

## Część VI: Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego

### VI.1 Elementy na potrzeby tabel podsumowujących w sprawozdaniu EPAR

#### VI.1.1 Tabela podsumowująca problemy dotyczące bezpieczeństwa

<b>Podsumowanie problemów dotyczących bezpieczeństwa</b>	
Ważne zidentyfikowane zagrożenia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nadwrażliwość na ropiwakainę, na inne składniki produktu leczniczego lub na inne leki miejscowo znieczulające z grupy amidów</li> <li>- Znieczulenie okołoszyjkowe w położnictwie</li> <li>- Podanie donaczyniowe, stosowanie podpajęczynówkowe, stosowanie śródmózgowe, stosowanie śródstawowe</li> <li>- Dożylne znieczulenie przewodowe</li> <li>- Ostre objawy toksyczności ogólnoustrojowej (w wyniku przypadkowego podania donaczyniowego lub przedawkowania)</li> <li>- Toksyczność dotycząca ośrodkowego układu nerwowego</li> <li>- Toksyczność dotycząca układu sercowo-naczyniowego</li> <li>- Powikłania neurologiczne</li> </ul>
Ważne potencjalne zagrożenia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Blokady dużych nerwów obwodowych</li> <li>- Blokady w obrębie głowy i szyi</li> <li>- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby i nerek</li> <li>- Ostra porfiria</li> <li>- Interakcje z innymi produktami leczniczymi, np. w czasie jednoczesnego stosowania innych leków z grupy amidów i silnych inhibitorów CYP1A2</li> <li>- Zatrzymanie akcji serca</li> <li>- Chondroliza</li> <li>- Błąd dawkowania leku</li> </ul>
Brakujące informacje	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią</li> </ul>

<b>Podsumowanie problemów dotyczących bezpieczeństwa</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Płodność</li> <li>- Dzieci i młodzież oraz przedwcześnie urodzone noworodki</li> <li>- Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn</li> </ul>

**VI.1.2 Tabela dotycząca trwających i planowanych badań w ramach planu monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu**

Nie dotyczy.

**VI.1.3 Podsumowanie planu badań nad skutecznością po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu**

Nie dotyczy.

**VI.1.4 Tabela podsumowująca działania minimalizujące ryzyko**

*Ważne zidentyfikowane zagrożenia*

<b>Problem dotyczący bezpieczeństwa</b>	<b>Rutynowe działania minimalizujące ryzyko</b>	<b>Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko</b>
Nadwrażliwość na ropiwakainę, na inne składniki produktu leczniczego lub na inne leki miejscowo znieczulające z grupy amidów	Nadwrażliwość na ropiwakainę, na inne składniki produktu leczniczego lub na inne leki miejscowo znieczulające z grupy amidów zgłaszano rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$ ). O ryzyku nadwrażliwości na ropiwakainę, na inne składniki produktu leczniczego lub na inne leki miejscowo znieczulające z grupy amidów wspomniano w punktach 4.3 i 4.8 Charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) oraz punkcie 4 Ulotki	Brak

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	<p>dołączonej do opakowania. Zgodnie z ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń nadwrażliwości na ropiwakainę, na inne składniki produktu leczniczego lub na inne leki miejscowo znieczulające z grupy amidów oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania nadwrażliwości na ropiwakainę, na inne składniki produktu leczniczego lub na inne leki miejscowo znieczulające z grupy amidów.</p>	
Znieczulenie okołoszyjkowe w położnictwie	Przeciwwskazane jest stosowanie ropiwakainy u pacjentek poddawanych znieczuleniu okołoszyjkowemu w położnictwie. O ryzyku działań niepożądanych wynikających ze stosowania ropiwakainy u pacjentek poddawanych znieczuleniu okołoszyjkowemu w położnictwie wspomniano w punkcie 4.3 ChPL. Zgodnie z ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym	Brak

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	<p>pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń działań niepożądanych wynikających ze stosowania ropiwakainy w znieczuleniu okołoszyjkowym w położnictwie oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania działań niepożądanych wynikających ze stosowania ropiwakainy w znieczuleniu okołoszyjkowym w położnictwie.</p>	
<p>Podanie donaczyniowe, stosowanie podpajęczynówkowe, stosowanie śródmózgowe, stosowanie śródstawowe</p>	<p>Przeciwwskazane jest podanie donaczyniowe, stosowanie podpajęczynówkowe, stosowanie śródmózgowe oraz stosowanie śródstawowe ropiwakainy. Zgłaszano rzadkie przypadki zatrzymania akcji serca podczas stosowania ropiwakainy, zwłaszcza po niezamierzonym podaniu donaczyniowym u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów ze współistniejącą chorobą serca. O ryzyku związanym z podaniem donaczyniowym, stosowaniem podpajęczynówkowym, stosowaniem śródmózgowym oraz stosowaniem śródstawowym</p>	<p>Brak</p>

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	<p>ropiwakainy wspomniano w punktach 4.3, 4.4., 4.8 i 4.9 ChPL. Zgodnie z ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń działań niepożądanych wynikających z podania donaczyniowego, stosowania podpajęczynówkowego, stosowania śródmózgowego lub stosowania śródstawowego ropiwakainy oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania działań niepożądanych wynikających z podania donaczyniowego, stosowania podpajęczynówkowego, stosowania śródmózgowego lub stosowania śródstawowego ropiwakainy.</p>	
Dożylnie znieczulenie przewodowe	Przeciwwskazane jest stosowanie ropiwakainy w dożylnym znieczuleniu przewodowym. O ryzyku związanym ze stosowaniem ropiwakainy w dożylnym znieczuleniu przewodowym	Brak

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	<p>wspomniano w punkcie 4.3 ChPL. Zgodnie z ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń działań niepożądanych wynikających ze stosowania ropiwakainy w dożylnym znieczuleniu przewodowym oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania działań niepożądanych wynikających ze stosowania ropiwakainy w dożylnym znieczuleniu przewodowym.</p>	
<p>Ostre objawy toksyczności ogólnoustrojowej (w wyniku przypadkowego podania donaczyniowego lub przedawkowania)</p>	<p>Ostre objawy toksyczności ogólnoustrojowej mogą wystąpić w wyniku przypadkowego narażenia na wysokie stężenie leku miejscowo znieczulającego we krwi na skutek podania donaczyniowego lub przedawkowania. O ryzyku ostrych objawów toksyczności ogólnoustrojowej wspomniano w punktach 4.8 i 4.9 ChPL oraz punkcie 4 Ulotki dołączonej do opakowania. Zgodnie z ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze</p>	<p>Brak</p>

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	<p>przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń ostrych objawów toksyczności ogólnoustrojowej oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania ostrych objawów toksyczności ogólnoustrojowej.</p>	
Toksyczność dotycząca ośrodkowego układu nerwowego	<p>Toksyczność dotycząca ośrodkowego układu nerwowego może wynikać z wysokiego stężenia leku miejscowo znieczulającego we krwi, które może nastąpić na skutek (przypadkowego) podania donaczyniowego, przedawkowania lub wyjątkowo szybkiego wchłaniania z bogato unaczynionych części ciała.</p> <p>Do działań na ośrodkowy układ nerwowy należały: Parestezje, zawroty głowy, ból głowy: często (&gt; 1/100 do &lt; 1/10).</p> <p>Objawy toksyczności dotyczącej ośrodkowego układu nerwowego (drgawki, drgawki typu grand mal, napady drgawkowe, uczucie pustki w głowie, parestezje w okolicy ust, drętwienie języka,</p>	Brak

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	<p>nadwrażliwość słuchowa, szумы uszne, zaburzenia widzenia, dyzartria, skurcze mięśni, drżenie), niedoczulica: niezbyt często (&gt; 1/1000 do &lt; 1/100). Objawy podmiotowe i przedmiotowe toksyczności dotyczącej ośrodkowego układu nerwowego pojawiają się stopniowo i szybko nasilają. Początkowo obserwuje się takie objawy, jak zaburzenia widzenia i słuchu, drętwienie wokół ust, zawroty głowy, uczucie pustki w głowie, mrowienie i parestezje. Zaburzenia mowy oraz sztywność i skurcze mięśni są bardziej nasilone i mogą poprzedzać wystąpienie uogólnionych drgawek. Objawów tych nie należy błędnie oceniać jako zachowań neurotycznych. Do kolejnych objawów należą utrata przytomności i drgawki typu grand mal, które mogą trwać od kilku sekund do kilku minut. Podczas drgawek szybko dochodzi do hipoksji i hiperkapni ze względu na zwiększoną aktywność mięśniową, połączonych z zaburzeniami oddychania. W ciężkich przypadkach może dojść nawet do bezdechu. Kwasica oddechowa i metaboliczna nasila i wydłuża działanie toksyczne leków miejscowo znieczulających. O ryzyku toksyczności dotyczącej ośrodkowego układu nerwowego wspomniano w punktach 4.7, 4.8 i 5.2 ChPL oraz punkcie 4 Ulotki dołączonej do opakowania. Zgodnie z ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia</p>	



Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	<p>i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń toksyczności dotyczącej ośrodkowego układu nerwowego oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania toksyczności dotyczącej ośrodkowego układu nerwowego.</p>	
Toksyczność dotycząca układu sercowo-naczyniowego	<p>Objawy toksyczności dotyczącej układu sercowo-naczyniowego występują zazwyczaj na skutek przypadkowego podania donaczyniowego, przedawkowania lub szybkiego wchłaniania leku. Objawy toksyczności ze strony układu sercowo-naczyniowego spowodowane są wysokim stężeniem leku miejscowo znieczulającego we krwi, które może nastąpić na skutek (przypadkowego) podania donaczyniowego, przedawkowania lub wyjątkowo szybkiego wchłaniania z bogato unaczynionych części ciała. Przypadki toksyczności dotyczącej układu sercowo-naczyniowego zgłaszano rzadko (&gt; 1/10 000 do &lt; 1/1000). O ryzyku zatrzymania akcji serca wspomniano w punkcie 4.8 ChPL i punkcie 4 Ulotki dołączonej do opakowania. Zgodnie z ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać</p>	Brak

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	<p>w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń toksyczności dotyczącej układu sercowo-naczyniowego oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania toksyczności dotyczącej układu sercowo-naczyniowego.</p>	
Powikłania neurologiczne	<p>Ze znieczuleniem przewodowym, bez względu na zastosowany lek miejscowo znieczulający, wiązano powikłania neurologiczne takie jak neuropatia oraz dysfunkcja rdzenia kręgowego (np. zespół tętnicy rdzeniowej przedniej, zapalenie pajęczynówki, zespół ogona końskiego), które w rzadkich przypadkach mogą nie przemijać. O ryzyku powikłań neurologicznych wspomniano w punkcie 4.8 ChPL i punkcie 4 Ulotki dołączonej do opakowania. Zgodnie z ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania</p>	Brak

<b>Problem dotyczący bezpieczeństwa</b>	<b>Rutynowe działania minimalizujące ryzyko</b>	<b>Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko</b>
	i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń powikłań neurologicznych oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania powikłań neurologicznych.	

*Ważne potencjalne zagrożenia*

<b>Problem dotyczący bezpieczeństwa</b>	<b>Rutynowe działania minimalizujące ryzyko</b>	<b>Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko</b>
Blokady dużych nerwów obwodowych	Blokady dużych nerwów obwodowych mogą wymagać podania dużej objętości leku miejscowo znieczulającego do mocno unaczynionych okolic, często w pobliżu dużych naczyń, co wiąże się z większym ryzykiem podania donaczyniowego i (lub) szybkiego ogólnoustrojowego wchłonięcia leku, a to z kolei może prowadzić do wysokiego stężenia leku w osoczu. Zgłaszano rzadkie przypadki zatrzymania akcji serca podczas stosowania ropiwakainy do blokady nerwów obwodowych. O tym ryzyku działań niepożądanych wynikających z blokad dużych nerwów obwodowych wspomniano w punkcie 4.4 ChPL oraz punkcie 4 Ulotki dołączonej do opakowania. Zgodnie z ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń działań niepożądanych wynikających z blokad dużych nerwów	Brak

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	obwodowych oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania działań niepożądanych wynikających z blokad dużych nerwów obwodowych.	
Blokady w obrębie głowy i szyi	Niektóre techniki znieczulenia miejscowego, np. wstrzyknięcia w obrębie głowy i szyi, mogą częściej wywoływać ciężkie działania niepożądane, bez względu na rodzaj zastosowanego leku miejscowo znieczulającego. O tym ryzyku blokad w obrębie głowy i szyi wspomniano w punkcie 4.4 ChPL. Zgodnie z tym punktem ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń działań niepożądanych wynikających z blokad w obrębie głowy i szyi oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania działań niepożądanych wynikających z blokad w obrębie głowy i szyi.	Brak
Ciężkie	Ropiwakaina to lek długo działający. Jest	Brak

<b>Problem dotyczący bezpieczeństwa</b>	<b>Rutynowe działania minimalizujące ryzyko</b>	<b>Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko</b>
zaburzenia czynności wątroby i nerek	<p>metabolizowana przez wątrobę. Bardzo dobrze rozpuszcza się w tłuszczach. Wszystkie metabolity wykazują działanie miejscowo znieczulające, ale w porównaniu z ropiwakainą siła ich działania jest znacznie niższa, a czas działania krótszy. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek może dochodzić do akumulacji lub opóźnionej eliminacji w przypadku podawania wielokrotnych dawek ropiwakainy. Zazwyczaj nie istnieje potrzeba modyfikacji dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek w przypadku stosowania pojedynczej dawki lub krótkotrwałego leczenia. Kwasica oraz zmniejszone stężenie białek w osoczu, często obserwowane u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia objawów toksyczności ogólnoustrojowej. O tym ryzyku działań niepożądanych wynikających ze stosowania ropiwakainy u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i nerek wspomniano w punkcie 4.4 ChPL. Zgodnie z tym punktem ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem</p>	

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń działań niepożądanych wynikających ze stosowania ropiwakainy u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i nerek oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania działań niepożądanych wynikających ze stosowania ropiwakainy u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i nerek.	
Ostra porfiria	Ropiwakaina może prawdopodobnie powodować porfirię, dlatego wolno ją przepisywać pacjentom z ostrą porfirią tylko wówczas, gdy brak innej, bezpieczniejszej opcji. W przypadku podatnych pacjentów należy zachować odpowiednie środki ostrożności, postępując zgodnie z zasadami opisanymi w standardowych podręcznikach i (lub) konsultując się ze specjalistami w tej dziedzinie. O ryzyku porfirii wspomniano w punkcie 4.4 ChPL. Zgodnie z ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem	Brak

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń ostrej porfirii oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania ostrej porfirii.	
Interakcje z innymi produktami leczniczymi, np. w czasie jednoczesnego stosowania innych leków z grupy amidów i silnych inhibitorów CYP1A2	Cytochrom P450 (CYP) 1A2 jest enzymem biorącym udział w powstawaniu 3-hydroksyropiwakainy, głównego metabolitu ropiwakainy. W badaniach <i>in vivo</i> podczas jednoczesnego stosowania ropiwakainy i fluwoksaminy (selektywnego, silnego inhibitora enzymu CYP1A2) zaobserwowano zmniejszenie klirensu osoczowego ropiwakainy nawet o 77%. Z tego powodu podczas jednoczesnego przedłużonego stosowania z ropiwakainą silnych inhibitorów enzymu CYP1A2, takich jak fluwoksamina i enoksacyna, istnieje możliwość interakcji z ropiwakainą. O ryzyku działań niepożądanych wynikających z interakcji ropiwakainy z innymi produktami leczniczymi, np. w czasie jednoczesnego stosowania innych leków z grupy amidów i silnych inhibitorów CYP1A2, wspomniano w punkcie 4.5 ChPL. Zgodnie z punktem 4.4 („Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”) ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym	Brak



Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	<p>pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń działań niepożądanych wynikających z interakcji ropiwakainy z innymi produktami leczniczymi, np. w czasie jednoczesnego stosowania innych leków z grupy amidów i silnych inhibitorów CYP1A2, oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania działań niepożądanych wynikających z interakcji ropiwakainy z innymi produktami leczniczymi, np. w czasie jednoczesnego stosowania innych leków z grupy amidów i silnych inhibitorów CYP1A2.</p>	
Zatrzymanie akcji serca	<p>Objawy toksyczności dotyczącej układu sercowo-naczyniowego, w tym zatrzymanie akcji serca, występują zazwyczaj na skutek przypadkowego podania donaczyniowego, przedawkowania lub szybkiego wchłaniania leku. Objawy toksyczności ze strony układu sercowo-naczyniowego spowodowane jest wysokim stężeniem leku miejscowo znieczulającego we krwi, które może nastąpić na skutek (przypadkowego) podania donaczyniowego,</p>	Brak

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	<p>przedawkowania lub wyjątkowo szybkiego wchłaniania z bogato unaczynionych części ciała. Zatrzymanie akcji serca zgłaszano rzadko (&gt; 1/10 000 do &lt; 1/1000). O ryzyku zatrzymanie akcji serca wspomniano w punktach 4.4 i 4.8 ChPL. Zgodnie z ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń zatrzymania akcji serca oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania zatrzymania akcji serca.</p>	
Chondroliza	<p>Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano występowanie chondrolizy u pacjentów otrzymujących pooperacyjnie ciągły śródstawowy wlew leków miejscowo znieczulających, w tym ropiwakainy. Większość zgłoszonych przypadków chondrolizy dotyczyła stawu barkowego. O ryzyku chondrolizy wspomniano w punkcie 4.4 ChPL. Zgodnie z ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego</p>	Brak

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	<p>należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń chondrolizy oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania chondrolizy.</p>	
Błąd dawkowania leku	<p>Ropiwakainę należy podawać za pomocą urządzenia dozującego <i>OneDose Readyfusor</i>, zgodnie z instrukcjami podanymi w ChPL, co wiąże się z możliwością wystąpienia błędów dawkowania leku. Ropiwakaina powinna być stosowana tylko przez lekarzy doświadczonych w wykonywaniu znieczulenia przewodowego. Zgodnie z punktem 4.4 ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem</p>	Brak

<b>Problem dotyczący bezpieczeństwa</b>	<b>Rutynowe działania minimalizujące ryzyko</b>	<b>Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko</b>
	działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń błędów dawkowania leku oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania błędów dawkowania leku.	

*Brakujące informacje*

<b>Problem dotyczący bezpieczeństwa</b>	<b>Rutynowe działania minimalizujące ryzyko</b>	<b>Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko</b>
Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią	Oprócz znieczulenia zewnątrzoponowego stosowanego w położnictwie brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania ropiwakainy u kobiet w ciąży. Badania doświadczalne na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka (płodu), przebieg porodu ani rozwój pourodzeniowy. Brak danych dotyczących przenikania ropiwakainy do mleka ludzkiego. O tym ryzyku działań niepożądanych wynikających z podawania ropiwakainy w okresie ciąży i karmienia piersią wspomniano w punkcie 4.6 ChPL oraz punkcie 4 Ulotki dołączonej do opakowania. Zgodnie z punktem 4.4 ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń działań niepożądanych	Brak

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
	wynikających z podawania ropiwakainy w okresie ciąży i karmienia piersią oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania działań niepożądanych wynikających z podawania ropiwakainy w okresie ciąży i karmienia piersią.	
Płodność	Brak danych dotyczących wpływu podawania ropiwakainy na płodność. O tym ryzyku wspomniano w punkcie 4.6 („Wpływ na płodność, ciążę i laktację”) ChPL oraz punkcie 4 Ulotki dołączonej do opakowania. Zgodnie z punktem 4.4 ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń działań niepożądanych wynikających z podawania ropiwakainy w odniesieniu do wpływu na płodność oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania działań niepożądanych wynikających z podawania ropiwakainy w odniesieniu do wpływu na płodność.	Brak

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko
Dzieci i młodzież oraz przedwcześnie urodzone noworodki	Stosowanie ropiwakainy u dzieci i młodzieży jest niewskazane. O tym ryzyku działań niepożądanych wynikających z podawania ropiwakainy dzieciom i młodzieży oraz przedwcześnie urodzonym noworodkom wspomniano w punkcie 4.2 ChPL. Zgodnie z punktem 4.4 ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń działań niepożądanych wynikających z podawania ropiwakainy dzieciom i młodzieży oraz przedwcześnie urodzonym noworodkom oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania działań niepożądanych wynikających z podawania ropiwakainy dzieciom i młodzieży oraz przedwcześnie urodzonym noworodkom.	Brak
Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów	Brak danych dotyczących wpływu ropiwakainy na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W zależności od dawki leki miejscowo znieczulające mogą wywierać łagodny wpływ na	Brak

<b>Problem dotyczący bezpieczeństwa</b>	<b>Rutynowe działania minimalizujące ryzyko</b>	<b>Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko</b>
i obsługiwanie maszyn	<p>czynności psychiczne i koordynację ruchową nawet przy braku jawnych objawów toksycznego wpływu na ośrodkowy układ nerwowy i mogą czasowo zaburzać czynności ruchowe i czujność. O tym ryzyku działań niepożądanych wynikających z wpływu ropiwakainy na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn wspomniano w punkcie 4.7 ChPL oraz punkcie 2 Ulotki dołączonej do opakowania. Zgodnie z ChPL zabiegi znieczulenia przewodowego należy zawsze przeprowadzać w właściwie wyposażonym pomieszczeniu z udziałem odpowiedniego personelu. Należy zapewnić natychmiastowy dostęp do wyposażenia i leków koniecznych do monitorowania i resuscytacji w sytuacjach nagłych. Odpowiedzialny za to lekarz powinien być odpowiednio przeszkolony i zaznajomiony z rozpoznawaniem i leczeniem działań niepożądanych, toksyczności ogólnoustrojowej oraz innych powikłań. Do rutynowych działań minimalizujących ryzyko należą monitorowanie zgłoszeń wpływu ropiwakainy na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn oraz określanie trendów ciężkości i częstości tych zgłoszeń w celu ustalenia częstości występowania wpływu ropiwakainy na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.</p>	



## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Ropivacaine BioQ przeznaczone do publicznej wiadomości**

### **VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**

#### Ostry ból pooperacyjny:

Uśmierzanie bólu było jednym z głównym powodów powstawania ochrony zdrowia. Wspólna Komisja do spraw Akredytacji Organizacji Ochrony Zdrowia (ang. *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*, JCAHO) uznała ból za piąty parametr życiowy. Ból jest wszechobecny — to niemożliwe do zniesienia odczucie, wobec którego pacjent jest bezbronny. Niewłaściwie łagodzony ból ma szkodliwy wpływ i może prowadzić do wystąpienia szeregu powikłań w okresie pooperacyjnym. Konieczne jest zatem całkowite uśmierzanie bólu związanego z operacją [1]. Ze względu na starzenie się populacji istnieje pilna potrzeba badań oceniających ból pooperacyjny u starszych pacjentów. Podwyższona liczba pacjentów odczuwa ból w ciągu pierwszych 24 godzin po operacji. Częstość występowania bólu była wyższa u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii ogólnej [2].

### **VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

Przeprowadzono badanie porównujące działanie ropiwakainy z leczeniem pozorowanym (placebo) w kontroli bólu pooperacyjnego u pacjentów poddawanych operacji usunięcia pęcherzyka żółciowego (cholecystektomii). Wszystkich pacjentów poddawano standardowemu znieczuleniu ogólnemu propofolem (2–2,5 mg/kg), fentanylem (2  $\mu$ g/kg) i sukcylocholiną (2 mg/kg) w celu ułatwienia umieszczenia giętkiego plastikowego przewodu w tchawicy (intubacji dotchawiczej). Grupa A: pacjenci otrzymywali 20 ml fizjologicznego roztworu soli (o stężeniu 0,9%) jako leczenie pozorowane (n = 25). Grupa B: pacjenci otrzymywali 20 ml roztworu ropiwakainy o stężeniu 0,5% (n = 25). W obu grupach zdarzeniami niepożądanymi związanymi z leczeniem były głównie objawy w postaci wymiotów i bólu w obrębie barku, przy czym największą częstość występowania zaobserwowano w grupie A. Autorzy stwierdzili, że podawanie leku miejscowo znieczulającego to łatwa, tania i nieinwazyjna metoda pozwalająca uzyskać dobrą kontrolę bólu w okresie bezpośrednio po zabiegu [3].

### **VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia**

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania ropiwakainy u kobiet w ciąży, jej przenikania do mleka ludzkiego, stosowania u wcześniaków, a także wpływu na prowadzenie pojazdów i obsługę maszyn.

## VI.2.4 Podsumowanie problemów dotyczących bezpieczeństwa

*Ważne zidentyfikowane zagrożenia*

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
Alergia (nadwrażliwość) na ropiwakainę, na inne składniki produktu leczniczego lub na inne leki miejscowo znieczulające z grupy amidów.	Nadwrażliwość na ropiwakainę, na inne składniki produktu leczniczego lub na inne leki miejscowo znieczulające z grupy amidów zgłaszano rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$ ).	Ropiwakainy nie należy podawać pacjentom o stwierdzonej alergii na ropiwakainę lub inne leki miejscowo znieczulające należące do grupy amidów. Ropiwakaina powinna być stosowana tylko przez lekarzy doświadczonych w wykonywaniu znieczulenia przewodowego.
Znieczulenie przewodowe w wyniku wstrzyknięcia leku miejscowo znieczulającego po obu stronach szyjki macicy w czasie porodu (znieczulenie okołoszyjkowe w położnictwie)	Przeciwwskazane jest stosowanie ropiwakainy u pacjentek poddawanych znieczuleniu okołoszyjkowemu w położnictwie. Ropiwakainy nie należy stosować do znieczulenia przewodowego w wyniku wstrzyknięcia leku miejscowo znieczulającego po obu stronach szyjki macicy w czasie porodu.	Ropiwakaina powinna być stosowana tylko przez lekarzy doświadczonych w wykonywaniu znieczulenia przewodowego.
Podanie donaczyniowe, stosowanie podpajęczynówkowe, stosowanie	Przeciwwskazane jest podanie donaczyniowe, stosowanie podpajęczynówkowe, stosowanie śródmózgowe oraz stosowanie	Ropiwakaina powinna być stosowana tylko przez lekarzy doświadczonych

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
śródmózgowe, stosowanie śródstawowe	śródstawowe ropiwakainy. Zgłaszano rzadkie przypadki zatrzymania akcji serca podczas stosowania ropiwakainy, zwłaszcza po niezamierzonym podaniu donaczyniowym u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów ze współistniejącą chorobą serca.	w wykonywaniu znieczulenia przewodowego.
Dożylnie znieczulenie przewodowe	Przeciwwskazane jest stosowanie ropiwakainy w dożylnym znieczuleniu przewodowym.	Ropiwakaina powinna być stosowana tylko przez lekarzy doświadczonych w wykonywaniu znieczulenia przewodowego.
Ostre objawy toksyczności ogólnoustrojowej (w wyniku przypadkowego podania donaczyniowego lub przedawkowania)	Ostre objawy toksyczności ogólnoustrojowej, w tym dotyczącej ośrodkowego układu nerwowego i układu sercowo-naczyniowego, mogą wystąpić w wyniku przypadkowego narażenia na wysokie stężenie leku miejscowo znieczulającego we krwi na skutek podania donaczyniowego lub przedawkowania.	W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek ostrego objawu toksyczności ogólnoustrojowej zalecane jest, by pacjent skontaktował się z lekarzem.
Szkodliwy wpływ na układ nerwowy (toksyczność dotycząca ośrodkowego układu nerwowego)	Toksyczność dotycząca ośrodkowego układu nerwowego może wynikać z wysokiego stężenia leku miejscowo znieczulającego we krwi, które może nastąpić na skutek (przypadkowego) podania donaczyniowego, przedawkowania lub wyjątkowo szybkiego wchłaniania z bogato	W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek objawu toksyczności dotyczącej ośrodkowego układu nerwowego zalecane jest, by pacjent skontaktował się

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	<p>unaczynionych części ciała.</p> <p>Do działań na ośrodkowy układ nerwowy należały:</p> <p>Parestezje, zawroty głowy, ból głowy: często (<math>&gt; 1/100</math> do <math>&lt; 1/10</math>).</p> <p>Objawy toksyczności dotyczącej ośrodkowego układu nerwowego (drgawki, drgawki typu grand mal, napady drgawkowe, uczucie pustki w głowie, parestezje w okolicy ust, drętwienie języka, nadwrażliwość słuchowa, szумы uszne, zaburzenia widzenia, dyzartria, skurcze mięśni, drżenie), niedoczulica: niezbyt często (<math>&gt; 1/1000</math> do <math>&lt; 1/100</math>).</p> <p>Objawy podmiotowe i przedmiotowe toksyczności dotyczącej ośrodkowego układu nerwowego pojawiają się stopniowo i szybko nasilają. Początkowo obserwuje się takie objawy, jak zaburzenia widzenia i słuchu, drętwienie wokół ust, zawroty głowy, uczucie pustki w głowie, mrowienie i parestezje. Zaburzenia mowy oraz sztywność i skurcze mięśni są bardziej nasilone i mogą poprzedzać wystąpienie uogólnionych drgawek. Objawów tych nie należy błędnie oceniać jako zachowań neurotycznych. Do kolejnych objawów należą utrata przytomności i drgawki typu grand</p>	z lekarzem.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	<p>mal, które mogą trwać od kilku sekund do kilku minut. Podczas drgawek szybko dochodzi do hipoksji i hiperkapni ze względu na zwiększoną aktywność mięśniową, połączonych z zaburzeniami oddychania. W ciężkich przypadkach może dojść nawet do bezdechu. Kwasica oddechowa i metaboliczna nasila i wydłuża działanie toksyczne leków miejscowo znieczulających.</p>	
<p>Szkodliwy wpływ na układ sercowo-naczyniowy (toksyczność dotycząca układu sercowo-naczyniowego)</p>	<p>Objawy toksyczności dotyczącej układu sercowo-naczyniowego występują zazwyczaj na skutek przypadkowego podania donaczyniowego, przedawkowania lub szybkiego wchłaniania leku. Objawy toksyczności ze strony układu sercowo-naczyniowego spowodowane są wysokim stężeniem leku miejscowo znieczulającego we krwi, które może nastąpić na skutek (przypadkowego) podania donaczyniowego, przedawkowania lub wyjątkowo szybkiego wchłaniania z bogato unaczynionych części ciała. Przypadki toksyczności dotyczącej układu sercowo-naczyniowego zgłaszano rzadko (&gt; 1/10 000 do &lt; 1/1000).</p>	<p>W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek objawu toksyczności dotyczącej układu sercowo-naczyniowego zalecane jest, by pacjent skontaktował się z lekarzem.</p>
<p>Problemy z układem nerwowym (powikłania</p>	<p>Ze znieczuleniem przewodowym, bez względu na zastosowany lek</p>	<p>W przypadku wystąpienia</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
neurologiczne)	miejscowo znieczulający, wiązano powikłania neurologiczne takie jak neuropatia oraz dysfunkcja rdzenia kręgowego (np. zespół tętnicy rdzeniowej przedniej, zapalenie pajęczynówki, zespół ogona końskiego), które w rzadkich przypadkach mogą nie przemijać.	jakiegokolwiek objawu powikłania neurologicznego zalecane jest, by pacjent skontaktował się z lekarzem.

*Ważne potencjalne zagrożenia*

Ryzyko	Dostępne dane (w tym przyczyna uznania za potencjalne ryzyko)
Blokady dużych nerwów obwodowych	Blokady dużych nerwów obwodowych mogą wymagać podania dużej objętości leku miejscowo znieczulającego do mocno unaczynionych okolic, często w pobliżu dużych naczyń, co wiąże się z większym ryzykiem podania donaczyniowego i (lub) szybkiego ogólnoustrojowego wchłonięcia leku, a to z kolei może prowadzić do wysokiego stężenia leku w osoczu. Zgłaszano rzadkie przypadki zatrzymania akcji serca podczas stosowania ropiwakainy do blokady nerwów obwodowych.
Blokady w obrębie głowy i szyi	Niektóre techniki znieczulenia miejscowego, np. wstrzyknięcia w obrębie głowy i szyi, mogą częściej wywoływać ciężkie działania niepożądane, bez względu na rodzaj zastosowanego leku miejscowo znieczulającego.
Poważne problemy z wątrobą i nerkami (ciężkie zaburzenia czynności wątroby i nerek)	Ropiwakaina to lek długo działający. Jest metabolizowana przez wątrobę. Bardzo dobrze rozpuszcza się w tłuszczach. Wszystkie metabolity wykazują działanie miejscowo znieczulające, ale w porównaniu z ropiwakainą siła ich działania jest znacznie niższa, a czas działania krótszy. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek może dochodzić do akumulacji lub opóźnionej eliminacji w przypadku podawania wielokrotnych dawek ropiwakainy. Zazwyczaj nie istnieje potrzeba modyfikacji dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek w przypadku stosowania pojedynczej dawki lub krótkotrwałego leczenia. Kwasica oraz zmniejszone stężenie białek w osoczu, często obserwowane u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia objawów toksyczności ogólnoustrojowej.
Ostra porfiria	Ropiwakaina może prawdopodobnie powodować porfirię, dlatego wolno ją przepisywać pacjentom z ostrą porfirią tylko wówczas,



Ryzyko	Dostępne dane (w tym przyczyna uznania za potencjalne ryzyko)
	gdy brak innej, bezpieczniejszej opcji. W przypadku podatnych pacjentów należy zachować odpowiednie środki ostrożności, postępując zgodnie z zasadami opisanymi w standardowych podręcznikach i (lub) konsultując się ze specjalistami w tej dziedzinie.
Interakcje z innymi produktami leczniczymi, np. w czasie jednoczesnego stosowania innych leków z grupy amidów i silnych inhibitorów CYP1A2	Cytochrom P450 (CYP) 1A2 jest enzymem biorącym udział w powstawaniu 3-hydroksyropiwakainy, głównego metabolitu ropiwakainy. W badaniach <i>in vivo</i> podczas jednoczesnego stosowania ropiwakainy i fluwoksaminy (selektywnego, silnego inhibitora enzymu CYP1A2) zaobserwowano zmniejszenie klirensu osoczowego ropiwakainy nawet o 77%. Z tego powodu podczas jednoczesnego przedłużonego stosowania z ropiwakainą silnych inhibitorów enzymu CYP1A2, takich jak fluwoksamina i enoksacyna, istnieje możliwość interakcji z ropiwakainą.
Zatrzymanie tłoczenia krwi przez serce (zatrzymania akcji serca)	Objawy toksyczności dotyczącej układu sercowo-naczyniowego, w tym zatrzymanie akcji serca, występują zazwyczaj na skutek przypadkowego podania donaczyniowego, przedawkowania lub szybkiego wchłaniania leku. Objawy toksyczności ze strony układu sercowo-naczyniowego spowodowane jest wysokim stężeniem leku miejscowo znieczulającego we krwi, które może nastąpić na skutek (przypadkowego) podania donaczyniowego, przedawkowania lub wyjątkowo szybkiego wchłaniania z bogato unaczynionych części ciała. Zatrzymanie akcji serca zgłaszano rzadko (> 1/10 000 do < 1/1000).
Chondroliza	Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano występowanie chondrolizy u pacjentów otrzymujących pooperacyjnie ciągły śródstawowy wlew leków miejscowo znieczulających, w tym ropiwakainy. Większość zgłoszonych przypadków chondrolizy dotyczyła stawu barkowego. Ciągłe śródstawowe wlewy nie są zatwierdzonym wskazaniem do stosowania ropiwakainy. Należy unikać ciągłych śródstawowych wlewów ropiwakainy, gdyż

Ryzyko	Dostępne dane (w tym przyczyna uznania za potencjalne ryzyko)
	skuteczność i bezpieczeństwo nie zostały ustalone.
Błąd w czasie podawania lub stosowania ropiwakainy (błąd dawkowania leku)	Ropiwakainę należy podawać za pomocą urządzenia dozującego <i>OneDose Readyfusor</i> , zgodnie z instrukcjami podanymi w ChPL, by zmniejszyć ryzyko popełnienia błędu w dawkowaniu leku. Ropiwakaina powinna być stosowana tylko przez lekarzy doświadczonych w wykonywaniu znieczulenia przewodowego.

**Brakujące informacje**

Ryzyko	Dostępne dane (w tym przyczyna uznania za potencjalne ryzyko)
Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią	Oprócz znieczulenia zewnątrzoponowego stosowanego w położnictwie brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania ropiwakainy u kobiet w ciąży. Badania doświadczalne na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka (płodu), przebieg porodu ani rozwój pourodzeniowy. Brak danych dotyczących przenikania ropiwakainy do mleka ludzkiego. Dla ostrożności należy unikać stosowania ropiwakainy w okresie ciąży. Pacjentka powinna również tymczasowo przerwać karmienie piersią podczas leczenia ropiwakainą.
Płodność	Brak danych dotyczących wpływu podawania ropiwakainy na płodność.
Dzieci i młodzież oraz przedwcześnie urodzone noworodki	Stosowanie ropiwakainy u dzieci i młodzieży jest niewskazane.
Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn	Brak danych dotyczących wpływu ropiwakainy na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W zależności od dawki leki miejscowo znieczulające mogą wywierać łagodny wpływ na czynności psychiczne i koordynację ruchową nawet przy braku jawnych objawów toksycznego wpływu na ośrodkowy układ nerwowy i mogą czasowo zaburzać czynności ruchowe i czujność.

**VI.2.5 Podsumowanie działań minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych problemów z bezpieczeństwem**

Dostępna jest charakterystyka produktu leczniczego (ChPL) dotycząca ropiwakainy, dzięki której lekarze, farmaceuci i inni przedstawiciele fachowego personelu medycznego mogą uzyskać informacje na temat sposobu stosowania leku, a także związanych z nim zagrożeń i zaleceń postępowania w celu ich zminimalizowania. Dostępna jest skrócona wersja tego dokumentu napisana niefachowym językiem w postaci ulotki dołączonej do opakowania.

Działania podane w tych dokumentach są określane jako rutynowe działania minimalizujące ryzyko.

Charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dołączoną do opakowania dotyczące ropiwakainy można znaleźć w Załączniku 2.

Z tym lekiem nie wiążą się żadne dodatkowe działania minimalizujące ryzyko.

#### VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy.

#### VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja	Data	Problemy dotyczące bezpieczeństwa	Uwaga
01	Pierwsze złożenie wniosku o dopuszczenie do obrotu	-	-
02	08.2016	-	Uaktualnienie zgodnie z uwagami w procedurze zdecentralizowanej
03	10.2017	-	Uaktualnienie zgodnie z uwagami w procedurze zdecentralizowanej, uaktualnienie Załącznika 2

1 Acute Post Operative Pain. *Indian J Anaesth* 2006; 50(5): 340–344

---

2 Prevalence and influence of gender, age, and type of surgery on postoperative pain. *Rev. Bras. Anesthesiol* tom 59 nr 3, Campinas, maj/czerwiec 2009 r.

3 The Effect of Intraperitoneal Ropivacaine for Post-Operative Pain Management in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective Double-Blind Randomized Control Study. *Open Journal of Anesthesiology* 2013, 3; 193–198.