vermeden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met sterke CYP1A2-remmers (zie ook rubriek 4.4).

In vivo was de plasmaklaring van ropivacaïne 15% lager tijdens gelijktijdige toediening van ketoconazol, een selectieve en sterke remmer van CYP3A4. De remming van dit iso-enzym heeft echter waarschijnlijk geen klinische relevantie.

In vitro is ropivacaïne een competitieve remmer van CYP2D6, maar blijkt dit iso-enzym niet te remmen bij plasmaconcentraties die klinisch worden bereikt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Buiten epidurale toediening voor verloskundig gebruik zijn er geen toereikende gegevens over het gebruik van ropivacaïne tijdens de zwangerschap bij de mens. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft de zwangerschap, de embryonale/foetale

ontwikkeling, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek).

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de uitscheiding van ropivacaïne in de moedermelk.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens beschikbaar. Afhankelijk van de dosis kunnen lokale anesthetica een geringe invloed hebben op de geestelijke functies en de coördinatie, ook als er geen duidelijke CZS-toxiciteit is, en kunnen ze de locomotie en de alertheid tijdelijk verstoren.

Bij toediening van dit geneesmiddel moet de arts bij elk afzonderlijke geval nagaan of het reactievermogen aanwezig is en of de patiënt voertuigen kan besturen of machines kan bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Algemeen

Het bijwerkingenprofiel van Ropivacaïne Altan is vergelijkbaar met dat van andere langwerkende lokale anesthetica van het amidetype. Bijwerkingen moeten worden onderscheiden van de fysiologische effecten van de zenuwblokkade zelf, bijv. een daling van de bloeddruk en bradycardie tijdens een spinaal/epiduraal blok.

De frequenties van de hieronder vermelde bijwerkingen zijn gedefinieerd op basis van de volgende conventie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 4 Tabel met bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Allergische reacties (anafylactische reacties, anafylactische shock, angioneurotisch oedeem en urticaria)
Psychische stoornissen	Soms	Angst
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Paresthesie, duizeligheid, hoofdpijn
	Soms	Symptomen van CZS-toxiciteit (convulsies, tonisch-clonische aanvallen, insulten, licht gevoel in het hoofd, paresthesie rond de mond, verdoofd gevoel in de tong, hyperacusis, tinnitus, visusstoornissen, dysartrie, spiertrekkingen, tremor)*, hypo-esthesie
	Niet bekend	Dyskinesie, syndroom van Horner
Hartaandoeningen	Vaak	Bradycardie, tachycardie
	Zelden	Hartstilstand, hartritmestoornissen
Bloedvataandoeningen	Zeer vaak	Hypotensie ^a
	Vaak	Hypertensie
	Soms	Syncope
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Dyspneu

Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Misselijkheid
	Vaak	Braken ^b
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Vaak	Rugpijn
Nier- en urinewegaandoeningen	Vaak	Urineretentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Temperatuursverhoging, koud rillingen
	Soms	Hypothermie
^a Hypotensie is minder frequent bij kinderen (> 1/100). ^b Braken is frequenter bij kinderen (> 1/10). * Deze symptomen treden gewoonlijk op als gevolg van een onopzettelijke intravasculaire injectie, overdosering of snelle absorptie, zie rubriek 4.9.		

Klassegebonden bijwerkingen

Neurologische complicaties

Neuropathie en disfunctie van het ruggenmerg (bijv. arteriaspinalis anterior syndroom, arachnoïditis, cauda-equina syndroom), die in zeldzame gevallen kunnen resulteren in permanente sequelae, zijn in verband gebracht met regionale anesthesie, ongeacht het gebruikte lokale anestheticum.

Na epidurale toediening kan craniale verspreiding van het lokale anestheticum met name bij zwangere vrouwen af en toe leiden tot het syndroom van Horner dat wordt gekenmerkt door miose, ptose en anhidrose. Na stopzetting van de behandeling verdwijnt dit vanzelf.

Totaal spinaal blok

Een totaal spinaal blok kan optreden bij onopzettelijke intrathecale toediening van een epidurale dosis.

Acute systemische toxiciteit

Systemische toxische reacties betreffen vooral het centrale zenuwstelsel (CZS) en het cardiovasculaire systeem (CVS). Dergelijke reacties worden veroorzaakt door hoge bloedconcentraties van een lokaal anestheticum, die kunnen optreden als gevolg van een (onopzettelijke) intravasculaire injectie, een overdosis of uitzonderlijk snelle absorptie vanuit sterk gevasculariseerde gebieden, zie ook rubriek 4.4. De CZS-reacties zijn voor alle lokale anesthetica van het amidetype vergelijkbaar, maar de cardiale reacties zijn zowel kwantitatief als kwalitatief meer afhankelijk van het geneesmiddel in kwestie.

Toxiciteit voor het centrale zenuwstelsel

Toxiciteit voor het centrale zenuwstelsel is een gegradeerde respons met symptomen en tekenen van toenemende ernst. Er werden initiële symptomen gezien zoals visus- en gehoorstoornissen, perioraal verdoofd gevoel, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, tintelingen en paresthesie. Dysartrie, spierrigiditeit en spiertrekkingen zijn ernstiger en kunnen het optreden voorafgaand aan gegeneraliseerde convulsies. Die tekenen mogen niet worden verward met neurotisch gedrag. Ze kunnen gevolgd worden door bewustzijnsverlies en tonisch-clonische aanvallen, die enkele seconden tot meerdere minuten kunnen duren. Tijdens convulsies treden snel hypoxie en hypercapnie op als gevolg van de verhoogde spieractiviteit en de verstoring van de ademhaling. In ernstige gevallen kan ook apneu optreden. De respiratoire en metabole acidose nemen toe en verergeren de toxische effecten van lokale anesthetica.

Herstel treedt op na redistributie van het lokale anestheticum vanuit het centrale zenuwstelsel en daaropvolgende metabolisatie en excretie. Het herstel kan snel zijn tenzij grote hoeveelheden van het geneesmiddel werden geïnjecteerd.

Cardiovasculaire toxiciteit

Cardiovasculaire toxiciteit wijst op een ernstigere situatie. Hypotensie, bradycardie, aritmie en zelfs hartstilstand kunnen optreden als gevolg van hoge systemische concentraties van lokale anesthetica.

Bij vrijwilligers leidde een intraveneuze infusie van ropivacaïne tot tekenen van onderdrukking van de geleiding en de contractiliteit.

Cardiovasculaire toxische effecten worden doorgaans voorafgegaan door tekenen van toxiciteit van het centrale zenuwstelsel tenzij de patiënt een algemeen anestheticum krijgt of sterk gesedeerd is met geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of barbituraten.

Pediatische patiënten

De frequentie, het type en de ernst van de bijwerkingen bij kinderen zijn naar verwachting vergelijkbaar met die bij volwassenen, behalve hypotensie, wat minder vaak voorkomt bij kinderen (< 1 op de 10), en braken, wat vaker voorkomt bij kinderen (> 1 op de 10).

Bij pediatische patiënten zijn vroege tekenen van toxiciteit van het lokale anestheticum soms moeilijk te detecteren aangezien ze niet in staat zijn om deze verbaal uit te drukken. Zie ook rubriek 4.4.

Behandeling van acute systemische toxiciteit

Zie rubriek 4.9.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen

Accidentele intravasculaire injecties van lokale anesthetica kunnen onmiddellijk (binnen enkele seconden tot minuten) systemische toxische reacties opwekken. In geval van een overdosering kan het gebeuren dat de piekplasmaconcentraties pas worden bereikt na één tot twee uur, afhankelijk van de plaats van injectie. Het kan dus gebeuren dat de tekenen van toxiciteit pas laat optreden (zie rubriek 4.8).

Behandeling

De apparatuur en geneesmiddelen die noodzakelijk zijn voor monitoring en dringende reanimatie moeten onmiddellijk beschikbaar zijn. Als er tekenen van acute systemische toxiciteit optreden, moet de injectie van het lokale anestheticum onmiddellijk worden stopgezet en moeten CZS-symptomen (convulsies, CZS-onderdrukking) meteen worden behandeld met een geschikte ondersteuning van de luchtwegen en de ademhaling en toediening van anti-epileptica.

Bij het optreden van een cardiovasculaire depressie (hypotensie, bradycardie) moet een gepaste behandeling met intraveneuze vloeistoffen, vasopressor en/of inotrope middelen in overweging worden genomen. Bij kinderen moeten doses worden gegeven die overeenstemmen met hun leeftijd en gewicht.

In geval van circulatiestilstand moet onmiddellijk worden gestart met cardiopulmonale reanimatie. Optimale zuurstoftoediening en ventilatie en circulatoire ondersteuning en behandeling van acidose zijn van levensbelang.

In geval van hartstilstand kunnen langdurige reanimatie-inspanningen vereist zijn voor een goede afloop.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lokale anestetica, amiden, ATC-code: N01B B09.

Ropivacaïne is een langwerkend lokaal anestheticum van het amidetype met anesthesische én pijnstillende effecten. Hoge doses ropivacaïne geven een chirurgische anesthesie terwijl lagere doses een sensorisch blok met een beperkt en niet-progressief motorisch blok veroorzaken.

Het mechanisme is een reversibele vermindering van de permeabiliteit van de membraan van de zenuwvezel voor natriumionen. Daardoor daalt de depolarisatiesnelheid en stijgt de drempel voor excitatie, wat resulteert in een plaatselijke blokkade van zenuwprikkels.

De meest kenmerkende eigenschap van ropivacaïne is de lange werkingsduur. De snelheid van intreden en de duur van de lokale anesthesische werking hangen af van de toedieningsplaats en de dosis, maar worden niet beïnvloed door de aanwezigheid van een vasoconstrictor (bijv. adrenaline (epinefrine)). Voor details over de snelheid en de duur van werking van Ropivacaïne Altan, zie tabel 1 onder 'Dosering en wijze van toediening'.

Gezonde vrijwilligers die werden blootgesteld aan intraveneuze infusies, hebben ropivacaïne in lage dosering goed verdragen. Hierbij veroorzaakte de maximaal verdraagbare dosis de verwachte CZS-symptomen. De klinische ervaring met dit geneesmiddel wijst op een goede veiligheidsmarge bij correct gebruik in de aanbevolen doseringen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Ropivacaïne heeft een chiraal centrum en is beschikbaar als het zuivere S(-)-enantiomeer. Het is zeer vetoplosbaar. Alle metabolieten hebben een lokaal anesthetisch effect, dat echter aanzienlijk minder sterk is en minder lang aanhoudt dan dat van ropivacaïne.

De plasmaconcentratie van ropivacaïne hangt af van de dosis, de toedieningsweg en de doorbloeding van de injectieplaats. De farmacokinetiek van ropivacaïne is lineair en de C_{max} is evenredig aan de dosis.

Ropivacaïne vertoont een volledige en bifasische absorptie uit de epidurale ruimte. De twee fasen hebben een halfwaardetijd van respectievelijk 14 minuten en 4 uur bij volwassenen. De trage absorptie is de snelheidsbeperkende factor bij de eliminatie van ropivacaïne. Dat verklaart waarom de schijnbare eliminatiehalfwaardetijd langer is na epidurale dan na intraveneuze toediening. Ropivacaïne vertoont een bifasische absorptie uit de caudale epidurale ruimte, ook bij kinderen.

Distributie

De gemiddelde totale plasmaklaring van ropivacaïne is van de grootteorde van 440 ml/min, de renale klaring is 1 ml/min, het distributievolume in evenwichtstoestand is 47 liter en de terminale halfwaardetijd na i.v. toediening is 1,8 uur. Ropivacaïne heeft een intermediaire hepatische extractieratio van ongeveer 0,4. Het bindt zich in het plasma vooral aan α 1-zure glycoproteïne; de ongebonden fractie bedraagt ongeveer 6%.

Tijdens continue epidurale en interscalene infusie werd een stijging van de totale plasmaconcentraties waargenomen als gevolg van de postoperatieve stijging van α 1-zure glycoproteïne.

De concentratie van niet-gebonden, en dus farmacologisch actief, ropivacaïne schommelde veel minder dan de totale plasmaconcentratie.

Biotransformatie en eliminatie

Aangezien ropivacaïne een intermediaire tot lage hepatische extractieratio heeft, hangt zijn snelheid van eliminatie af van de plasmaconcentratie van ongebonden ropivacaïne. Een postoperatieve stijging van α 1-zure glycoproteïne zal de ongebonden fractie verlagen door een hogere eiwitbinding, waardoor de totale klaring zal dalen met een stijging van de totale plasmaconcentraties als gevolg, zoals werd gezien in onderzoek met kinderen en volwassenen. De klaring van ongebonden ropivacaïne verandert niet, zoals blijkt uit de stabiele concentraties ongebonden ropivacaïne tijdens een postoperatieve infusie. Het is de ongebonden plasmaconcentratie die verantwoordelijk is voor de systemische farmacodynamische effecten en toxiciteit.

Ropivacaïne gaat vlot door de placenta en de ongebonden concentratie bereikt snel een evenwicht. De mate van plasma-eiwitbinding is lager bij de foetus dan bij de moeder, waardoor de totale plasmaconcentraties bij de foetus lager zijn dan bij de moeder.

Ropivacaïne wordt sterk gemetaboliseerd, hoofdzakelijk door aromatische hydroxylering. In het totaal wordt na intraveneuze toediening 86% van de dosis in de urine uitgescheiden, waarvan slechts ongeveer 1% in de vorm van onveranderd geneesmiddel. De belangrijkste metaboliet is 3-hydroxyropivacaïne, die voor ongeveer 37% in de urine wordt uitgescheiden, hoofdzakelijk in geconjugeerde vorm. De urinaire excretie van 4-hydroxyropivacaïne, de N-desalkylmetaboliet (PPX) en de 4-hydroxydesalkylmetaboliet is goed voor 1 - 3%. De plasmaconcentraties van geconjugeerd en niet-geconjugeerd 3-hydroxyropivacaïne kunnen net worden gedetecteerd.

Een soortgelijk patroon van metabolieten werd teruggevonden bij kinderen ouder dan één jaar.

Een nierfunctiestoornis heeft weinig of geen invloed op de farmacokinetiek van ropivacaïne. De renale klaring van PPX is sterk gecorreleerd met de creatinineklaring. Een gebrek aan correlatie tussen de totale blootstelling, uitgedrukt als de AUC, en de creatinineklaring duidt erop dat de totale klaring van PPX bestaat uit zowel een niet-renale eliminatie als renale excretie. Sommige patiënten met een nierfunctiestoornis vertonen mogelijk een verhoogde blootstelling aan PPX als gevolg van een geringe niet-renale klaring. Vanwege de verminderde CNS-toxiciteit van PPX in vergelijking met ropivacaïne worden de klinische gevolgen als verwaarloosbaar beschouwd bij een kortstondige behandeling. Dialyse patiënten met terminaal nierfalen (ESRD) zijn niet onderzocht.

Er zijn geen aanwijzingen van *in vivo* racemisatie van ropivacaïne.

Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van ropivacaïne werd onderzocht in een populatiefarmacokinetische analyse van de samengevoegde gegevens van 192 kinderen in de leeftijd van 0 tot 12 jaar. De klaring van ongebonden ropivacaïne en PPX en het distributievolume van ongebonden ropivacaïne zijn afhankelijk van het lichaamsgewicht én van de leeftijd totdat de leverfunctie tot rijping is gekomen. Daarna hangen ze grotendeels af van het lichaamsgewicht. De rijping van de klaring van ongebonden ropivacaïne blijkt volledig te zijn tegen de leeftijd van 3 jaar, die van PPX tegen de leeftijd van 1 jaar en die van het distributievolume van ongebonden ropivacaïne tegen de leeftijd van 2 jaar. Het distributievolume van ongebonden PPX is alleen afhankelijk van het lichaamsgewicht. Aangezien PPX een langere halfwaardetijd en een lagere klaring heeft, kan het tijdens epidurale infusie accumuleren.

De klaring van ongebonden ropivacaïne (Cl_u) boven de leeftijd van 6 maanden ligt binnen de waarden die worden gemeten bij volwassenen. De waarden van de totale klaring van ropivacaïne (CL) die worden getoond in tabel 5, zijn de waarden die niet worden beïnvloed door de postoperatieve stijging van α 1-zure glycoproteïne.

Tabel 5 Ramingen van de farmacokinetische parameters afgeleid van een populatiefarmacokinetische analyse van de samengevoegde gegevens van kinderen

Leeftijdsgroep	LG ^a	Cl _u ^b	V _u ^c	CL ^d	t _{1/2} ^e	t _{1/2ppx} ^f
----------------	-----------------	------------------------------	-----------------------------	-----------------	-------------------------------	----------------------------------

	kg	(l/uur/kg)	(l/kg)	(l/uur/kg)	(uur)	(uur)
Pasgeborenen	3,27	2,40	21,86	0,096	6,3	43,3
1 maand	4,29	3,60	25,94	0,143	5,0	25,7
6 maand	7,85	8,03	41,71	0,320	3,6	14,5
1 jaar	10,15	11,32	52,60	0,451	3,2	13,6
4 jaar	16,69	15,91	65,24	0,633	2,8	15,1
10 jaar	32,19	13,94	65,57	0,555	3,3	17,8

^a Mediaan lichaamsgewicht voor de respectievelijke leeftijd op basis van de gegevensbank van de WHO.
^b Klaring van ongebonden ropivacaïne.
^c Distributievolume van ongebonden ropivacaïne.
^d Totale klaring van ropivacaïne.
^e Terminale halfwaardetijd van ropivacaïne.
^f Terminale halfwaardetijd van PPX.

De gesimuleerde gemiddelde maximale plasmaconcentratie van niet-gebonden ropivacaïne ($C_{u_{max}}$) na een éénmalige caudale blokkade was hoger bij pasgeborenen en de tijd die nodig was om de $C_{u_{max}}$ te bereiken (t_{max}), daalde naarmate de leeftijd toenam (tabel 6). De gesimuleerde gemiddelde plasmaconcentraties van ongebonden ropivacaïne op het einde van een continue epidurale infusie van 72 uur in de aanbevolen dosering waren ook hoger bij pasgeborenen dan bij zuigelingen en kinderen. Zie ook rubriek 4.4.

Tabel 6 Gesimuleerd gemiddelde en waargenomen spreiding van niet-gebonden $C_{u_{max}}$ na een éénmalige caudale blokkade

Leeftijdsgroep	Dosis	$C_{u_{max}}$ ^a	t_{max} ^b	$C_{u_{max}}$ ^c
	(mg/kg)	(mg/l)	(uur)	(mg/l)
0 - 1 maand	2,00	0,0582	2,00	0,05 - 0,08 (n=5)
1 - 6 maand	2,00	0,0375	1,50	0,02 - 0,09 (n=18)
6 - 12 maand	2,00	0,0283	1,00	0,01 - 0,05 (n=9)
1 - 10 jaar	2,00	0,0221	0,50	0,01 - 0,05 (n=60)

^a Maximale plasmaconcentratie van ongebonden ropivacaïne.
^b Tijd tot het bereiken van de maximale plasmaconcentratie van ongebonden ropivacaïne.
^c Waargenomen en voor de dosis gecorrigeerde maximale plasmaconcentratie van ongebonden ropivacaïne.

Na 6 maanden, het breekpunt voor verandering van de aanbevolen dosis voor een continue epidurale infusie, bereikte de klaring van ongebonden ropivacaïne en ongebonden PPX respectievelijk 34% en 71% van zijn 'rijpe' waarde. De systemische blootstelling is hoger bij pasgeborenen en is ook wat hoger bij zuigelingen van 1 tot 6 maanden dan bij oudere kinderen, wat toe te schrijven is aan de onrijpheid van hun leverfunctie. Dat wordt echter gedeeltelijk gecompenseerd door de 50% lagere dosis voor continue infusie die wordt aanbevolen bij zuigelingen jonger dan 6 maanden.

Simulaties van de som van de plasmaconcentraties van ongebonden ropivacaïne en PPX, gebaseerd op de farmacokinetische parameters en hun variantie bij de populatieanalyse, wijzen erop dat de dosis die wordt aanbevolen bij een éénmalige caudale blokkade moet worden verhoogd met factor 2,7 in de jongste groep en factor 7,4 in de leeftijdsgroep van 1 - 10 jaar vooraleer de bovengrens van het voorspelde 90%-betrouwbaarheidsinterval de drempel voor systemische toxiciteit benadert. De overeenstemmende factoren voor een continue epidurale infusie zijn respectievelijk 1,8 en 3,8.

Simulaties van de som van de plasmaconcentraties van ongebonden ropivacaïne en PPX, gebaseerd op de farmacokinetische parameters en hun variantie bij de populatieanalyse, wijzen erop dat voor

zuigelingen en kinderen in de leeftijd van 1 - 12 jaar bij wie een éénmalige perifere (ilio-inguinale) zenuwblokkade met 3 mg/kg wordt toegepast, de mediane ongebonden piekconcentratie die na 0,8 uur wordt bereikt, 0,0347 mg/l bedraagt. Dit is een tiende van de drempel voor toxiciteit (0,34 mg/l). De bovengrens van het 90%-betrouwbaarheidsinterval voor de maximale ongebonden plasmaconcentratie bedraagt 0,074 mg/l. Dit is een vijfde van de drempel voor toxiciteit. Voor een continue perifere blokkade (0,6 mg ropivacaïne/kg gedurende 72 uur) voorafgegaan door een éénmalige perifere zenuwblokkade met 3 mg/kg bedraagt de mediane ongebonden piekconcentratie 0,053 mg/l. De bovengrens van het 90%-betrouwbaarheidsinterval voor de maximale ongebonden concentratie bedraagt 0,088 mg/l. Dit is een vierde van de drempel voor toxiciteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen, behalve wat te verwachten is gezien de farmacodynamische werking van hoge doses ropivacaïne (bijv. CZS-tekenen zoals convulsies en cardiotoxiciteit). Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij éénmalige en herhaalde dosering, reproductietoxiciteit, mutageen potentieel en lokale toxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De verenigbaarheid met andere oplossingen is niet onderzocht, behalve voor de oplossingen die vermeld staan in rubriek 6.6.

In basische oplossingen kan neerslag optreden omdat ropivacaïne slecht oplosbaar is bij een pH > 6,0.

6.3 Houdbaarheid

Zakken voor infusie: 18 maanden.

Houdbaarheid na opening:

Vanuit microbiologisch oogpunt moet dit product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de methode van openen het risico op contaminatie uitsluit. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -condities tijdens gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Voor het mengen, zie rubriek 6.6.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

Onmiddellijk na opening gebruiken. Voor de bewaarcondities na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ropivacaïne Altan 2 mg/ml oplossing voor infusie: 5 niet-PVC (polyolefine) zakken van 100 ml met niet steriele oppervlak met een verwijderbare wikkelverpakking.

Ropivacaïne Altan 2 mg/ml oplossing voor infusie: 5 niet-PVC (polyolefine) zakken van 200 ml met niet steriele oppervlak met een verwijderbare wikkelverpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De wikkelpakking onmiddellijk vóór toediening verwijderen.

Hoewel de oplossing steriel is, moeten de protocollen voor het gebruik van het product er rekening mee houden dat de buitenkant van de zak in de omverpakking niet steriel is. De verwijderbare omverpakking is gericht op fotoprotectie en maakt een mechanische en fysieke bescherming van de steriele oplossing mogelijk.

Ropivacaïne Altan bevat geen bewaarmiddelen en is uitsluitend bestemd voor éénmalig gebruik. Alle ongebruikte oplossing weggooien.

De intacte verpakking mag niet opnieuw worden geautoclaveerd.

Ropivacaïne Altan oplossing voor infusie in infusiezakken is chemisch en fysisch verenigbaar met de volgende geneesmiddelen:

Concentratie ROPIVACAÏNE: 1 - 2 mg/ml	
Additief	Concentratie*
Fentanylcitraat	1 - 10 microgram/ml
Sufentanilcitraat	0,4 - 4 microgram/ml
Morfinesulfaat	20 - 100 microgram/ml
Clonidinehydrochloride	5 - 50 microgram/ml
* De concentratiebereiken in de tabel zijn groter dan die gebruikt in de klinische praktijk. De epidurale infusie van Ropivacaïne Altan/sufentanilcitraat, Ropivacaïne Altan/morfinesulfaat en Ropivacaïne Altan/clonidinehydrochloride werd niet geëvalueerd in klinisch onderzoek.	

De mengsels zijn gedurende 30 dagen chemisch en fysisch stabiel bij 20 - 30 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt moeten de mengsels onmiddellijk worden gebruikt. Als ze niet onmiddellijk worden gebruikt, zijn de bewaartijden en –condities tijdens en voorafgaand aan het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en bedragen deze doorgaans niet meer dan 24 uur bij 2 - 8 °C.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ALTAN Pharma Ltd.
The Lennox Building, 50 South Richmond street
Dublin 2, D02FK02
Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 123520

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 augustus 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.4, 4.8, 4.9 en 5.2; 10 juni 2024