

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktów leczniczych:

Levobupivacaine Kabi, 0,625 mg/ml, roztwór do infuzji

Levobupivacaine Kabi, 1,25 mg/ml, roztwór do infuzji

Levobupivacaine Kabi, 2,5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Levobupivacaine Kabi, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Levobupivacaine Kabi, 7,5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

przeznaczone do publicznej wiadomości (*Elements for a Public Summary*).

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby (*Overview of disease epidemiology*)

Lewobupiwakaina jest wskazana do ciągłej infuzji nadtwardówkowej w leczeniu bólu pooperacyjnego i w znieczuleniu podczas porodu.

Lewobupiwakaina jest długodziałającym lekiem przeciwbólowym i stosowanym do znieczulenia miejscowego. Blokuje przewodzenie impulsów nerwowych w nerwach czuciowych i ruchowych, głównie przez interakcje z napięciowo-zależnymi kanałami sodowymi w błonie komórkowej, jak również przez blokowanie kanałów potasowych i wapniowych. Lewobupiwakaina wpływa również na przekazywanie i przewodzenie impulsów w innych tkankach, w których wpływ na czynność układu sercowo-naczyniowego i OUN, ma kluczowe znaczenie dla wystąpienia klinicznie istotnych działań niepożądanych.

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia (*Summary of treatment benefits*)

Lewobupiwakaina jest zasadniczo podobna do oryginalnego produktu referencyjnego. Wszystkie dostępne dane przedkliniczne dotyczące bezpieczeństwa dla produktu oryginalnego mają również zastosowanie dla produktu Levobupivacaine Kabi.

W badaniu farmakologii klinicznej z zastosowaniem modelu blokady nerwu łokciowego, lewobupiwakaina wykazywała działanie równoważne z bupiwakainą.

VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia (*Unknowns relating to treatment benefits*)

Nie dotyczy.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania (*Summary of safety concerns*)

Ryzyko (<i>Risk</i>)	Dostępne informacje (<i>What is known</i>)	Możliwość zapobiegania (<i>Preventability</i>)
Istotne zidentyfikowane ryzyko (<i>Important identified risks</i>)		
Reakcje alergiczne (wstrząs anafilaktyczny)	Lewobupiwakaina może powodować reakcje alergiczne ze wstrząsem anafilaktycznym włącznie.	Minimalizacja ryzyka: Monitorowanie oraz sprzęt do resuscytacji krążeniowo-oddechowej.
Nadwrażliwość	Nadwrażliwość na lewobupiwakainę.	Nie należy podawać lewobupiwakainy.
Ciężka bradykardia	W przypadku niezamierzonego podania donaczyniowego lub dokanałowego odnotowano przypadki ciężkiej bradykardii.	Podawanie w stopniowo zwiększanych dawkach 3-5 ml lewobupiwakainy, Dawka próbna lidokainy z adrenaliną. Monitorowanie oraz sprzęt do resuscytacji krążeniowo-oddechowej.
Niedociśnienie tętnicze i zaburzenie czynności oddechowej z zatrzymaniem akcji serca	Znieczulenie nadtwardówkowe lewobupiwakainą może powodować niedociśnienie tętnicze oraz bradykardię.	U każdego pacjenta należy wykonać dostęp żylny. Należy zapewnić dostępność odpowiednich płynów, leków wazopresyjnych, leków znieczulających o działaniu przeciwdrgawkowym, leków zwiotczających mięśnie, sprzętu do resuscytacji oraz specjalistycznej wiedzy.
Uszkodzenia neurologiczne	Podawanie do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) u pacjentów z uprzednio istniejącymi chorobami OUN może potencjalnie nasilać niektóre stany chorobowe.	W przypadku rozważania znieczulenia nadtwardówkowego u takich pacjentów należy przeprowadzić ocenę kliniczną.

Ryzyko (<i>Risk</i>)	Dostępne informacje (<i>What is known</i>)	Możliwość zapobiegania (<i>Preventability</i>)
Istotne potencjalne zagrożenia (<i>Important potential risks</i>)		
Zespół ogona końskiego (CES)	Po wprowadzeniu lewobupiwakainy do obrotu odnotowano występowanie zespołu ogona końskiego oraz zdarzeń wskazujących na czasowo związane ze stosowaniem lewobupiwakainy przez 24 godziny lub dłużej do znieczulenia nadtwardówkowego.	Należy dokładnie rozważyć stosowanie infuzji lewobupiwakainy trwającej dłużej niż 24 godziny i należy ją stosować jedynie wtedy, gdy korzyści dla pacjenta przewyższają ryzyko.
Stosowanie leku poza warunkami dopuszczenia do obrotu (regionalne znieczulenie dożylnie (blok Biera) stosowane w przypadku okołoszyjkowego bloku w położnictwie)	W przypadku niezamierzonego podania donaczyniowego lub dokanałowego lewobupiwakainy odnotowano ciężką bradykardię, niedociśnienie tętnicze oraz zaburzenie czynności oddechowej z zatrzymaniem akcji serca (niektóre z nich śmiertelne). W oparciu o doświadczenie z bupiwakainą, po bloku okołoszyjkowym może wystąpić bradykardia płodu.	Roztwory lewobupiwakainy są przeciwwskazane w regionalnym znieczuleniu dożylnym (blok Biera) i okołoszyjkowym bloku w położnictwie.

Ryzyko (Risk)	Dostępne informacje (What is known)	Możliwość zapobiegania (Preventability)
Brakujące informacje (Missing information)		
Stosowanie w pierwszym trymestrze (początkowym) u kobiet w ciąży	Brak danych klinicznych dotyczących stosowania lewobupiwakainy w pierwszym trymestrze ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazują na działanie teratogenne, natomiast wykazały toksyczność na płód i zarodek przy ekspozycji w zakresie stężeń stosowanych w praktyce klinicznej. Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznane.	Lewobupiwakainy nie należy podawać we wczesnym stadium ciąży, gdy nie ma niezbędnej konieczności.

VI.2.5. Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń (Summary of risk minimization measures by safety concern)

Charakterystyki Produktu Leczniczego i Ulotka dla Pacjenta dla Levobupivacaine zawierają informacje o rutynowych środkach minimalizacji ryzyka. Patrz **Dokumentacja Moduł 1, sekcja 1.3.1.**

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu (Planned post authorization development plan)

Nie dotyczy.

VI.2.7. Podsumowanie zmian w prowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznych (Summary of changes to the Risk Management Plan over time)

Nie dotyczy.