https://trungtamthuoc.com/

VĂN PHÒNG
TẠI HÀ NỘI

Rx
Ropivacaine B. Braun 5 mg/ml

THUỐC ĐỘC
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

1. TÊN THUỐC
Ropivacaine B. Braun 5 mg/ml

2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC
Thành phần dược chất:
1 ml dung dịch tiêm chứa 5 mg ropivacain hydroclorid (dưới dạng ropivacain hydroclorid monohydrat).
1 ống 10 ml chứa 50 mg ropivacain hydroclorid (dưới dạng ropivacain hydroclorid monohydrat).

Thành phần tá dược:
Natri clorid
Acid hydrocloric 0,36% (để điều chỉnh độ pH)
Natri hydroxid 0,4% (để điều chỉnh độ pH)
Nước cất pha tiêm

3. DẠNG BÀO CHẾ
Dung dịch tiêm
Dung dịch trong suốt, không màu có độ pH 4-6 và áp lực thẩm thấu 270-320 mOsmol/kg

4. CÁC THÔNG TIN LÂM SÀNG CỤ THỂ

4.1. Chỉ định điều trị
Ropivacaine B. Braun 5 mg/ml được chỉ định để tiêm vào khoang tủy sống khi gây tê phẫu thuật cho người lớn và thanh thiếu niên trên 12 tuổi.

4.2. Liều dùng và cách dùng
Ropivacain hydroclorid chỉ được dùng bởi hay dùng dưới sự giám sát của bác sĩ lâm sàng có kinh nghiệm về gây tê vùng.

Liều dùng
Người lớn và thanh thiếu niên trên 12 tuổi
Bảng sau đây là hướng dẫn về liều cho tiêm vào khoang tủy sống ở người lớn. Cần sử dụng liều nhỏ nhất có thể để đạt hiệu quả gây tê. Kinh nghiệm và kiến thức của bác sĩ lâm sàng về tình trạng bệnh lý của bệnh nhân rất quan trọng khi quyết định liều lượng.

GÂY TÊ PHẪU THUẬT

	Nồng độ của ropivacain hydroclorid	Thể tích	Liều lượng ropivacain hydroclorid	Khởi phát	Thời gian tác dụng
	mg/ml	ml	mg	phút	giờ
Tiêm vào khoang tủy sống					
Phẫu thuật	5,0	3-5	15-25	1-5	2-6

https://trungtamthuoc.com/

Nhóm bệnh nhi
Tiêm vào khoang tủy sống chưa được nghiên cứu đầy đủ ở trẻ sơ sinh, trẻ mới biết đi lẫn trẻ em.

Cách dùng

Tiêm vào khoang tủy sống.

Chỉ tiêm để gây tê tủy sống sau khi xác định được đầu kim đã vào khoang dưới màng nhện và quan sát thấy dịch não tủy chảy ra.

Cần kiểm tra bằng cách rút ngược bơm tiêm trước và trong khi tiêm để tránh tiêm nhầm vào mạch máu. Việc vô tình tiêm nhầm vào mạch máu có thể được nhận ra khi thấy tăng nhịp tim tạm thời.

4.3. Chống chỉ định

- Bệnh nhân quá mẫn với ropivacain, thuốc gây tê tại chỗ khác thuộc nhóm amide hoặc bất cứ tá dược nào của thuốc
- Gây tê vùng tĩnh mạch
- Gây tê cạnh cổ tử cung trong sản khoa
- Giảm thể tích tuần hoàn
- Các chống chỉ định chung liên quan đến gây tê trục thần kinh cần được tính đến bất kể có sử dụng thuốc gây tê tại chỗ hay không

4.4. Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc

Chỉ thực hiện thủ thuật gây tê vùng khi có đủ trang thiết bị thích hợp và nhân lực. Các thiết bị và thuốc cần thiết để theo dõi và hồi sức cấp cứu phải luôn sẵn có.

Bệnh nhân được gây tê thần kinh lớn cần ở tình trạng tối ưu và đặt một đường truyền tĩnh mạch trước khi thực hiện thủ thuật gây tê.

Bác sĩ lâm sàng chịu trách nhiệm thực hiện các biện pháp phòng ngừa cần thiết để tránh tiêm nhầm thuốc vào mạch máu (xem mục 4.2), do đó cần được đào tạo phù hợp và có kinh nghiệm chẩn đoán cũng như điều trị tác dụng phụ, độc tính toàn thân và các biến chứng khác. Sau khi tiêm vào khoang tủy sống, độc tính toàn thân dự kiến không xảy ra vì liều thấp. Còn nếu cho dùng quá liều ở khoảng dưới màng nhện có thể dẫn đến tê toàn bộ tủy sống (xem mục 4.9).

Nguy cơ về tim mạch
Bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống loạn nhịp tim loại III (ví dụ như amiodaron) cần được giám sát chặt chẽ và cân nhắc theo dõi điện tâm đồ (ECG) để tránh ảnh hưởng cộng hợp lên tim.

Giảm thể tích tuần hoàn
Bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn do bất kỳ nguyên nhân nào cũng có thể bị hạ huyết áp đột ngột và nghiêm trọng trong khi gây tê khoang tủy sống, bất kể sử dụng thuốc gây tê tại chỗ nào.

Bệnh nhân có tình trạng sức khỏe kém
Bệnh nhân trong tình trạng sức khỏe kém nói chung do tuổi cao hoặc các yếu tố nguy hại khác như ngưng dẫn truyền tim toàn bộ hay một phần, bệnh gan tiến triển hoặc rối loạn chức năng thận nặng cần được đặc biệt chú ý, mặc dù gây tê vùng thường được chỉ định ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan và suy thận

https://trungtamthuoc.com/

Ropivacain được chuyển hóa trong gan và do đó cần được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị bệnh gan nặng; có thể cần giảm liều lặp lại do chậm bài tiết. Thông thường, không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận khi dùng liều đơn hoặc điều trị ngắn hạn. Nhiễm toan và giảm nồng độ protein huyết tương, thường thấy ở bệnh nhân suy thận mạn tính, có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc toàn thân.

Rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp
Ropivacain có thể kích hoạt rối loạn chuyển hóa porphyrin và chỉ nên được chỉ định cho bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp khi không có thuốc nào khác an toàn hơn. Cần phải có những biện pháp phòng ngừa thích hợp trong trường hợp bệnh nhân dễ bị tổn thương, theo các tài liệu y khoa và/hoặc tham khảo ý kiến chuyên gia trong lĩnh vực bệnh này.

Tiêm/truyền kéo dài
Cần tránh tiêm/truyền ropivacain kéo dài ở bệnh nhân được điều trị đồng thời với các chất ức chế CYP1A2 mạnh, chẳng hạn như fluvoxamin và enoxacin (xem mục 4.5).

Đề phòng/cảnh báo đặc biệt liên quan đến tá dược:
Thuốc này chứa 3,1 mg natri/ml, tương đương với 0,16% khẩu phần natri tối đa mỗi ngày được khuyến cáo là 2g cho người lớn.

Nhóm bệnh nhi
Độ an toàn và hiệu quả của việc tiêm ropivacain vào khoang tủy sống ở trẻ sơ sinh, trẻ mới biết đi hay trẻ em chưa được thiết lập. Trẻ mới sinh có thể cần sự chú ý đặc biệt do các chức năng chuyển hóa chưa hoàn thiện. Sự dao động lớn về nồng độ ropivacain trong huyết tương quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ mới sinh cho thấy nguy cơ tăng nhiễm độc toàn thân trong nhóm tuổi này.

4.5 Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác với các thuốc khác và các hình thức tương tác khác

Cần sử dụng thận trọng ropivacain hydroclorid ở bệnh nhân dùng các thuốc gây tê tại chỗ khác hoặc các thuốc khác có cấu trúc gần với thuốc gây tê tại chỗ nhóm amide, ví dụ như một số thuốc chống loạn nhịp tim như lidocain và mexiletin, vì làm tăng độc tính toàn thân. Sử dụng đồng thời ropivacain hydroclorid với thuốc gây tê nói chung hoặc opioid có thể làm tăng phản ứng (có hại) của nhau. Các nghiên cứu tương tác cụ thể giữa ropivacain và các thuốc chống loạn nhịp tim loại III (ví dụ như amiodaron) chưa được thực hiện, nhưng cần thận trọng (xem thêm mục 4.4).

Cytochrom P450 (CYP) 1A2 liên quan đến việc hình thành 3-hydroxy ropivacain, chất chuyển hóa chính. Độ thanh thải *in vivo* của ropivacain trong huyết tương giảm tối đa 77% khi dùng chung với fluvoxamin, một chất ức chế CYP1A2 chọn lọc và có tác dụng mạnh. Cần tránh tiêm/truyền ropivacain hydroclorid kéo dài ở bệnh nhân được điều trị đồng thời với các chất ức chế CYP1A2 mạnh, chẳng hạn như fluvoxamin và enoxacin vì chúng có thể tương tác với ropivacain hydroclorid. (xem mục 4.4).

Độ thanh thải huyết tương *in vivo* của ropivacain giảm 15% khi dùng chung với ketoconazol, một chất ức chế CYP3A4 chọn lọc và có tác dụng mạnh. Tuy nhiên, ức chế của isozym này có vẻ không ảnh hưởng đến lâm sàng.

Ropivacain *in vitro* là chất ức chế cạnh tranh CYP2D6 nhưng với nồng độ trong huyết tương thì không đủ để tạo ra tác động này.

Tương kỵ của thuốc

https://trungtamthuoc.com/

Trong trường hợp không có nghiên cứu về tính tương thích, thuốc này không được pha với các thuốc khác.

4.6 Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai
Ngoài việc tiêm ngoài màng cứng để sử dụng trong sản khoa, không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng ropivacain cho người đang mang thai. Các nghiên cứu thực nghiệm ở động vật không chỉ ra những tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp trong độc tính sinh sản (xem mục 5.3).

Cho con bú
Không có đủ thông tin về việc bài tiết ropivacain trong sữa mẹ.

Khả năng sinh sản
Không có dữ liệu

4.7 Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Chưa có nghiên cứu nào về tác dụng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tùy thuộc vào liều lượng, thuốc gây tê tại chỗ có thể ảnh hưởng nhẹ đến khả năng nhận thức và phối hợp vận động ngay cả khi không có dấu hiệu độc tính lên hệ thần kinh trung ương và có thể ảnh hưởng tạm thời đến khả năng di chuyển và phản ứng.

4.8 Tác dụng không mong muốn của thuốc

Hồ sơ phản ứng có hại của ropivacain hydroclorid tương tự như đối với các thuốc gây tê cục bộ tác dụng dài khác thuộc nhóm amide.

Các phản ứng có hại cần được phân biệt với các tác dụng trên sinh lý của gây tê thần kinh, ví dụ như hạ huyết áp và nhịp tim chậm trong quá trình gây tê khoang tủy sống, và các biến cố do chọc kim gây ra (ví dụ như tụ máu tủy sống, đau đầu do chọc dò sau màng cứng, viêm màng não và áp xe ngoài màng cứng). Các phản ứng có hại thường được báo cáo nhiều nhất, chẳng hạn như buồn nôn, nôn mửa và hạ huyết áp, thường xảy ra rất nhiều trong gây tê và phẫu thuật nói chung và không thể phân biệt được nguyên nhân là do tình trạng lâm sàng hay do thuốc hoặc phương pháp gây tê.

Tê toàn bộ tủy sống có thể xảy ra với mọi loại thuốc gây tê tại chỗ nếu một liều tiêm ngoài màng cứng bị tiêm nhầm vào khoang tủy sống, hay nếu tiêm quá liều vào khoang tủy sống. Phản ứng có hại toàn thân và cục bộ của ropivacain hydroclorid thường xảy ra do quá liều, hấp thu nhanh, hay tiêm nhầm vào mạch máu. Tuy nhiên, do sử dụng liều thấp để gây tê khoang tủy sống, dự kiến không có các phản ứng độc tính toàn thân.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Bảng các phản ứng có hại

Rất thường gặp	(≥ 1/10)
Thường gặp	(□ 1/100 đến <1/10)
Ít gặp	(□ 1/1.000 đến < 1/100)
Hiếm gặp	(□ 1/10.000 đến < 1/1.000)
Rất hiếm gặp	(< 1/10.000)

https://trungtamthuoc.com/

Không rõ tần suất (không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn)

Trong mỗi nhóm cơ quan, các phản ứng có hại đã được xếp hạng dưới các đề mục của tần suất, các phản ứng thường gặp nhất được nêu đầu tiên.

Rối loạn hệ miễn dịch	*Hiếm gặp* phản ứng dị ứng (nổi mày đay, phù mạch và phản ứng phản vệ lên đến sốc phản vệ)
Rối loạn tâm thần	*Ít gặp* lo lắng
Rối loạn hệ thần kinh	*Thường gặp* dị cảm, chóng mặt, nhức đầu[a] *Ít gặp* các triệu chứng độc tính ở hệ thần kinh trung ương (co giật, co giật cơn lớn, động kinh, choáng váng, mất cảm giác quanh miệng, tê lưỡi, tăng thính lực, ù tai, rối loạn thị giác, giật cơ, loạn ngôn, run rẩy, giảm cảm giác[a])* *Hiếm gặp* Rối loạn vận động *Không rõ tần suất* rối loạn vận động
Rối loạn tim	*Thường gặp* nhịp tim chậm[a], nhịp tim nhanh *Hiếm gặp* ngừng tim, rối loạn nhịp tim
Rối loạn mạch máu	*Rất thường gặp* hạ huyết áp *Thường gặp* tăng huyết áp, hạ huyết áp (trẻ em) *Ít gặp* ngất[a]
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	*Ít gặp* khó thở[a]
Rối loạn tiêu hóa	*Rất thường gặp* buồn nôn, nôn mửa (trẻ em) *Thường gặp* nôn mửa[a]
Rối loạn cơ xương, mô liên kết	*Thường gặp* đau lưng
Rối loạn thận và tiết niệu	*Thường gặp* bí tiểu[a]

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn chung	*Thường gặp* tăng thân nhiệt, ớn lạnh *Ít gặp* hạ thân nhiệt

a Những phản ứng này xảy ra thường xuyên hơn mức chỉ định sau khi tiêm vào khoang tủy sống.
* Những triệu chứng này thường xảy ra do tiêm nhầm vào mạch máu, dùng quá liều hoặc hấp thu quá nhanh (xem mục 4.9).

Các phản ứng có hại theo nhóm thuốc

Biến chứng thần kinh
Bệnh lý thần kinh và rối loạn chức năng tủy sống (ví dụ như hội chứng ống tủy trước, viêm màng nhện, hội chứng chùm đuôi ngựa), có thể dẫn đến di chứng lâu dài dù hiếm gặp, có liên quan đến gây tê vùng, bất kể thuốc gây tê tại chỗ nào được sử dụng.

Tê toàn bộ tủy sống
Tê toàn bộ tủy sống có thể xảy ra nếu tiêm quá liều vào khoang tủy sống.

Nhóm bệnh nhi:
Tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng có hại ở trẻ em dự kiến sẽ giống như ở người lớn ngoại trừ hạ huyết áp, ít xảy ra hơn ở trẻ em (< 1/10) và nôn mửa, xảy ra nhiều hơn ở trẻ em (> 1/10).

Ở trẻ em, các dấu hiệu ban đầu của độc tính gây tê tại chỗ có thể khó phát hiện vì trẻ không thể diễn đạt chúng bằng lời nói (xem thêm mục 4.4)

4.9 Quá liều và cách xử trí

Các triệu chứng
Nhiễm độc toàn thân cấp tính
Độc tính toàn thân chủ yếu liên quan đến hệ thần kinh trung ương và hệ tuần hoàn. Những phản ứng này gây ra bởi nồng độ thuốc gây tê tại chỗ trong máu cao, có thể xuất hiện do tiêm nhầm vào mạch máu, quá liều hoặc thuốc được hấp thu quá nhanh từ các vùng có nhiều mạch máu (xem mục 4.4). Các triệu chứng trên hệ thần kinh trung ương là tương đối giống nhau cho tất cả các thuốc gây tê tại chỗ amide, trong khi các triệu chứng trên tim lại phụ thuộc nhiều hơn vào từng thuốc, cả về định lượng lẫn định tính.
Khi tiêm nhầm vào mạch máu thuốc gây tê tại chỗ, có thể gây ra các phản ứng độc tính toàn thân ngay lập tức (trong vài giây tới vài phút). Trong trường hợp quá liều, để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương cần nhiều hơn một đến hai giờ, tùy thuộc vào vị trí tiêm, và do đó các dấu hiệu độc tính có thể xuất hiện muộn hơn.

Các dấu hiệu sớm của độc tính thuốc gây tê tại chỗ sẽ khó phát hiện nếu thực hiện gây tê trong khi gây mê toàn thân.

Sau khi tiêm vào khoang tủy sống, dự kiến không có độc tính toàn thân do dùng liều thấp. Tiêm quá liều vào khoang dưới màng nhện có thể dẫn đến tê tủy sống.

Hệ thần kinh trung ương
Độc tính trên hệ thần kinh trung ương là sự đáp ứng theo cấp độ, với các triệu chứng và dấu hiệu đi theo sự tăng dần của mức độ nghiêm trọng tăng dần. Ban đầu, các triệu chứng như rối loạn thị giác hoặc thính giác, tê quanh miệng, chóng mặt, choáng váng, ngứa ran và dị cảm được quan sát thấy. Loạn ngôn, cứng cơ và run rẩy là các triệu chứng nghiêm trọng hơn và có thể xảy ra trước khi bất

https://trungtamthuoc.com/

đầu co giật toàn thân. Không được nhầm lẫn những dấu hiệu này với bệnh lý thần kinh tiềm tàng. Bất tỉnh và co cứng-co giật toàn thân (cơn lớn) có thể xảy ra sau đó, kéo dài từ vài giây đến vài phút. Thiếu oxy máu và tăng carbon dioxide máu xảy ra nhanh cùng lúc với các cơn co giật do tăng hoạt động của cơ, cùng với cản trở hô hấp. Trong trường hợp nặng, thậm chí có thể xảy ra ngưng thở. Nhiễm toan hô hấp và chuyển hóa làm tăng và kéo dài độc tính của thuốc gây tê tại chỗ.

Bệnh nhân phục hồi sau khi thuốc gây tê tại chỗ được tái phân bố lại từ hệ thần kinh trung ương rồi chuyển hóa và thải trừ. Bệnh nhân có thể phục hồi nhanh trừ khi tiêm lượng lớn thuốc.

Độc tính tuần hoàn
Độc tính tuần hoàn cho thấy tình trạng nặng hơn. Hạ huyết áp, nhịp tim chậm, loạn nhịp tim và thậm chí ngừng tim là kết quả của nồng độ thuốc gây tê tại chỗ quá cao trong tuần hoàn. Ở các tình nguyện viên, truyền tĩnh mạch ropivacain dẫn đến dấu hiệu giảm dẫn truyền và co bóp.

Độc tính tuần hoàn thường xảy ra tiếp theo sau độc tính hệ thần kinh trung ương, trừ khi bệnh nhân đang được gây mê toàn thân hoặc an thần nặng bởi các thuốc như benzodiazepin hoặc barbiturat.

Điều trị
Các thiết bị và thuốc cần thiết để theo dõi và hồi sức cấp cứu phải luôn sẵn có.
Nếu xuất hiện các dấu hiệu độc tính toàn thân cấp tính, dừng ngay việc tiêm thuốc gây tê tại chỗ và điều trị kịp thời các triệu chứng thần kinh trung ương (co giật, ức chế hệ thần kinh trung ương) bằng hỗ trợ hô hấp/đường thở thích hợp và dùng các thuốc chống co giật.
Nếu xảy ra ngừng tuần hoàn, cần tiến hành hồi sức tim phổi ngay lập tức. Thở oxy tối ưu, thông khí và hỗ trợ tuần hoàn cũng như điều trị nhiễm toan có tầm quan trọng sống còn.
Nếu suy tim mạch xảy ra (hạ huyết áp, nhịp tim chậm), cần xem xét điều trị phù hợp bằng dịch truyền tĩnh mạch, thuốc tăng trương lực cơ và/hoặc thuốc tăng co bóp cơ. Trẻ em cần được cho dùng liều tương ứng với tuổi và cân nặng.
Nếu ngừng tim xảy ra, có thể cần hồi sức kéo dài để tăng khả năng thành công.

5. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

5.1 Đặc tính dược lực học

Nhóm dược trị liệu: Thuốc gây tê; thuốc gây tê tại chỗ; nhóm Amide
Mã ATC: N01BB09

Ropivacain là thuốc gây tê tại chỗ nhóm amide với tác dụng kéo dài, có cả tác dụng gây tê và giảm đau. Ở liều cao, ropivacain hydroclorid cho phép gây tê để phẫu thuật, trong khi ở liều thấp, thuốc ức chế chọn lọc sợi cảm giác, tác động ức chế này không tiến triển trên sợi vận động.

Cơ chế là giảm tính thấm (có tính thuận nghịch) của màng sợi dây thần kinh với các natri ion. Kết quả là tốc độ khử cực giảm xuống và ngưỡng chịu kích thích tăng lên, dẫn đến ức chế dẫn truyền các xung thần kinh cục bộ.

Đặc tính đặc trưng nhất của ropivacain là thời gian tác dụng dài. Thời gian khởi phát và thời gian tác dụng của gây tê tại chỗ phụ thuộc vào vị trí tiêm và liều lượng, nhưng không bị tác động bởi thuốc co mạch (ví dụ như adrenalin (epinephrin)). Để biết chi tiết về thời gian khởi phát và thời gian tác dụng của ropivacain hydroclorid, xem mục 4.2.

Những tình nguyện viên khỏe mạnh được truyền tĩnh mạch ropivacain ở liều thấp đều dung nạp tốt và khi truyền liều dung nạp tối đa, đều xuất hiện các triệu chứng thần kinh đã dự đoán. Kinh nghiệm lâm sàng với ropivacain cho thấy biên độ an toàn tốt khi sử dụng đủ liều lượng khuyến cáo.

https://trungtamthuoc.com/

5.2 Đặc tính dược động học

Ropivacain có một tâm bất đối xứng và tồn tại dưới dạng đồng phân S-(-). Chất này có tính thân lipid cao. Tất cả các chất chuyển hóa đều có tác dụng nhưng với hiệu lực thấp hơn đáng kể và thời gian tác động ngắn hơn ropivacain.

Hấp thu

Nồng độ ropivacain trong huyết tương phụ thuộc vào liều lượng, đường dùng và lượng mạch máu ở vị trí tiêm. Ropivacain, khi được dùng qua đường tĩnh mạch, tuân theo dược động học tuyến tính và nồng độ thuốc tối đa trong huyết tương (C_{max}) tương ứng với liều tối đa 80 mg.

Ropivacain được hấp thu hoàn toàn theo hai pha từ khoang ngoài màng cứng với thời gian bán hủy của hai pha lần lượt là 14 phút và 4 giờ ở người lớn. Sự hấp thu chậm là yếu tố hạn chế tốc độ bài tiết ropivacain, điều này lý giải tại sao thời gian bán thải dài hơn khi tiêm ngoài màng cứng so với tiêm tĩnh mạch.

Tăng nồng độ huyết tương toàn phần trong quá trình truyền ngoài màng cứng và qua đường gian cơ bậc thang được cho là có liên quan đến tăng α_1-acid glycoprotein (AAG) sau mổ.

Các dao động nồng độ dạng tự do, là dạng có hoạt tính dược lý, ít hơn nhiều so với dao động nồng độ ropivacain toàn phần trong huyết tương.

Vì ropivacain có chỉ số bài xuất ở gan từ trung bình đến thấp, nên tốc độ thải trừ phụ thuộc vào nồng độ của dạng tự do trong huyết tương. Tăng AAG hậu phẫu sẽ làm giảm tỷ lệ dạng tự do vì làm tăng dạng liên kết với protein, do đó làm giảm độ thanh thải toàn phần và dẫn đến tăng nồng độ huyết tương toàn phần, điều này đã được thể hiện trong các nghiên cứu ở trẻ em và người lớn. Độ thanh thải dạng tự do của ropivacain vẫn không thay đổi, thể hiện ở việc nồng độ dạng tự do ổn định trong quá trình truyền hậu phẫu. Nồng độ huyết tương của dạng tự do này có liên quan đến tác dụng dược động học và độc tính toàn thân.

Phân bố

Ropivacain có độ thanh thải huyết tương trung bình khoảng 440 ml/phút, độ thanh thải qua thận 1 ml/phút, thể tích phân bố ở trạng thái hằng định là 47 lít và thời gian bán thải là 1,8 giờ sau khi tiêm/truyền tĩnh mạch. Ropivacain có chỉ số bài xuất gan trung bình khoảng 0,4. Ropivacain chủ yếu liên kết với AAG trong huyết tương với tỷ lệ tự do khoảng 6%.

Ropivacain dễ dàng đi qua nhau thai và nhanh chóng đạt được trạng thái cân bằng về nồng độ tự do. Mức độ liên kết protein huyết tương ở bào thai thấp hơn ở người mẹ, kết quả là nồng độ huyết tương toàn phần thấp hơn so với ở người mẹ.

Chuyển hóa sinh học và thải trừ

Ropivacain được chuyển hóa hoàn toàn, chủ yếu bằng hydroxyl hóa thơm. Trong tổng số 86% liều được bài tiết qua nước tiểu sau khi tiêm/truyền tĩnh mạch chỉ khoảng 1% liên quan đến ropivacain chưa chuyển hóa. Chất chuyển hóa chính là 3-hydroxy-ropivacain, khoảng 37% chất này được bài tiết qua nước tiểu, chủ yếu ở dạng liên hợp. Sự bài tiết 4-hydroxy-ropivacain, chất chuyển hóa khử alkyl hóa nitơ (PPX) và chất chuyển hóa khử alkyl hóa 4-hydroxy qua nước tiểu chiếm 1 - 3%. Nồng độ 3-hydroxy-ropivacain liên hợp và không liên hợp trong huyết tương chỉ vừa đủ để phát hiện.

Mô hình chuyển hóa tương tự đã được xác định ở trẻ em trên một tuổi.

Suy giảm chức năng thận ít hoặc không có ảnh hưởng đến dược động học của ropivacain. Độ thanh thải qua thận của PPX có tương quan rõ rệt với độ thanh thải creatinin. Sự thiếu tương quan giữa tổng nồng độ thuốc trong máu, thể hiện bằng AUC, và độ thanh thải creatinin cho thấy thanh thải toàn phần của PPX bao gồm cả bài tiết không qua thận và bài tiết qua thận. Một số bệnh nhân bị suy

https://trungtamthuoc.com/

giảm chức năng thận có thể bị tăng nồng độ PPX trong máu do độ thanh thải không qua thận thấp. Do độc tính thấp trên thần kinh trung ương của PPX giảm so với ropivacain, các ảnh hưởng trên lâm sàng gần như là không đáng kể khi sử dụng thuốc ngắn hạn. Chưa có nghiên cứu trên bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối đang được lọc máu.
Chưa có tài liệu về hoạt tính dạng đồng phân của ropivacain trên thực nghiệm.

Người cao tuổi
Độ thanh thải huyết tương của ropivacain giảm và thời gian bán thải bị kéo dài trong nhóm này. Vì vậy khi tiêm liên tục, liều lượng cần được điều chỉnh theo cá nhân (cuối cùng là giảm) để tránh tích tụ ropivacain.

5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng
Các dữ liệu phi lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt nào đối với con người dựa trên các nghiên cứu thông thường về dược an toàn, độc tính liều lặp lại, độc tính gen, khả năng gây ung thư, độc tính đối với sinh sản và phát triển, ngoài những điều có thể dự kiến dựa trên tác dụng dược động học của ropivacain liều cao (ví dụ như các dấu hiệu của hệ thần kinh trung ương, bao gồm co giật và độc tính tim).

6. THÔNG TIN CHI TIẾT VỀ DƯỢC PHẨM

6.1 Hạn dùng
- chưa mở
36 tháng kể từ ngày sản xuất
- sau lần mở ống đầu tiên
Phải dùng ngay sau khi mở nắp lần đầu tiên.

6.2. Điều kiện bảo quản
Không làm đông lạnh.
Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30 °C.

6.3 Quy cách đóng gói
Hộp 20 ống 10 ml

6.4 Tiêu chuẩn chất lượng
Tiêu chuẩn cơ sở

6.5. Những lưu ý đặc biệt khi loại bỏ và xử lý khác
Tất cả thuốc chưa dùng hoặc vật liệu thải nên được thải bỏ theo quy định của địa phương.
Chỉ dùng một lần. Thải bỏ ống và dịch thừa sau khi sử dụng.
Kiểm tra thuốc bằng mắt trước khi sử dụng.
Chỉ dùng nếu dung dịch trong suốt, không màu và ống, nắp không bị hư hỏng.

7. NGÀY PHÊ DUYỆT
NN/TT/NNNN

8. Cơ sở sản xuất:
B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1,
34212 Melsungen, Germany/Đức

Sản xuất tại:
Mistelweg 2,
12357 Berlin, Germany/Đức